



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS,
NUTRIÇÃO E SAÚDE**

TCHANA WEYLL SOUZA DE OLIVEIRA

**DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS
SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E DO CONSUMO
ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS.**

SALVADOR

2010



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS,
NUTRIÇÃO E SAÚDE**

TCHANA WEYLL SOUZA DE OLIVEIRA

**DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS
SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E DO CONSUMO
ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS.**

SALVADOR

2010

TCHANA WEYLL SOUZA DE OLIVEIRA

**DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS
SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E DO CONSUMO
ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Jairza Maria Barreto Medeiros

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo David Couto

SALVADOR

2010

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca das Escolas de Enfermagem e Nutrição, SIBI/UFBA.

O48

Oliveira, Tchana Weyll Souza de

Dieta hiperlipídica na gestação e lactação: efeitos sobre parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos adultos/

Tchana Weyll Souza de Oliveira._ Salvador, 2010.

86 f.: il. color.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Jairza Maria Barreto.

Co-orientador: Prof. Dr. Ricardo David Couto.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, 2010.

1. Gestação. 2. Lactação. 3. Nutrição.

I. Barreto, Jairza Maria. II. Couto, Ricardo David.

III. Universidade Federal da Bahia, Escola d Nutrição. IV. Título.

CDU: 613.2

TERMO DE APROVAÇÃO

TCHANA WEYLL SOUZA DE OLIVEIRA

DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E DO CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS.

Trabalho aprovado como requisito para obtenção do grau de Mestre em Nutrição,
Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição –
UFBA, pela seguinte banca examinadora:

Profª. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros- Orientadora _____
Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Universidade Federal da Bahia – UFBA

Profª. Dra. Tereza Cristina Bonfim de Jesus Deiró _____
Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Prof. Dr. Raul Manhães-de-Castro _____
Doutor em Ciências da Vida pela Université de Paris VI
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Salvador, 30 de março de 2010

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição e no Laboratório de Análise Clínicas da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, sob a orientação da Professora Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros e co-orientação do Professor Dr. Ricardo David Couto. Contou com apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e da Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho especialmente a Deus, pois Ele é quem me dá a força e a esperança que preciso para vencer os obstáculos da vida.

Ao meu esposo, Willian, maior incentivador dos meus sonhos, por acreditar em mim e estar sempre presente em todos os momentos que precisei de seu apoio. Querido, obrigada por tudo!

A minha família, especialmente aos meus pais, David e Tânia, pelo amor, dedicação e paciência ministrados ao longo da minha vida.

A minha avó Cecilia, por suas palavras de incentivo, suas orações e carinho

AGRADECIMENTOS

A trilha que percorri até chegar à conclusão deste trabalho foi permeada por lágrimas, sorrisos, alegrias e tristezas. Houve momentos em que achei que não conseguiria cumprir os meus objetivos, mas em todos os momentos deste percurso nunca me senti só. Agradeço as muitas pessoas que contribuíram de forma direta e indireta na realização deste sonho, mas quero registrar os meus sinceros agradecimentos

À Deus por estar comigo em todos os momentos, por ter me dado o que precisava para cruzar cada percurso da minha vida. Agradeço por sua mão poderosa abrindo as portas, dirigindo a minha vida e me colocando em contato com pessoas especiais como:

A Prof^ª. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros, minha orientadora, agradeço por ter acreditado em mim desde o início. Aprendi muito nesta convivência de dois anos, sua simplicidade, paciência e sabedoria extrapolaram os limites do aprendizado acadêmico e se tornaram lições para minha vida. Agradeço por sua orientação, amizade e dedicação.

O Prof. Dr. Ricardo David Couto, meu co-orientador, por seus conselhos e orientações no trabalho e na vida. Agradeço por me incentivar na busca do conhecimento e por acreditar neste trabalho.

A Prof^ª. Dr^ª. Roseanne Porto Dantas Mazza, por sua ajuda e colaboração no decorrer deste estudo. Agradeço por seu apoio e conselhos.

Os professores do programa de pós-graduação por terem contribuído com o meu crescimento profissional. Muito obrigada a todos e em especial a professora Sandra Chaves por seu exemplo de coerência e ensino.

As professoras Maria do Carmo Freitas, Ligia Amparo e Ana Marlúcia Oliveira Assis, por me incentivarem a fazer parte deste programa, o apoio e as palavras de incentivo foram importantes para que eu acreditasse ser possível essa conquista.

As professoras Raquel Rocha, Tereza Deiró e Adenilda Queirós, pela ajuda e ensinamentos compartilhados.

A professora Carol Leandro, por compartilhar suas experiências e conhecimentos. Agradeço por sua ajuda e colaboração.

Os colegas de turma do mestrado, por compartilharem as ansiedades, preocupações e alegrias nestes dois anos de convívio harmonioso.

A amiga Judelita, por estar sempre disponível a me ajudar nos momentos em que precisei.

Às acadêmicas de nutrição Gabriela Perez, Darlene França, Bartira Pereira, Gabriele Cordeiro e Lucimeire dos Santos, por auxiliar no desenvolvimento deste trabalho.

O Sr. José Carlos de Carvalho, secretário da pós-graduação, por todo apoio, amizade e atenção durante todo o mestrado, muito obrigada.

A Elizabete Pinto e Lucia Pires, pelas orientações e sugestões na parte estatística do trabalho

Os funcionários da ENUFBA, Sr. Vivaldo (auxiliar de serviços gerais), D. Ana Cristina (ex-técnica de laboratório) e D. Nice (serviços gerais), pelo apoio no Laboratório de Nutrição Experimental.

Enfim, agradeço a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia-FAPESB, pela bolsa de mestrado concedida, ao Conselho Nacional de Pesquisa-CNPq, por apoiar financeiramente este estudo e a Universidade Federal da Bahia por incentivar e apoiar a pesquisa.

“O temor do Senhor é a instrução da sabedoria e a humildade precede a honra.”

(Provérbios 15:33)

RESUMO

A gestação e lactação são períodos caracterizados pelo desenvolvimento e modulação dos sistemas orgânicos. A dieta materna durante este período crítico do desenvolvimento exerce um importante papel na regulação da homeostase dos descendentes e pode trazer conseqüências até a vida adulta. Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos de uma dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação sobre a evolução ponderal, o perfil lipídico, a glicemia, os produtos nitrogenados não protéicos e o consumo alimentar dos descendentes na vida adulta. Fêmeas de ratos *Wistar* foram alimentadas com dieta hiperlipídica ou dieta padrão durante a gestação e lactação. Os descendentes foram divididos em dois grupos: Descendente Controle (DC, n=10) descendentes de ratas alimentadas com dieta padrão e Descendente Hiperlipídica (DH, n=10) descendentes de ratas alimentadas com a dieta hiperlipídica. Após o desmame ambos os grupos foram alimentados com dieta padrão até a vida adulta. O grupo DH apresentou aumento ($p \leq 0,05$), no perfil lipídico, na glicemia e no consumo quando comparado ao grupo controle. Os resultados sugerem que a exposição no período perinatal a dieta hiperlipídica, rica em ácidos graxos saturados pode programar alterações no metabolismo dos descendentes adultos mesmo quando expostos a dieta nutricionalmente equilibrada ao longo da vida.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	Procedimento da técnica de esfregaço vaginal	29
FIGURA 2	Organograma dos grupos experimentais	30
FIGURA 3	Dieta hiperlipídica (A); Dieta padrão (B)	31
FIGURA 4	Procedimento para análise do consumo alimentar	34
FIGURA 5	Desenho experimental	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Composição centesimal da dieta padrão e hiperlipídica	32
TABELA 2	Composição de ácidos graxos da dieta padrão e hiperlipídica	33
TABELA 3	Determinações sorológica de glicemia, uréia, creatinina e ácido úrico dos grupos DC e DH	61

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO/FIGURA 1: Evolução ponderal de ratos descendentes expostos a diferentes dietas no período perinatal	59
GRÁFICO/FIGURA 2: Peso corporal de ratos ao termino do experimento	59
GRÁFICO/FIGURA 3: Análise do consumo alimentar de ratos adultos: consumo absoluto (A) e consumo relativo ao peso (B)	60
GRÁFICO/FIGURA 4: Perfil lipídico do soro de ratos descendentes adultos	60

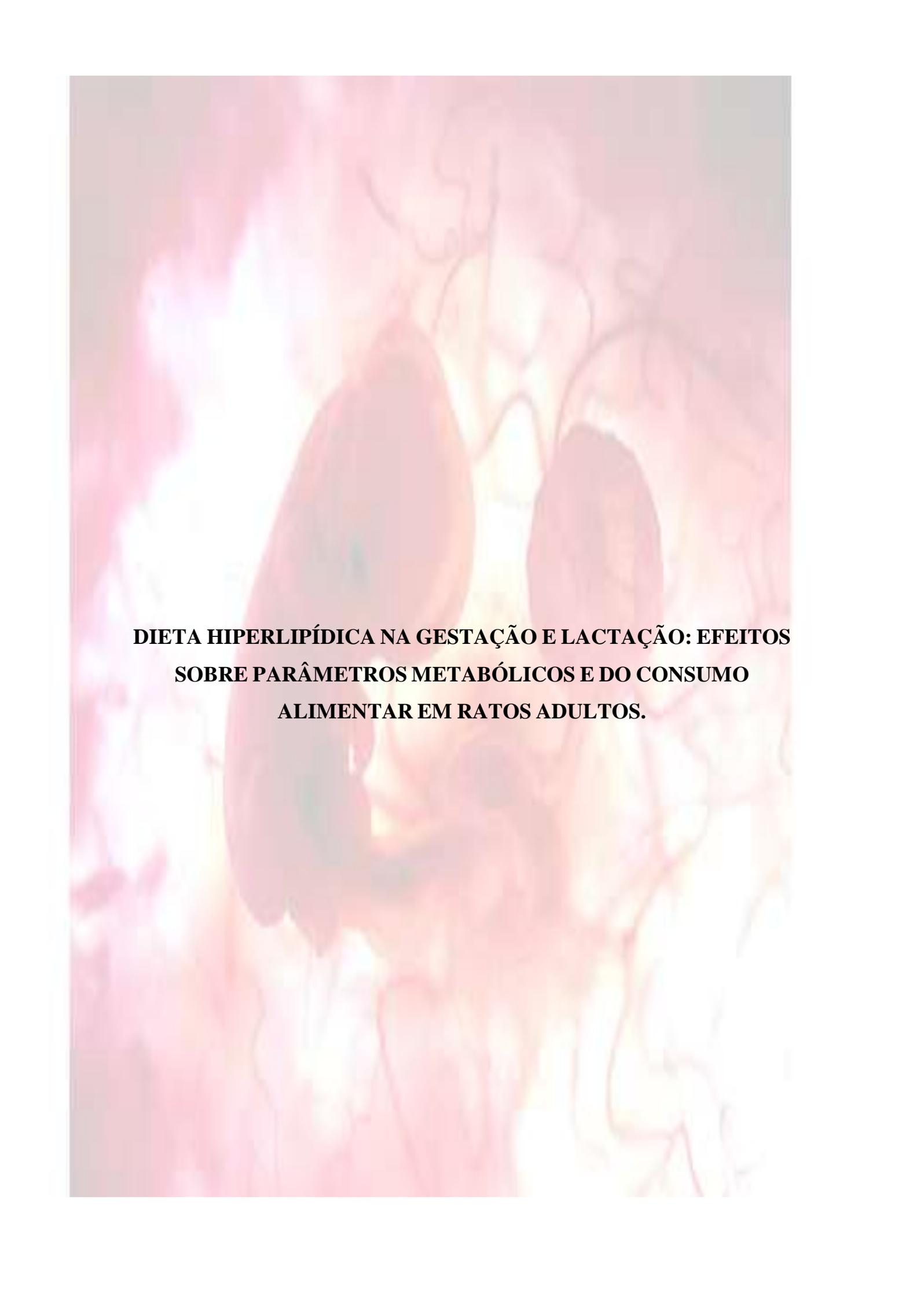
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Grupos Experimentais		Dieta	
C	Controle	P	Padrão
H	Hiperlipídico	HL	Hiperlipídica
DC	Descendente Controle		
DH	Descendente Hiperlipídico		
Ácidos Graxos		Unidades Internacionais	
MUFAs	Ácidos graxos monoinsaturados	g	grama
PUFAs	Ácidos graxos poliinsaturados	m	Metro
SFAs	Ácidos graxos saturados	kg	Kilograma
TFAs	Ácidos graxos trans	µm	Micrometro
		mL	Mililitro
		min	Minuto

SUMÁRIO

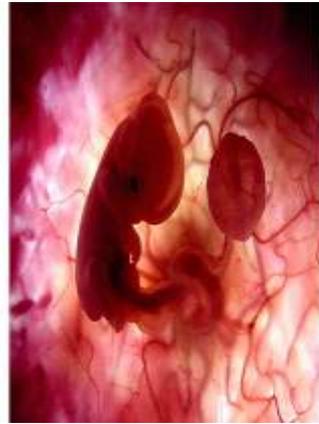
1.INTRODUÇÃO	19
2.OBJETIVOS	24
3.HIPÓTESES	26
4.METODOLOGIA	28
4.1 Animais e Grupos Experimentais	29
4.2 Composição e Análise Centesimal das Dietas	31
4.3 Composição dos Ácidos Graxos das Ditas	32
4.4 Avaliação Ponderal	34
4.5 Análise do Consumo Alimentar	34
4.6 Coleta do Soro	35
4.7 Determinações Bioquímicas	35
4.8 Análise Estatística	35
5.RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
ARTIGO CIENTÍFICO: Dieta hiperlipídica materna altera perfil lipídico dos descendentes adultos em ratos.	
6.CONCLUSÕES	62
7.PERSPECTIVAS	64
8. REFERÊNCIAS	66
ANEXOS	73
ANEXO 1: Cronograma	74
ANEXO 2: Orçamento	75
ANEXO 3: Termo de Aprovação do Comitê de Ética	76
ANEXO 4: Outras Produções Científicas	77

Trabalho 01- Dieta hiperlipídica durante gestação e lactação altera o perfil lipídico dos descendentes na vida adulta em ratos	77
Trabalho 02- Dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação promove alterações na glicemia e perfil lipídico dos descendentes na vida adulta	80
Trabalho 03- Hiperalimentação neonatal: efeitos na evolução ponderal e no padrão adulto de consumo alimentar em ratos	82
Trabalho 04-Tratamento com triptofano: influência sobre o consumo alimentar, ingestão hídrica e ganho ponderal em ratos hipernutridos no início da vida.	85



**DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS
SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS E DO CONSUMO
ALIMENTAR EM RATOS ADULTOS.**

1. INTRODUÇÃO



1. INTRODUÇÃO

A gestação e lactação são períodos críticos do desenvolvimento humano. É no período pré-natal e até os primeiros anos de vida que ocorre o crescimento e o desenvolvimento do sistema nervoso (SANTOS-MONTEIRO et al, 2002) e endócrino (SYMONDS et al, 2001). Durante esse período o hipotálamo é vulnerável às influências ambientais, o que pode contribuir para o desencadeamento de patologias na vida adulta (DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2001) a exemplo de alterações no consumo alimentar e no desenvolvimento da obesidade (DIETZ, 1994). Assim, durante estas fases do desenvolvimento há uma grande vulnerabilidade a agressões e insultos que podem modificar tanto a estrutura quanto a função dos sistemas em formação.

O processo em que estímulos ou insultos aplicados no período crítico do desenvolvimento exercem efeitos permanentes na estrutura e função do organismo é conhecido como programação (LUCAS, 1998). O mecanismo ainda não está completamente elucidado, mas possivelmente, ocorre devido a mudanças na transcrição dos genes resultando em alterações na atividade metabólica, nos processos de controle da homeostase e diferenciação na estrutura de tecidos (BURDGE et al, 2007). Estas mudanças na estrutura dos tecidos podem ser por alteração no número e tipo de células presentes no tecido durante a fase de desenvolvimento, o que pode afetar significativamente a função orgânica (LANGLEY-EVANS, 2006) levando a patologias como diabetes, à doença cardiovascular e à síndrome metabólica (GODFREY e BARKER, 2000).

Vários tipos de insultos podem desencadear alterações nas funções orgânicas desde modificações ambientais, doenças, estresse e até a dieta (FOWDEN et al, 2006). Pesquisas demonstram que o padrão alimentar durante a gestação e lactação pode repercutir na saúde do indivíduo por toda uma vida (BARKER, 1993; LUCAS, 1998; BURDGE et al, 2007). Segundo Fowden e colaboradores (2006) a nutrição materna exerce um importante papel no desenvolvimento e modulação dos sistemas fisiológicos do ser em formação. Em um estudo experimental na década de 60 Widdowson e McCance observaram que ratos desnutridos durante o período de lactação ganharam peso mais lentamente ao longo da vida, mesmo tendo livre acesso a alimentação após o desmame, porém, se o período de desnutrição ocorresse entre 9 a 12 semanas de vida os animais recuperavam o peso rapidamente não diferindo do grupo controle.

Estudos epidemiológicos também reforçam a importância da alimentação no início da vida. Um dos principais estudos nesta direção foi o de Barker (1993) que avaliou a relação entre crescimento intra-uterino reduzido e a morbidade por doenças cardiovasculares na vida adulta, independentemente do estilo de vida do indivíduo. Nesta hipótese, a privação nutricional dentro do útero "programaria" o indivíduo para uma disposição a morbidades futuras.

Dentre as alterações na dieta materna a desnutrição e em especial a baixa ingestão de proteína tem sido o modelo mais estudado. Estudos experimentais mostram que a desnutrição materna durante a gestação e lactação induz a alterações fisiológicas e estruturais nos descendentes como alterações no crescimento somático, resposta ao tratamento com antidepressivos, comportamento alimentar e alterações metabólicas (TOSCANO et al, 2008; LOPES et al, 2008; BARRETO-MEDEIROS, 2007; OZANNE et al, 2003; LANGLEY-EVANS, 2006)

Estudos epidemiológicos também associam a desnutrição materna durante o período perinatal a alterações no peso ao nascer e ao aumento da pressão sanguínea na vida adulta (EVANS-LANGLEY, 2006; GODFREY e BARKER, 2001). Assim, a desnutrição no período crítico do desenvolvimento já é bem conhecida como um fator agressor da programação podendo alterar eventos fisiológicos do indivíduo.

Embora a desnutrição ainda persista como problema nutricional a ser resolvido, problemas relacionados ao excesso na alimentação têm aumentado em todo o mundo. Segundo a organização mundial da saúde (WHO, 2002) as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), que possuem na alimentação um dos principais fatores de riscos modificáveis para sua prevenção, são responsáveis por 45,9% das doenças que atingem a população mundial e a estimativa é que essa proporção aumente para dois terços em 2020 (CHOPRA, 2002).

Assim, faz-se necessário redirecionar o objeto de estudo para o padrão alimentar atual que se caracteriza por alimentos de alta palatabilidade com alta concentração calórica, ricos em gordura e açúcar também conhecido como dieta ocidentalizada, *fast-food* ou de cafeteria (CESARETTI e JUNIOR, 2006) que hoje assume um padrão alimentar global (DIEZ, 2003).

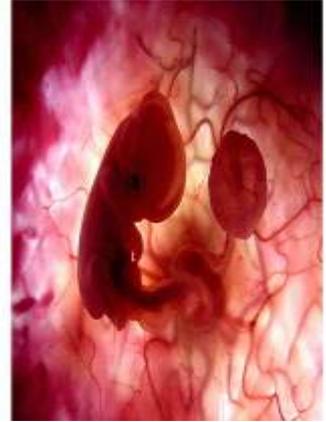
Estudos experimentais em ratos que utilizaram uma dieta hiperlipídica apontaram alterações no metabolismo glicídico, lipídico e na função endotelial mesmo sem alterações no peso (NADERALI *et al*, 2001). Alguns elementos desta dieta como: elevada carga glicêmica e ácidos graxos saturados parecem contribuir para alterações metabólicas como a resistência à insulina, aumento nos níveis de triglicérides, diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), aumento do risco cardiovascular, diabetes e a síndrome metabólica (SCHMIDT e DUNCAN, 2003).

Estudos experimentais demonstraram que a exposição a dieta hiperlipídica rica em ácidos graxos saturados durante o período perinatal pode promover nos descendentes aumento da pressão sanguínea (KHAN et al, 2003), lesão pró-aterogênica (PALINSKI et al, 2001), disfunção endotelial (KHAN et al, 2005) e resistência à insulina (TAYLOR et al, 2005). Além disso, um estudo de corte com 504 gestantes encontrou uma associação positiva entre o peso da criança ao nascer e o consumo materno de gordura (WATSON e MCDONALD, 2009). Outros estudos evidenciam, por exemplo, que a formação de estrias de gordura começa já no feto e de forma mais intensa com a hipercolesterolemia materna durante a gravidez (NAPOLI et al, 1999). Assim, uma dieta inadequada durante a gestação e lactação pode expor os conceptos a desenvolver alterações metabólicas na vida adulta.

Portanto, há uma maior necessidade de estudos nesta área para avaliar os efeitos de uma dieta hiperlipídica durante o período crítico do desenvolvimento humano na promoção de morbidades. Quais são as repercussões do consumo de uma dieta hiperlipídica durante gestação e lactação para os descendentes? O que se sabe é que o estado nutricional no período periconcepcional e durante a gravidez, bem como o estado nutricional da criança nos primeiros anos de vida, pode influenciar significativamente a saúde de um indivíduo durante toda a vida (BARKER, 1998; KIND et al, 2006).

Este trabalho busca compreender quais as conseqüências fisiopatológicas da alimentação no início da vida. Até que ponto distúrbios metabólicos podem estar associados a alterações oriundas da alimentação inadequada durante o início da vida?

2. OBJETIVOS



2. OBJETIVOS

2.1 GERAL

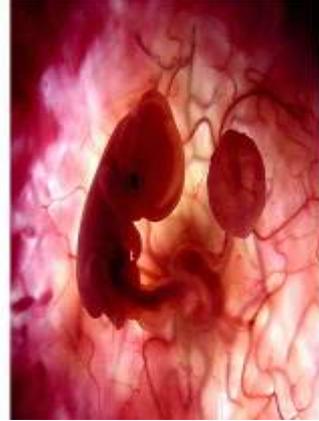
Investigar os efeitos da dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação sobre os parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos descendentes adultos

2.2- ESPECÍFICOS

Em ratos cujas mães foram alimentadas com dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação, avaliar:

- A evolução ponderal.
- O padrão adulto do consumo alimentar
- A Glicemia de jejum
- O Perfil lipídico (triglicérides, colesterol total e frações HDL-C/LDL-C/VLDL-C)
- Os produtos nitrogenados não protéicos (uréia, creatinina e ácido úrico)

3. HIPOTESE



3.HIPÓTESES

Ratos adultos descendentes de mães alimentadas com a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação apresentam:

- Aumento duradouro do crescimento ponderal.
- Alterações metabólicas.
- Alteração do consumo alimentar.

4. METODOLOGIA



4. METODOLOGIA

4.1 Animais e Grupos Experimentais

Todo procedimento relativo ao uso de animais neste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal segundo protocolo nº 12/08 da Universidade Federal da Bahia. Todos os animais foram mantidos sob as mesmas condições de temperatura ($23 \pm 2^\circ \text{C}$) e ciclo claro/escuro de 12 horas. Foram utilizadas fêmeas da linhagem *Wistar* (90 a 100 dias de idade) provenientes do biotério de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. As ratas foram acasaladas com machos da mesma espécie e o estado de prenhez foi diagnosticado a partir da presença de espermatozóide na secreção vaginal, o que caracterizou o primeiro dia de gestação.



Figura 1: Procedimento da técnica de esfregaço vaginal

Após a constatação da gestação, as ratas foram isoladas em caixas individuais e divididas em dois grupos, segundo a manipulação nutricional. Os animais que receberam a dieta padrão (Nuvilab[®] CR1, Brasil) formaram o grupo controle (C) e os

que receberam dieta hiperlipídica formaram o grupo hiperlipídico (H). As dietas foram fornecidas durante todo o período de gestação e lactação. No segundo dia de nascimento da ninhada foi feito um ajuste para 6 animais por mãe e ao 22º dia os animais foram desmamados

Os conceptos machos foram divididos em dois grupos: descendentes de ratas do grupo controle avaliados até o 90º dia de vida (DC, n=10) e descendentes de ratas do grupo hiperlipídico avaliados até o 90º dia de vida (DH, n=10). Após o desmame os descendentes (grupo DC e grupo DH) passaram a receber a ração padrão (Nuvilab® CR1, Brasil)

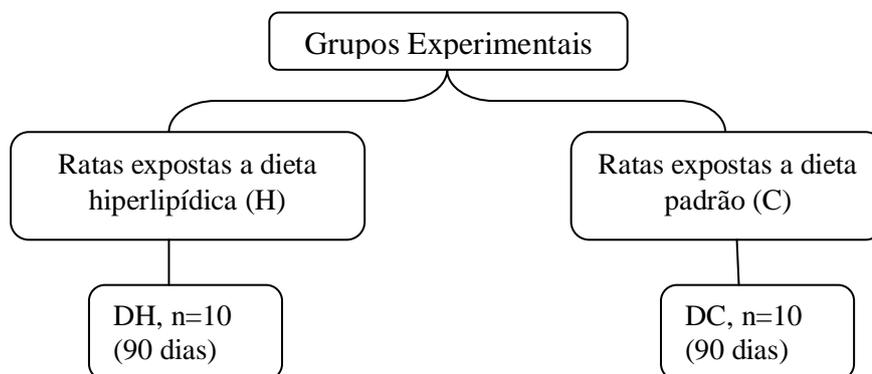


Figura 2: Organograma dos grupos experimentais

4.2 Composição e Análise Centesimal das Dietas

A dieta padrão (Nuvilab[®] CR1, Brasil) foi composta de milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácidos. A dieta hiperlipídica, previamente padronizada (ESTADELLA et al, 2004), foi constituída de uma mistura de alimentos hipercalóricos contendo ração comercial (Nuvilab[®] CR1, Brasil), amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito na proporção de 3:2:2:1. Estes ingredientes foram moídos, misturados e oferecidos na forma de péletes.



A



B

Figura 3: Dieta hiperlipídica (A); Dieta padrão (B)

As dietas foram analisadas no laboratório de pescados e cromatografia aplicada da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia. A análise centesimal foi realizada de acordo com a metodologia proposta pela Association of Official Analytical Chemists (AOAC, 2000) para proteína, lipídio total, cinzas e umidade. A composição centesimal das dietas está apresentada em valores aproximados na tabela 1.

Tabela 1: Composição centesimal da dieta padrão e hiperlipídica

Nutrientes	Dieta (g/100g)	
	P	HL
Carboidrato	57	46
Proteína	22	17
Lipídio	4	23
Cinzas	9	4
Umidade	8	10
Energia (Kcal/g)	3,5	4,5

P, padrão; HL, hiperlipídica

4.3 Composição dos Ácidos Graxos das Dietas

Os lipídios totais foram determinados pelo método de Bligh e Dyer (1959). A fração lipídica foi submetida à esterificação segundo a técnica de Joseph e Ackman (1992). Os ésteres de ácidos graxos foram analisados em um Cromatógrafo Gasoso com Detector de Ionização de Chama (GC-DIC). A coluna utilizada foi WAX (25 m x 0,25 mm x 0,2 µm), com um fluxo de 1,3 mL.min⁻¹ de Hélio.

As temperaturas do detector e injetor foram de 280 °C, com forno programado de 150 °C até 230 °C, com três rampas (150 °C por 16 min, aquecendo a 2 °C.min⁻¹ até 180 °C permanecendo por 25 min, aquecendo 5 °C.min⁻¹ até 210 °C por 10 min e por fim 10 °C.min⁻¹ até 230 °C por 16 min) totalizando o tempo de corrida em 90 min. A identificação dos picos dos metil ésteres de ácidos graxos das amostras foi realizada por comparação de seus respectivos Tempos de retenção (Tr) com padrões de metil ésteres (Sigma/EUA). A quantificação foi realizada por normalização das áreas dos picos dos

ácidos graxos em relação à soma das áreas de todos os picos. A composição de ácidos graxos das diferentes dietas está apresentada na tabela 2.

Tabela 2: Composição de ácidos graxos da dieta padrão e hiperlipídica

Ácidos Graxos	Ácidos Graxos Totais %	
	P	HL
C12:0	ND	13,81
C14:0	ND	5,81
C16:0	15,86	12,65
C18:0	3,31	6,08
C18:1 ω -9 cis	26,24	34,52
C18:1 ω -9 trans	1,18	0,41
C18:2 ω -6 cis	49,68	21,68
C18:3 ω -3	3,72	0,27
C20:0	ND	0,77
C20:1 ω -9	ND	0,80
C22:0	ND	1,58
C24:0	ND	1,01
Total SFAs	19,17	41,71
Total MUFAs cis	26,24	35,32
Total PUFAs cis	53,4	21,95
Total TFAs	1,18	0,41
PUFA: SFA	2,78	0,53
ω -6: ω -3	13,35	80,3

P, padrão; HL, hiperlipídica; SFA, ácido graxo saturado; MUFA, ácido graxo monoinsaturado; PUFA, ácido graxo poliinsaturado; TFA, ácido graxo trans; ND, não detectado.

4.4 Avaliação Ponderal

O peso corporal foi aferido durante todo o experimento: em dias alternados do nascimento ao desmame (22 dias), semanalmente do desmame até avaliação do consumo e diariamente durante a avaliação do consumo (70 a 80 dias). Foi utilizada balança eletrônica com capacidade de 4 kg (Marte, modelo S-4000 com sensibilidade para 0,01g) e a aferição ocorreu entre 10:00 a.m. e 1:00 p.m em.

4.5 Análise do Consumo Alimentar

Aos 70 a 80 dias de vida, os animais foram mantidos em gaiolas, dotadas de comedouro, coletor de fezes e bebedouro por um período de 14 dias. O período de adaptação a gaiola foi de 4 dias. Diariamente era oferecida uma quota padronizada de ração (50g) e pesado os rejeitos deixados 24 horas depois pelo animal dentro do comedouro (rejeito limpo) e fora do comedouro (rejeito sujo) (BARRETO-MEDEIROS et al, 2004). Estes dados permitiram a estimativa do consumo alimentar no período de 24h



Figura 4: Procedimento para análise do consumo alimentar

4.6 Coleta do soro

Para a coleta do soro os animais (90 a 100 dias) foram submetidos a um jejum de 12 horas e em seguida anestesiados (0,5mL de Xilazina, 2,0mL Ketamina em soro fisiológico, volume final 10mL), sendo aplicados 0,1mL da solução para 10g de peso corporal do animal.

O sangue foi coletado por punção cardíaca e deixado em banho-maria a 37°C por 10 minutos, sendo em seguida centrifugado. O soro foi separado e armazenado a -70°C para posterior análise de glicemia, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicérides, VLDL-C, creatinina, uréia e ácido úrico.

4.7 Determinações Bioquímicas

As determinações de glicemia, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicérides, VLDL-C, creatinina, uréia e ácido úrico foram feitas no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia através da utilização de métodos enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 *Clinical Chemistry Analyser*®.

4.8 Análise Estatística

A análise estatística foi feita através do programa Sigma Stat 3.1. A normalidade da amostra foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a equivalência de variâncias pelo teste de Levene. Todos os dados foram expressos em média \pm erro

padrão da média (SEM). Na comparação entre os grupos, foi utilizado o teste “t” de Student ou análise múltipla de variância com medidas repetidas (ANOVA), seguida do teste de Tukey. Os resultados foram considerados significantes para o nível crítico de 5%.

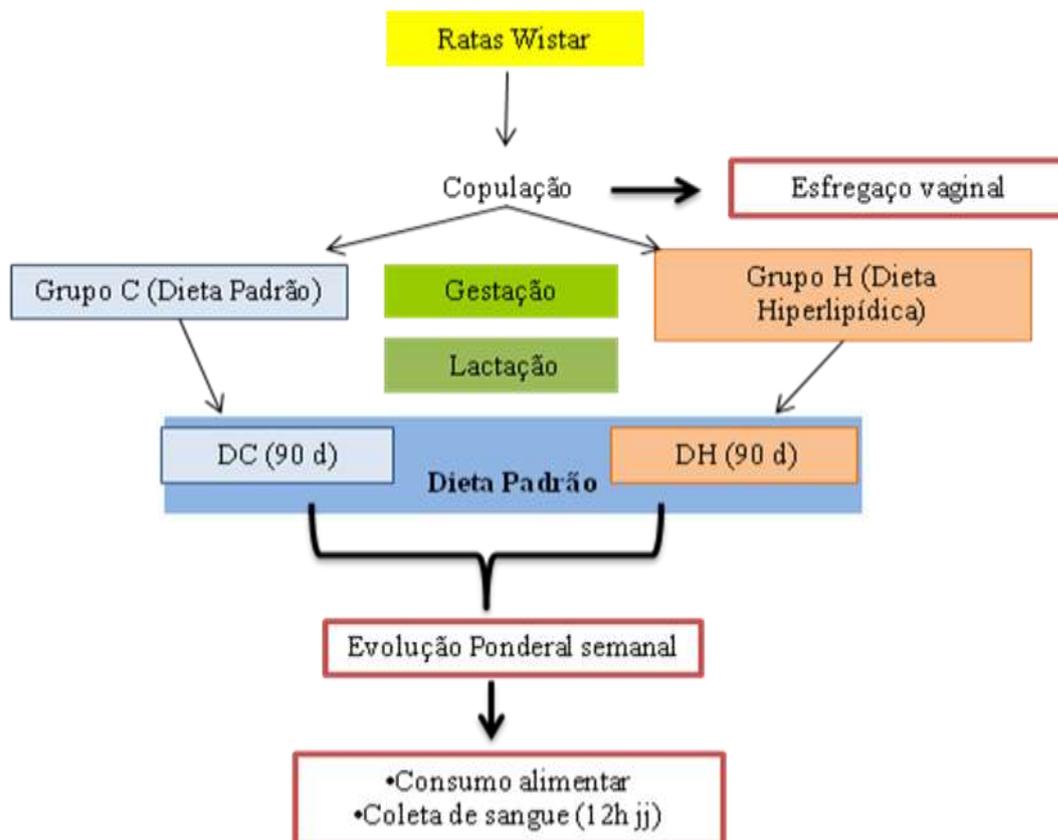


Figura 10: Desenho experimental

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO



Os resultados e a discussão desse trabalho serão apresentados na forma de artigo científico intitulado: **“DIETA HIPERLIPÍDICA MATERNA ALTERA PERFIL LIPÍDICO DOS DESCENDENTES ADULTOS EM RATOS”**. Este artigo será submetido como artigo original à revista **Clinical Science**.

**DIETA HIPERLIPÍDICA MATERNA ALTERA PERFIL LIPÍDICO
DOS DESCENDENTES ADULTOS EM RATOS.**

**MATERNAL HIGH-FAT DIET ALTERS OFFSPRING LIPID
PROFILE IN ADULT RATS**

DIETA HIPERLIPÍDICA MATERNA E PERFIL LIPÍDICO DOS DESCENDENTES
MATERNAL HIGH-FAT DIET AND OFFSPRING LIPID PROFILE

Tchana Weyll Souza Oliveira*

Ricardo David Couto

Jairza Maria Barreto-Medeiros

Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade
Federal da Bahia. Rua Araújo Pinho 32, Canela – (55-71) 3283-7719 CEP.40.110-150,
Salvador, Bahia, Brasil

*** Correspondência:**

Rua Boulevard America, 34 Ap. 203, Nazaré. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40050-320

Tel.: (55-71) 8122-7633 e-mail: tchanawo@yahoo.com.br

RESUMO

Estudos epidemiológicos e experimentais sugerem que tanto a falta quanto o excesso de nutrientes durante o período perinatal pode favorecer alterações metabólicas nos descendentes. O presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos de uma dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação na evolução ponderal, no perfil lipídico, na glicemia, nos produtos nitrogenados não protéicos e no consumo alimentar dos descendentes na vida adulta. Ratas *Wistar* foram alimentadas com dieta hiperlipídica ou dieta padrão durante a gestação e lactação. Os descendentes foram divididos em dois grupos: Descendente Controle (DC, n=10) descendentes de ratas alimentadas com dieta padrão e Descendente Hiperlipídica (DH, n=10) descendentes de ratas alimentadas com a dieta hiperlipídica. Após o desmame ambos os grupos foram alimentados com dieta padrão até a vida adulta. O grupo DH apresentou aumento ($p \leq 0,05$), no perfil lipídico, na glicemia e consumo alimentar quando comparado ao grupo controle. Os resultados sugerem que a exposição no período perinatal a dieta hiperlipídica, rica em ácidos graxos saturados pode programar alterações no metabolismo dos descendentes adultos mesmo quando expostos a dieta nutricionalmente equilibrada ao longo da vida.

Palavras-chave: Programação fetal, gestação, Lactação, dieta hiperlipídica, alterações metabólicas, consumo alimentar.

ABSTRACT

Epidemiological and experimental studies suggest that both lack and excess of nutrients during the perinatal period may favor metabolic changes in the offspring. This study aimed to investigate the effects of a high-fat diet during pregnancy and lactation on weight gain, lipid profile, glycemia in non-protein nitrogen products and food consumption of the offspring in adulthood. Female Wistar rats were fed high-fat diet or standard diet during pregnancy and lactation. The offspring were divided into two groups: Descending Control (DC, n = 10) of rats fed a standard diet and Descending fat diet (DH, n = 10) of rats fed a high-fat diet. After weaning, both groups were fed a standard diet until adulthood. The DH group had an increase ($p \leq 0.05$), lipid profile, glycemia, intake food when compared to the control group. The results suggest that perinatal exposure to high-fat diet rich in saturated fatty acids can program changes in the metabolism of adult offspring even when exposed to nutritionally balanced diet throughout life.

Key words: fetal programming, pregnancy, lactation, high-fat diet, metabolic changes, food consumption

Introdução

O padrão dietético do indivíduo na vida adulta pode estar relacionado ao desenvolvimento de morbidades sendo um dos principais fatores de risco para o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis [1]. Ademais, tem sido demonstrado que o estado nutricional perinatal também pode ter associação com o aparecimento de doenças metabólicas na vida adulta [2,3,4]. Em humanos, estudos epidemiológicos demonstraram que indivíduos adultos com baixo peso ao nascer apresentaram maior risco de desenvolver diabetes tipo 2, obesidade, hipertensão e dislipidemias [5,6]. Em modelos experimentais, tem sido demonstrado que a desnutrição durante a gestação e lactação induz hiperleptinemia, hipercolesterolemia e resistência à insulina em ratos adultos [7, 8]

O processo em que estímulos ou insultos aplicados no período crítico do desenvolvimento exercem efeitos permanentes na estrutura e função do organismo é conhecido como programação [3]. O período crítico do desenvolvimento corresponde aos períodos de gestação e lactação, responsáveis pela formação e modulação dos sistemas fisiológicos [9]. A desnutrição é um dos insultos mais estudados durante o período perinatal. Estudos mostraram que a desnutrição durante a gestação e lactação foi capaz de induzir alterações no peso, no consumo alimentar, na resposta imunológica, no metabolismo lipídico e no aumento de doenças cardiovasculares dos descendentes na vida adulta [10, 11, 12, 13].

Não só a desnutrição, mas o consumo de dietas hiperlipídicas durante a gestação e lactação parece programar o perfil metabólico da prole. Um estudo de coorte com 504 gestantes encontrou uma associação positiva entre o peso da criança ao nascer e o

consumo materno de gordura [14]. Estudos experimentais demonstraram que a exposição a dieta hiperlipídica rica em ácidos graxos saturados durante o período perinatal pode promover nos descendentes aumento da pressão sanguínea [15], lesão pró-aterogênica [16], disfunção endotelial [17] e resistência à insulina [18].

As dietas hiperlipídicas a exemplo das dietas “ocidentalizadas”, *fast-food* ou cafeteria, geralmente, estão associadas a alimentos de alta palatabilidade, hipercalóricos, ricos em ácidos graxos saturados e muitas vezes possuem alto índice glicêmico [19]. O consumo desse tipo de dieta vem aumentando em todo o mundo e está relacionado ao aumento de obesidade, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares [1]. Assim, este estudo teve como objetivo investigar os efeitos de uma dieta hiperlipídica durante o período crítico do desenvolvimento no metabolismo dos descendentes na vida adulta. Nossa hipótese foi que a exposição a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação seria capaz de alterar o perfil lipídico, glicídico e dos produtos nitrogenados não protéicos na vida adulta dos descendentes.

Material e Métodos

Animais e Tratamento

Todo procedimento relativo ao uso de animais neste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal segundo protocolo nº 12/08 da Universidade Federal da Bahia. Todos os animais foram mantidos sob as mesmas condições de temperatura (23 ± 2 ° C) e ciclo claro/escuro de 12 horas. Foram utilizadas fêmeas da linhagem *Wistar* (90 a 100 dias de idade) provenientes do biotério de Nutrição Experimental da Universidade Federal da Bahia. As ratas foram acasaladas

com machos da mesma espécie e o estado de prenhes foi diagnosticado a partir da presença de espermatozóide na secreção vaginal.

Após a constatação da gestação, as ratas foram isoladas em caixas individuais e divididas em dois grupos, segundo a manipulação nutricional. Os animais que receberam a dieta padrão formaram o grupo controle (C) e os que receberam dieta hiperlipídica formaram o grupo teste (H). As dietas foram fornecidas durante todo o período de gestação e lactação. No segundo dia de nascimento da ninhada foi feito um ajuste para 6 animais por mãe. Aos 22 dias de vida os animais foram desmamados e divididos em dois grupos: Descendente Controle (DC, n=10) filhotes cujas mães receberam dieta padrão durante a gestação e lactação e grupo Descendente hiperlipídica (DH, n=10) filhotes cujas mães receberam dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação.

Composição das dietas

A dieta padrão (Nuvilab[®] CR1, Brasil) foi composta de milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácidos. A dieta hiperlipídica, previamente padronizada [20], foi constituída de uma mistura de alimentos hipercalóricos contendo ração comercial (Nuvilab[®] CR1, Brasil), amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito na proporção de 3:2:2:1. Estes ingredientes foram moídos, misturados e oferecidos na forma de péletes. A análise centesimal foi realizada de acordo com a metodologia proposta pela Association of Official Analytical Chemists [21] para proteína, lipídio

total, cinzas e umidade. A composição centesimal das dietas está apresentada em valores aproximados na tabela 1.

Composição de ácidos graxos das dietas

Os lipídios totais foram determinados pelo método de Bligh e Dyer [22]. A fração lipídica foi submetida à esterificação segundo a técnica de Joseph e Ackman [23]. Os ésteres de ácidos graxos foram analisados em um Cromatógrafo Gasoso com Detector de Ionização de Chama (GC-DIC). A coluna utilizada foi WAX (25 m x 0,25 mm x 0,2 μ m), com um fluxo de 1,3 mL.min⁻¹ de Hélio.

As temperaturas do detector e injetor foram de 280 °C, com forno programado de 150 °C até 230 °C, com três rampas (150 °C por 16 min, aquecendo a 2 °C.min⁻¹ até 180 °C permanecendo por 25 min, aquecendo 5 °C.min⁻¹ até 210 °C por 10 min e por fim 10 °C.min⁻¹ até 230 °C por 16 min) totalizando o tempo de corrida em 90 min.

A identificação dos picos dos metil ésteres de ácidos graxos das amostras foi realizada por comparação de seus respectivos Tempos de retenção (Tr) com os padrões de metil ésteres (Sigma/EUA). A quantificação foi realizada por normalização das áreas dos picos dos ácidos graxos em relação à soma das áreas de todos os picos. A composição de ácidos graxos das diferentes dietas está apresentada na tabela 2.

Análise do consumo alimentar

Após o desmame todos os filhotes passaram a receber a ração padrão. Os ratos machos foram pesados semanalmente até 90 dias de vida. Aos 76 dias de vida, os animais foram mantidos em gaiolas, dotadas de comedouro, coletor de fezes e

bebedouro por um período de 14 dias. O período de adaptação a gaiola foi de 4 dias. Diariamente era oferecida uma quota padronizada de ração (50g) e pesado os rejeitos deixados 24 horas depois pelo animal dentro do comedouro- rejeito limpo e fora do comedouro- rejeito sujo [24]. Estes dados permitiram a estimativa do consumo alimentar no período de 24h

Coleta do soro

Ao final da análise de consumo (90 a 100 dias), os animais foram submetidos a um jejum de 12 horas e em seguida anestesiados (0,5mL de Xilazina, 2,0mL Ketamina em soro fisiológico, volume final 10mL) sendo aplicados 0,1mL da solução para 10g de peso corporal do animal. O sangue foi coletado por punção cardíaca, deixado em banho-maria a 37°C por 10 minutos e em seguida centrifugado. O soro foi separado e armazenado a -70°C para posterior análise de glicemia, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicérides, VLDL-C, proteínas totais, albumina, creatinina, uréia, ácido úrico e aminotransferases (TGO/TGP).

Determinações bioquímicas

As determinações de glicemia, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicérides, VLDL-C, creatinina, uréia e ácido úrico foram feitas através do método enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 Clinical Chemistry Analyse®.

Análise Estatística

A análise estatística foi feita através do programa Sigma Stat 3.1. A normalidade da amostra foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e a equivalência de variâncias pelo teste de Levene. Todos os dados foram expressos em média \pm erro padrão da média (SEM). Na comparação entre os grupos, foi utilizado o teste “t” de Student ou análise múltipla de variância com medidas repetidas (ANOVA), seguida do teste de Tukey. Os resultados foram considerados significantes ao nível crítico de 5%.

Resultados

O peso corporal dos descendentes diferiu entre os grupos durante todo o experimento ($p < 0,001$) (figura 1). O grupo DH apresentou maior peso corporal comparado ao grupo DC ($p = 0,002$) (Figura 2). Durante a análise do consumo alimentar o grupo DH apresentou aumento de 24% na ingestão alimentar absoluta comparada ao grupo DC (Figura 3A) e mesmo quando analisado o consumo relativo ao peso corporal foi mantida a diferença entre os grupos ($p \leq 0,05$) (figura 3B).

O consumo materno da dieta hiperlipídica durante o período perinatal alterou o perfil lipídico da prole na vida adulta. Os níveis de colesterol total no grupo DH foram aproximadamente 61% mais elevados comparado ao grupo DC. Houve também aumento na concentração de LDL-C em cerca de 98% no grupo DH comparado ao DC, da mesma forma foi observado um aumento para o HDL-C, Triglicérides e VLDL-C (53%, 33% e 33%, respectivamente) (Figura 4).

A glicemia de jejum do grupo DH foi aproximadamente 26% mais elevada quando comparado ao grupo controle (Tabela 3). Porém, não houve diferença entre os grupos para uréia, creatinina e ácido úrico (Tabela 3).

Discussão

A nutrição durante o período crítico do desenvolvimento exerce importante papel na modulação dos sistemas fisiológicos e pode predispor ou “programar” alterações permanentes nas estruturas em formação. Este estudo investigou as repercussões da exposição perinatal a uma dieta representativa do padrão alimentar moderno como possível agente desencadeador de alterações metabólicas na vida adulta.

No presente estudo, a ingestão materna da dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação foi capaz de alterar o metabolismo dos descendentes adultos. Os descendentes expostos a dieta hiperlipídica apresentaram na vida adulta aumento no peso corporal, no perfil lipídico, na glicemia e no consumo alimentar, mesmo recebendo após a lactação a dieta padrão nutricionalmente equilibrada.

Assim, a dieta neste estudo parece ser o fator determinante para as alterações encontradas. A dieta se caracteriza por apresentar elevada proporção de gordura, mas outros constituintes presentes na dieta podem ter favorecido para as alterações, a exemplo do alto índice glicêmico presente em alimentos como chocolate e biscoito [25].

Os ácidos graxos, entretanto, e em especial os ácidos graxos saturados presentes na dieta parecem ser o principal modelador das alterações relacionadas à programação metabólica durante o período perinatal. Estudos observaram, por exemplo, que uma

dieta hiperlipídica durante a gestação causou o aumento na expressão do neuropeptídeo Y estimulando o apetite, ganho de peso e obesidade em ratos descendentes adultos [26,27].

No presente estudo os descendentes expostos à dieta hiperlipídica durante o período perinatal apresentaram maior peso corporal em todas as fases do desenvolvimento. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Srinivasan e colaboradores [28] que encontraram aumento ao longo da vida no peso de ratos descendentes de mães que receberam dieta hiperlipídica antes e durante o período perinatal. Porém, outros estudos não encontraram diferença no peso dos descendentes adultos expostos a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação [17, 29] ou mostraram menor peso neste grupo comparado ao grupo controle [30]. As razões para divergências nos pesos são incertas, mas pode estar relacionadas a diferenças na composição das dietas e em especial a quantidade de proteína, já que segundo Zambrano e colaboradores [12] no processo de programação fetal a proteína é o nutriente modulador no ganho de peso.

O aumento no consumo alimentar encontrado neste estudo colabora com o estudo de Chang e colaboradores [31] que encontraram aumento no consumo alimentar dos descendentes na vida adulta para este tipo de dieta, o que parece sugerir uma modulação do sistema nervoso no período crítico do desenvolvimento. Porém, outros estudos não observaram diferenças no consumo alimentar entre os descendentes expostos e não expostos a dieta hiperlipídica no período perinatal [15, 30]. Os mecanismos envolvidos na programação metabólica para dietas hiperlipídicas precisam ser melhor investigados.

Neste estudo todo o perfil lipídico mostrou-se alterado na vida adulta. Segundo Denk [32] a gordura saturada presente na dieta é o principal preditor no aumento dos níveis de lipídeos e lipoproteínas plasmáticas e o consumo elevado desta gordura pode influenciar no aumento do HDL-C, o que parece explicar os resultados encontrados neste estudo, pois os ácidos graxos saturados representaram 41,71% das gorduras totais, mais que o dobro do encontrado na dieta controle 19,17%, além disso, os ácidos graxos saturados favorecem à dislipidemia e o desenvolvimento da aterosclerose [33,34].

A gordura saturada é o principal fator determinante da elevação do LDL e promovem uma maior entrada de colesterol nessa partícula [35]. Por outro lado, os níveis aumentados de VLDL-C pode ser devido a maior produção de triglicerídeos pelo fígado e ao menor catabolismo desta partícula [36]. Além disso, a alta proporção na relação w-6/w3 bem como a baixa relação de ácidos graxos poliinsaturados/saturados da dieta hiperlipídica pode ter contribuído para as alterações observadas no perfil lipídico.

A alteração na glicemia de jejum por ratos do grupo DH concorda com estudos prévios que também mostraram alteração na glicemia de descendentes adultos submetidos a dieta hiperlipídica durante o período perinatal [18, 28]. Contudo, Khan e colaboradores [17] não encontraram diferença na glicemia de descendentes adultos expostos a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação. Diferenças metodológicas podem ter contribuído para divergências entre os resultados. Além disso, variedades na quantidade e composição dos ácidos graxos das diferentes dietas utilizadas no modelo da programação fetal podem explicar os achados apresentados nos estudos.

Em um estudo El-Assaad e colaboradores [37] observaram que ácidos graxos saturados na presença de elevadas quantidades de glicose promove um efeito deletério nas células β do pâncreas, mas os efeitos não eram tão prejudiciais para ácidos graxos

poliinsaturados e monoinsaturados, respectivamente. Assim, pode-se supor que a exposição precoce a dieta hiperlipídica no período crítico do desenvolvimento possa ter atuado na modulação das células pancreáticas favorecendo as alterações no metabolismo. Segundo Lottenberg e colaboradores [38] a dieta rica em carboidratos refinados, gordura saturada e pobre em fibras pode contribuir para desenvolvimento o quadro de síndrome metabólica, perfil semelhante ao encontrado no presente estudo.

Em síntese, as observações neste estudo reforçam a idéia que distúrbios metabólicos na vida adulta podem ter origem durante o período crítico do desenvolvimento. A dieta materna rica em ácidos graxos saturados apresenta-se como um importante modulador da resposta fisiológica adaptativa nos descendentes promovendo alteração no perfil lipídico, glicídio e do consumo alimentar da prole na vida adulta. Assim, não é apenas a quantidade de gordura que os descendentes são expostos que predispõe a alterações na vida adulta, mas principalmente a qualidade dos lipídios presente nas dietas.

Agradecimentos

Nós agradecemos Lucia Pires Ferreira e Cristina Aragão Silva por sua assistência técnica.

Financiamento

Este trabalho foi apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico [número de concessão 478791/2008-9]; Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia [número de concessão BOL0256/2008] e Universidade Federal da Bahia.

Referências

1. World Health Organization. Food and Agriculture Organization. Joint WHO/FAO expert consultation (2003). Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO
2. Barker D.J.P., Gluckman P. D., Godfrey K.M., Harding J.E., Owens J.A. and Robinson J.S. (1993) Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 341, 938-941
3. Lucas A. (1998) Programming by early nutrition: an experimental approach. *J. Nutr.* 128, 401S-406S
4. Burdge G.C., Hanson M.A, Slater-Jeferies J.L. and Lillycrop, K.A. (2007) Epigenetic regulation of transcription: A mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br. J. Nutr.* 97, 1036–1046
5. Hales C.N. and Barker D.J.P. (1992) Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetol. J. Bras. Patol Med. Lab.* 35, 595-601
6. Fall C.H., Osmond C., Barker D.J., Clark P.M., Hales C.N., Stirling Y. and Mead T.W. (1995) Fetal and cardiovascular risk factors in women. *Br. Med. J.* 130, 428-432
7. Ozanne S.E. (2001) Metabolic programming in animals. *Br. Med. Bull.* 60, 143–152

8. Armitage J.A., Khan I.Y., Taylor P. D., Nathanielsz P.W. and Poston L. (2004) Developmental programming of the metabolic syndrome by maternal nutritional imbalance: how strong is the evidence from experimental models in mammals? *J. Physiol.* 561, 355-377
9. Fowden A.L., Giussani D.A. and Forhead A.J. (2006) Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiol.* 21, 29-37
10. Ozanne, S.E., Lewis R., Jennings B.J. e Hales C.N. (2004) Early programming of the weight gain in mice prevents the induction of obesity by a highly palatable diet. *Clin. Sci.* 106, 141-145
11. Barreto-Medeiros J., Queiros-Santos A., Cabral-Filho J.E., Silva W.T.F., Leandro C.G., Deiró T.C., Manhaes-de-Castro R. and Barbosa-de-Castro C.M.M. (2007) Stress/Aggressiveness-Induced Immune Changes Are Altered in Adult Rats Submitted to Neonatal Malnutrition. *Neuroimmunomodulat* 14, 229-334
12. Zambrano E., Bautista C.J., Deas M., Martinez-Samayoa P.M., Gonzalez-Zamorano M., Ledesma H., Morales J., Larrea F. and Nathanielsz P.W. (2006) A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin rat. *J. Physiol.* 571, 221–230
13. Langley-evans S.C. (2006) Developmental programming of health and disease. *Nutrition Society.* 65, 97–105
14. Watson P.E. and McDonald B.W. (2009) The association of maternal diet and dietary supplement intake in pregnant New Zealand women with infant birthweight. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 184-193

15. Khan I.Y., Taylor P.D., Dekou V., Seed P.T., Lakasing L., Graham D., Dominiczak A.F., Hanson M.A. and Poston L. (2003) Gender-linked hypertension in offspring of lard-fed pregnant rats. *Hypertension*. 41, 168–175
16. Palinski W., D'Armiento F.P., Witztum J.L., de Nigris F., Casanada F., Condorelli M., Silvestre M. and Napoli C. (2001) Maternal hypercholesterolemia and treatment during pregnancy influence the long-term progression of atherosclerosis in offspring of rabbits. *Circ. Res.* 89, 991–996
17. Khan I.Y., Dekou V., Douglas G., Jensen R., Hanson M.A., Poston L., Taylor P.D. (2005) A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 288, 127–R133
18. Taylor P.D., McConnell J., Khan I.Y., Holemans K., Lawrence K.M., Asare-Anane H., Persaud S.J., Jones P.M., Petrie L., Hanson M.A. and Poston L. (2005) Impaired glucose homeostasis and mitochondrial abnormalities in offspring of rats fed a fat-rich diet in pregnancy. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 288, 134–139
19. Cesaretti, M.L.R. and Junior O.K. (2006) Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 50, 190-197
20. Estadella, D., Oyama L.M., Dâmaso A.R., Ribeiro E.B., Oller C.M.N. (2004) Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition* 20, 218-224
21. AOAC (2000) *Official Methods of Analysis of AOAC International*. 16.ed. V.1, Z, 1094p. Whashington, DC

22. Bligh, E.G. and Dyer, W.J. (1959) A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 37, 911-917
23. Joseph, J.D. and Ackman, R.G. (1992) Capillary column gás chromatography method for analysis of encapsulated fish oil and fish oil ethyl esters: collaborative study. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 75, 488-506
24. Barreto Medeiros J.M., Cabral Filho J.E., De Souza S.L., Freitas Silva S.R., Mendes Da Silva C., Deiró T.C., Monteiro J.M., Guedes R.C., De Castro C.M. and Manhães De Castro R. (2002) Early malnourished rats are not affected by anorexia induced by a selective serotonin reuptake inhibitor in adult life. *Nutr. Neurosci.* 5, 211-214
25. Tabela internacional de índice glicêmico (ig) e carga glicêmica (cg)-revisada 2002. Disponível em: http://www.diabetes.org.br/attachments/212_Tabela_de_IG.pdf. Acesso em: 15/03/2010
26. Kozak R., Richy S. and Beck B. (2005) Persistent alterations in neuropeptide Y release in the paraventricular nucleus of rat subjected to dietary manipulation during early life. *Eur. J. Neurosci.* 21, 2887-2892
27. Chen H., Simar D., Morris M. J. (2009) Hypothalamic Neuroendocrine Circuitry is Programmed by Maternal Obesity: Interaction with Postnatal Nutritional Environment. *Plosone*. V.4, Issue 7, e6259
28. Srinivasan M., Katewa S.D., Palaniyappan A., Pandya J.D. and Patel, M.S. (2006) Maternal high-fat diet consumption results in fetal malprogramming predisposing to the onset of metabolic syndrome-like phenotype in adulthood. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291, 792-799

29. White, C. L., Purpera, M. N. e Morrison, C. D. (2009) Maternal obesity is necessary for programming effect of high-fat diet on offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 296, 1464-1472.
30. Bayol A.S., Farrington S.J. and Stickland N.C. (2007) A maternal 'junk food' diet in pregnancy and lactation promotes an exacerbated taste for 'junk food' and a greater propensity for obesity in rat offspring. *Br. Nutr. J.* 98, 843-851
31. Chang G.Q., Gaysinskaya V., Karatayev O. and Leibowitz S.F. (2008) Maternal High-Fat Diet and Fetal Programming: Increased Proliferation of Hypothalamic Peptide-Producing Neurons That Increase Risk for Overeating and Obesity. *J. Neurosci.* 28, 12107–12119
32. Denk M.A. (2006) Dietary fats, fatty acids, and their effects on lipoproteins. *Curr. Atheroscler. Rep.* 8, 466-71
33. Kita T., Kume N., Minami M., Hayashida K., Murayama T., Sano H., Moriwaki H., Kataoka H., Nisch E., Horiuchi H., Arai H. and Yokode M. (2001) Role of oxidized LDL in atherosclerosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 947, 199-206
34. Lima E. S. e Couto R.D. (2006) Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 42, 169-178
35. Santos, C.R.B., Portella, E. S., Avila, S.S., Soares, E.A. (2006) Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev. Nutr.* vol.19 no.3
36. Oliveira, C.L., Mello, M.T., Cintra, I.P., Fisberg, M. (2004) Obesidade e síndrome Metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.* Vol 17 n 2

37. El-Assaad W, Buteau J, Peyot M, Nolan C, Roduit R, Harby S, et al. (2003) Saturated fatty acids synergize with elevated glucose to cause pancreatic beta-cell death. *Endocrinology*. 144(9):4154-63.
38. Lottenberg, S. A.; Glezer, A.; Turatti, L. A. (2007) Síndrome metabólica identificando fatores de risco. *J. Pediatr*. vol 83 n 5

Tabela 1: Composição centesimal da dieta Padrão e Hiperlipídica

Nutrientes	Dieta (g/100g)	
	P	HL
Carboidrato	57	46
Proteína	22	17
Lipídio	4	23
Cinzas	9	4
Umidade	8	10
Energia (Kcal/g)	3,5	4,5

P, Padrão; HL, hiperlipídica

Tabela 2: Composição de ácidos graxos da dieta padrão e hiperlipídica

Ácidos Graxos	Ácidos Graxos Totais %	
	P	HL
C12:0	ND	13,81
C14:0	ND	5,81
C16:0	15,86	12,65
C18:0	3,31	6,08
C18:1 ω -9 cis	26,24	34,52
C18:1 ω -9 trans	1,18	0,41
C18:2 ω -6 cis	49,68	21,68
C18:3 ω -3	3,72	0,27
C20:0	ND	0,77
C20:1 ω -9	ND	0,80
C22:0	ND	1,58
C24:0	ND	1,01
Total SFAs	19,17	41,71
Total MUFAs cis	26,24	35,32
Total PUFAs cis	53,4	21,95
Total TFAs	1,18	0,41
PUFA: SFA	2,78	0,53
ω -6: ω -3	13,35	80,3

P, padrão; HL, hiperlipídica; SFA, ácido graxo saturado; MUFA, ácido graxo monoinsaturado; PUFA, ácido graxo poliinsaturado; TFA, ácido graxo trans; ND, não detectado.

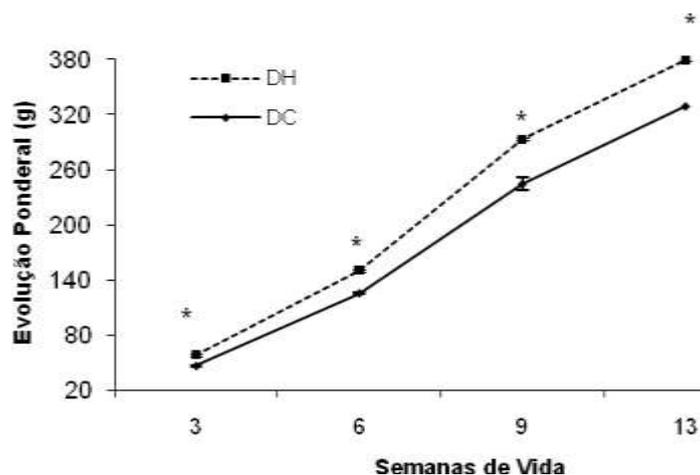


Figura 1: Evolução ponderal de ratos descendentes expostos a diferentes dietas no período perinatal. DC, descendentes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal; DH, descendentes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. Os valores estão expostos em média \pm SEM (n=10). * P< 0,001

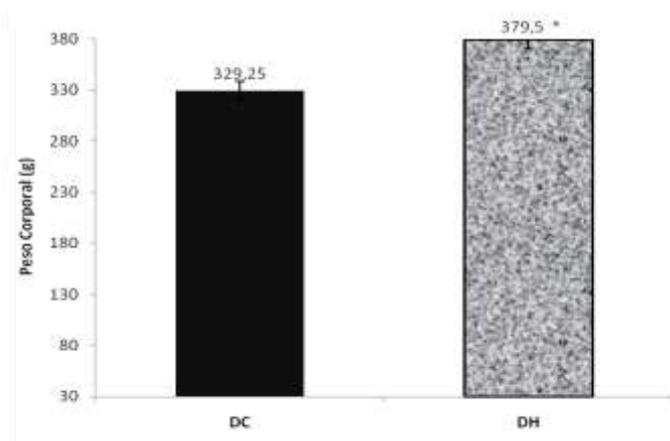


Figura 2: Peso corporal de ratos ao término do experimento . DC (descendentes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal) e DH (descendentes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal). Os valores estão expostos em média \pm SEM (n=10). * P< 0,05

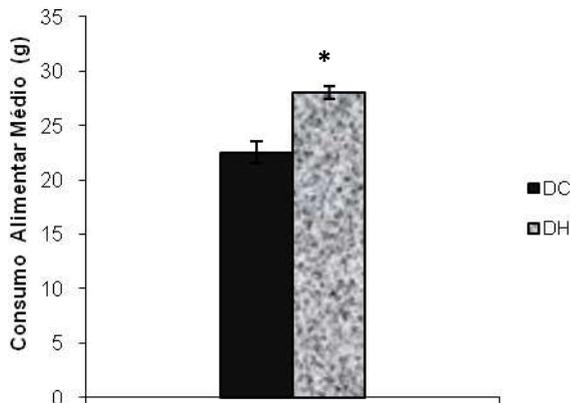
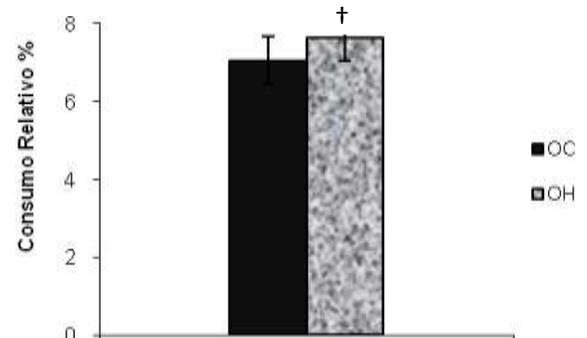
A**B**

Figura 3: Análise do consumo alimentar de ratos adultos: consumo absoluto (A) e consumo relativo ao Peso (B). DC, descendentes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal; DH, descendentes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. Os dados estão em média \pm SEM (n=10). * $p < 0,001$; † $p \leq 0,05$

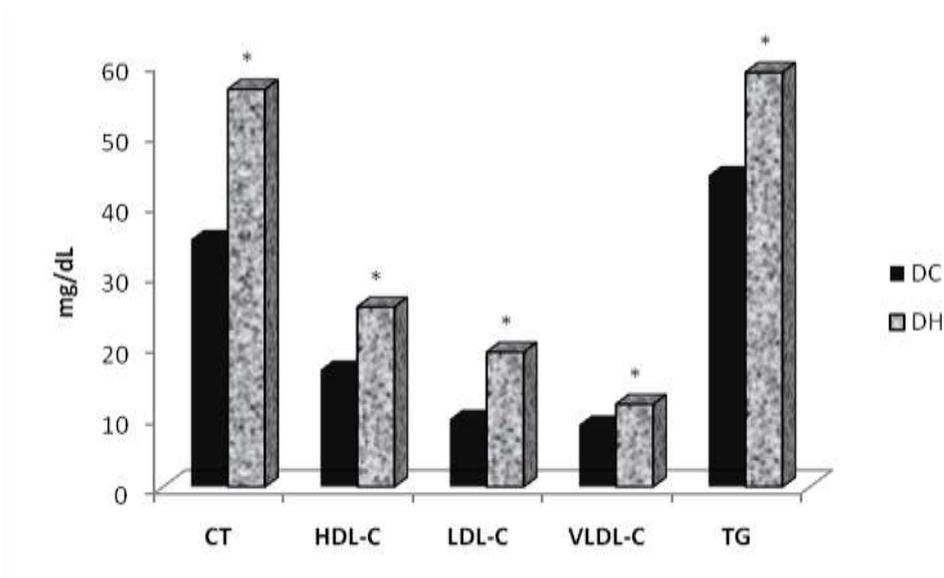


Figura 4: Perfil lipídico do soro de ratos descendentes adultos. DC, descendentes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal; DH, descendentes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. CT, colesterol Total; HDL-C, High Density Lipoprotein-Cholesterol; LDL-C, Low Density Lipoprotein-Cholesterol; VLDL-C, Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol; TG, Triglicérides. Os dados estão em média \pm SEM (n=10). * $p < 0,05$.

Tabela 3: Determinações sorológica de glicemia, uréia, creatinina e ácido úrico dos grupos DC e DH

Determinações	DC (n=10)	DH (n=10)
Glicose (mg/dL)	171,6 ± 11,1	217 ± 10,6*
Uréia (mg/dL)	45,2 ± 2,2	45,9 ± 2,0
Creatinina (mg/dL)	0,50 ± 0,0	0,40 ± 0,0
Ácido úrico (mg/dL)	1,3 ± 0,3	0,8 ± 0,2

DC, descendentes de ratas alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal;

DH, descendentes de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. Os dados são mostrados em média ± SEM (n=10). * P< 0,05

6. CONCLUSÕES



6. CONCLUSÕES

A dieta é um dos principais moduladores do sistema orgânico durante o período crítico do desenvolvimento. Os resultados apresentados neste estudo sobre a exposição dos descendentes à dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação permitem concluir que:

- ❖ A dieta hiperlipídica foi capaz de influenciar no peso e na evolução ponderal dos filhotes até a vida adulta;
- ❖ Os parâmetros metabólicos expressos pelas determinações bioquímicas parecem ter sofrido uma modulação pela dieta alterando o perfil lipídico e glicídico a longo prazo (90 dias).
- ❖ A dieta hiperlipídica foi capaz de alterar o consumo alimentar dos descendentes na vida adulta;

Assim, a dieta hiperlipídica administrada a ratas durante o período perinatal demonstrou ter repercussões à saúde da prole, favorecendo a idéia de uma programação metabólica que atua no delicado e complexo processo que tece a formação da vida.

7. PERSPECTIVAS



7.PERSPECTIVAS

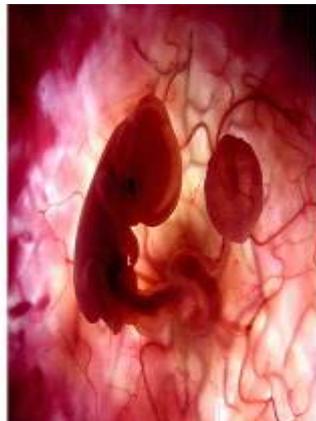
O presente estudo suscitou o interesse para outras investigações futuras como:

- ❖ Avaliar o peso corporal, perfil lipídico, glicídico, tecido adiposo e consumo alimentar das ratas expostas a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação;

- ❖ Avaliar o leite materno de ratas alimentadas com a dieta hiperlipídica;

- ❖ Avaliar o estado inflamatório através da contagem total de leucócitos, proteína C-reativa, TNF- α e IL-6 em ratos cujas mães foram submetidas a dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação.

8. REFERÊNCIAS



8.REFERÊNCIAS

AOAC - Official Methods of Analysis of AOAC International. 16.ed. V.1, Z, 1094p. Whashington, DC, 2000.

ARMITAGE J.A., KHAN I.Y., TAYLOR P. D., NATHANIELSZ P.W. AND POSTON L. Developmental programming of the metabolic syndrome by maternal nutritional imbalance: how strong is the evidence from experimental models in mammals? *J. Physiol.* 561, 355-377, 2004

BARKER D.J.P., GLUCKMAN P. D., GODFREY K.M., HARDING J.E., OWENS J.A. AND ROBINSON J.S. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 341, 938-941, 1993

BARKER, D.J.P. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci.*95(2):115-28, 1998

BARRETO MEDEIROS J.M., CABRAL FILHO J.E., DE SOUZA S.L., FREITAS SILVA S.R., MENDES DA SILVA C., DEIRÓ T.C., MONTEIRO J.M., GUEDES R.C., DE CASTRO C.M. AND MANHÃES DE CASTRO R. Early malnourished rats are not affected by anorexia induced by a selective serotonin reuptake inhibitor in adult life. *Nutr. Neurosci.* 5, 211-214, 2002

BARRETO-MEDEIROS J., QUEIROS-SANTOS A., CABRAL-FILHO J.E., SILVA W.T.F., LEANDRO C.G., DEIRÓ T.C., MANHAES-DE-CASTRO R. AND BARBOSA-DE-CASTRO C.M.M. (2007) Stress/Aggressiveness-Induced Immune Changes Are Altered in Adult Rats Submitted to Neonatal Malnutrition. *Neuroimmunomodulat* 14, 229-334, 2007

BAYOL A.S., FARRINGTON S.J. AND STICKLAND N.C. A maternal 'junk food' diet in pregnancy and lactation promotes an exacerbated taste for 'junk food' and a greater propensity for obesity in rat offspring. *Br. Nutr. J.* 98, 843-851, 2007

BLIGH, E.G. AND DYER, W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol.* 37, 911-917, 1959

- BURDGE G.C., HANSON M.A, SLATER-JEFERIES J.L. AND LILLYCROP, K.A. Epigenetic regulation of transcription: A mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br. J. Nutr.* 97, 1036–1046, 2007
- CESARETTI, M.L.R. e JUNIOR O.K. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 50, 190-197, 2006
- CHANG G.Q., GAYSINSKAYA V., KARATAYEV O. AND LEIBOWITZ S.F. Maternal High-Fat Diet and Fetal Programming: Increased Proliferation of Hypothalamic Peptide-Producing Neurons That Increase Risk for Overeating and Obesity. *J. Neurosci.* 28, 12107–12119, 2008
- CHEN H., SIMAR D., MORRIS M. J. Hypothalamic Neuroendocrine Circuitry is Programmed by Maternal Obesity: Interaction with Postnatal Nutritional Environment. *Plosone.* V.4, Issue 7, e6259, 2009
- CHOPRA M, GALBRAITH S, DARNTON-HILL I. A global response to a global problem: the epidemic of overnutrition. *Bulletin of the World Health Organization.* 80(12):952-958, 2002
- DAVIDOWA H, PLAGEMANN A. Inhibition by insulin of hypothalamic VMN neurons in rats overweight due to postnatal overfeeding. *Neuroreport*, 12: 3201-4, 2001
- DENK M.A. Dietary fats, fatty acids, and their effects on lipoproteins. *Curr. Atheroscler. Rep.* 8, 466-71, 2006
- DIETZ WH. Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr.* Vol 59, 955-959, 1994
- DIEZ G.R.W. Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. *Rev. Nutr.* v. 16, n. 4, pp. 483-492, 2003
- EL-ASSAAD W, BUTEAU J, PEYOT M, NOLAN C, RODUIT R, HARBY S, et al. Saturated fatty acids synergize with elevated glucose to cause pancreatic beta-cell death. *Endocrinology.* 144(9):4154-63, 2003

ESTADELLA, D., OYAMA L.M., DÂMASO A.R., RIBEIRO E.B., OLLER C.MN.
Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats.
Nutrition 20, 218-224, 2004

FALL C.H., OSMOND C., BARKER D.J., CLARK P.M., HALES C.N., STIRLING Y.
AND MEAD T.W. Fetal and cardiovascular risk factors in women. *Br. Med. J.* 130,
428-432, 1995

FOWDEN A.L., GIUSSANI D.A. AND FORHEAD A.J. Intrauterine programming of
physiological systems: causes and consequences. *Physiol.* 21, 29-37, 2006

GODFREY KM; BARKER DJP. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr.*
71:1344S–52S, 2000

_____. Fetal programming and adult health. Public Health Nutrition. *Public
Health Nutrition* 4(2B), 611-624, 2001

HALES C.N. AND BARKER D.J.P. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus:
the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetol. J. Bras. Patol. Med. Lab.* 35, 595-601, 1992

JOSEPH, J.D. AND ACKMAN, R.G. Capillary column gas chromatography method
for analysis of encapsulated fish oil and fish oil ethyl esters: collaborative study. *J.
Assoc. Off. Anal. Chem.* 75, 488-506, 1992

KHAN I.Y., DEKOU V., DOUGLAS G., JENSEN R., HANSON M.A., POSTON L.,
TAYLOR P.D. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular
dysfunction in adult offspring. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 288, 127–
R133, 2005

KHAN I.Y., TAYLOR P.D., DEKOU V., SEED P.T., LAKASING L., GRAHAM D.,
DOMINICZAK A.F., HANSON M.A. AND POSTON L. Gender-linked hypertension
in offspring of lard-fed pregnant rats. *Hypertension.* 41, 168–175, 2003

KIND, L.K., MOORE, V.M., DAVIES, M.J. Diet around conception and during
pregnancy- effects on fetal and neonatal outcomes. *RBMonline* Vol.12 (5): 532-541,
2006

KITA T., KUME N., MINAMI M., HAYASHIDA K., MURAYAMA T., SANO H., MORIWAKI H., KATAOKA H., NISCH E., HORIUCHI H., ARAI H. AND YOKODE M. Role of oxidized LDL in atherosclerosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 947, 199-206, 2001

KOZAK R., RICHY S. AND BECK B. Persistent alterations in neuropeptide Y release in the paraventricular nucleus of rat subjected to dietary manipulation during early life. *Eur. J. Neurosci.* 21, 2887-2892, 2005

LANGLEY-EVANS SC. Developmental programming of health and disease. *Nutrition Society.* 65, 97–105, 2006.

LIMA E. S. E COUTO R.D. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 42, 169-178, 2006

LOTTENBERG, S. A.; GLEZER, A.; TURATTI, L. A. Síndrome metabólica identificando fatores de risco. *J. Pediatr.* vol 83 n 5, 2007

LUCAS A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J. Nutr.* 128, 401S-406S, 1998

NADERALI EK, PICKAVANCE LC, WILDING JP, WILLIAMS G. Diet-induced endothelial dysfunction in the rat is independent of the degree of increase in total body weight. *Clinical Science.*100, (635–641), 2001

NAPOLI C; GLASS CK; WITZTUM JL;DEUTSCH R; D`ARMIENTO FP. PALINSKI W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on regression of early atherosclerotic lesions in childhood: fate of early lesions in children. *Lancet* 354: 1234-41, 1999

OLIVEIRA, C.L., MELLO, M.T., CINTRA, I.P., FISBERG, M. Obesidade e síndrome Metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.* Vol 17 n 2, 2004

OZANNE S.E. Metabolic programming in animals. *Br. Med. Bull.* 60, 143–152, 2001

OZANNE, S.E., LEWIS R., JENNINGS B.J. E HALES C.N. Early programming of the weight gain in mice prevents the induction of obesity by a highly palatable diet. *Clin. Sci.* 106, 141-145, 2004

PALINSKI W., D'ARMIENTO F.P., WITZTUM J.L., DE NIGRIS F., CASANADA F., CONDORELLI M., SILVESTRE M. AND NAPOLI C. Maternal hypercholesterolemia and treatment during pregnancy influence the long-term progression of atherosclerosis in offspring of rabbits. *Circ. Res.* 89, 991–996, 2001

SANTOS, C.R.B., PORTELLA, E. S., AVILA, S.S., SOARES, E.A. Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de co-morbidades associadas à síndrome metabólica. *Rev. Nutr.* vol.19 no.3, 2006

SANTOS-MONTEIRO J, GUEDES RCA, MANHÃES-DE-CASTRO RAUL, CABRAL FILHO JE. Estimulação psicossocial e plasticidade cerebral em desnutridos. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* vol.2 no.1 Recife Jan./Apr. 2002.

SCHMIDT MI, DUNCAN BB. Diabesity: an inflammatory metabolic condition. *Clin Chem Lab Med.* 41(9):1120-1130, 2003

SRINIVASAN M., KATEWA S.D., PALANIYAPPAN A., PANDYA J.D. AND PATEL, M.S. Maternal high-fat diet consumption results in fetal malprogramming predisposing to the onset of metabolic syndrome-like phenotype in adulthood. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 291, 792–799, 2006

SYMONDS ME, BUDGE H, STEPHENSON T, MCMILLEN C. Fetal endocrinology and development – manipulation and adaptation to long-term nutritional and environmental challenges. *Reproduction* 121: 853–862, 2001

TABELA INTERNACIONAL DE ÍNDICE GLICÊMICO E CARGA GLICÊMICA. Disponível em: http://www.diabetes.org.br/attachments/212_Tabela_de_IG.pdf. Acesso em: 15/03/2010

TAYLOR P.D., MCCONNELL J., KHAN I.Y., HOLEMANS K., LAWRENCE K.M., ASARE-ANANE H., PERSAUD S.J., JONES P.M., PETRIE L., HANSON M.A. AND POSTON L. Impaired glucose homeostasis and mitochondrial abnormalities in

offspring of rats fed a fat-rich diet in pregnancy. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 288, 134–139, 2005

TOSCANO AE, MANHAES-DE-CASTRO R, CANON F. Effect of a low-protein diet during pregnancy on skeletal muscle mechanical properties of offspring rats. *Nutrition.* 24(3):270-8, 2008

WATSON P.E. e MCDONALD B.W. The association of maternal diet and dietary supplement intake in pregnant New Zealand women with infant birthweight. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 184-193, 2009

WHITE, C. L., PURPERA, M. N. E MORRISON, C. D. Maternal obesity is necessary for programming effect of high-fat diet on offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 296, 1464-1472, 2009

WIDDOWSON, E.M., MCCANCE, R.A. The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. *Proc R Soc Lond B Sci.* 158: 329-42, 1963

WORLD HEALTH ORGANIZATION. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. Joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO, 2003

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report: reducing risks, promoting healthy life. NLM Classification: WA 540.1. Geneva, 2002.

ZAMBRANO E., BAUTISTA C.J., DEAS M., MARTINEZ-SAMAYOA P.M., GONZALEZ-ZAMORANO M., LEDESMA H., MORALES J., LARREA F. AND NATHANIELSZ P.W. A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin rat. *J. Physiol.* 571, 221–230, 2006

ANEXOS



ANEXO 1

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	Meses																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Aquisição de material permanente	x	x	x	x	x																			
Aquisição de material de consumo					x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x									
Acasalamento								x	x															
Administração da dieta hiperlipídica às fêmeas								x	x	x	x													
Evolução Ponderal										x	x	x	x	x										
Estudo de comportamento alimentar												x	x	x										
Coleta de Sangue													x	x	x									
Análise estatística																	x							
Discussão dos resultados																	x	x						
Apresentação dos resultados em congressos																			x					
Elaboração de artigo científico																				x	x	x	x	
Dissertação																								x

ANEXO 2

ORÇAMENTO RESUMIDO

Material	Valor R\$
Material de Consumo/Manutenção/ Kits para Exames	1612,41
Material Permanente Nacional	16.050,00
Custo Total do Projeto	17.662,41

ORÇAMENTO DISCRIMINADO

Material de Consumo/Manutenção

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Ração Nuvilab	5 (sacos de 20kg)	65,00	325,00
Amendoim	6kg	6,40	38,40
Biscoito Maria	8 pacotes (400g)	1,89	15,21
Chocolate	6kg	7,80	46,80
Maravalha	12sacos	25,00	300,00
Aquisição de animais (Veterinária UFBA)	20	7,00	140,00
Anestésico	1	280,00	280,00
Outros (material de limpeza, soro fisiológico e luvas).		300,00	300,00
Kits Para Exames			
Glucos 500	1	33,00	33,00
Colesterol 250	1	50,00	50,00
Colesterol HDL	1	12,00	12,00
Triglicérides 120	1	72,00	72,00
TOTAL			1612,41

Equipamento/ Material permanente nacional

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Gaiola metabólica para ratos entre 150 a 300g. Procedência italiana marca TECNIPLAST. Dimensões úteis : 20 x 14 cm Dimensões gerais: 48 x 28 x 36.	5	2200,00	11000,00
Balança eletrônica para aferição do peso e controle do desenvolvimento dos animais	1	3850,00	3850,00
Gaiola Maternidade	10	120,00	1200,00
TOTAL			16050,00



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Comissão de Ética na Experimentação Animal

UFBA - Faculdade de Odontologia - Av. Araújo Pinho, 62 - Canela
CEP: 40.140-110 - Salvador - BA - Tel: (71) 336-5976
Home-page: www.ufba.br

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa **“INADEQUAÇÃO ALIMENTAR NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS SOBRE O ESTADO PRÓ-INFLAMATÓRIO NO DESENCADEAMANO DA SÍNDROME METABÓLICA EM RATOS CONCEPTOS - 12/08**, de responsabilidade de **JAIRZA MEDEIROS / TCHANA DE OLIVEIRA** foi analisado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal e considerado **APROVADO** em reunião ordinária realizada nesta data.

Salvador, 04 de Agosto de 2008


Prof. Antonio Luiz B. Pinheiro
Presidente

Prof. Antonio Luiz B. Pinheiro, PhD
Mar. 17/99/04
Presidente - CCEA

ANEXO 4

Trabalho 01

**XIII Congresso Brasileiro de Obesidade e Síndrome Metabólica
Salvador/BA 13 a 15 de agosto de 2009**

DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO ALTERA O PERFIL LIPÍDICO DOS DESCENDENTES NA VIDA ADULTA EM RATOS.

Tchana Weyll Souza de Oliveira¹; Gabriela dos Santos Perez¹; Darlene da França Silva¹; Bartira Gleiziana Almeida Pereira¹; Gabriele dos Santos Cordeiro¹; Lucimeire dos Santos¹; Lázaro Silveira Santos Junior²; Ricardo David Couto²; Jairza Maria Barreto-Medeiros¹.

¹Departamento de Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, ²Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.

INTRODUÇÃO:

A importância da qualidade da alimentação na regulação do perfil lipídico já é conhecida. Uma dieta rica em gorduras saturadas e com alto teor de carboidratos promove estado dislipidêmico e pró-aterogênico, aumentando o risco cardiovascular. Porém, qual é a influência da alimentação inadequada durante o período crítico do desenvolvimento (gestação e lactação) para o perfil lipídico do indivíduo adulto? Uma dieta inadequada durante a gestação e lactação parece estar relacionada ao maior risco de desenvolver alterações metabólicas na vida adulta.

OBJETIVOS:

Investigar os efeitos da dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação sobre o perfil lipídico dos descendentes de ratas *Wistar* na vida adulta.

MATERIAL E MÉTODOS:

Foram utilizados 20 Ratos machos *Wistar* provenientes de ratas submetidas à manipulação nutricional durante a gestação e lactação. O grupo controle (C=10) foi composto por ratos cujas mães receberam dieta padrão comercial para ratos. O segundo grupo, teste (T=10), constituiu-se de ratos cujas mães receberam dieta hiperlipídica (ou hipercalórica?) durante a gestação e lactação. Após o desmame ambos os grupos receberam ração padrão comercial para ratos. Aos 90 dias de vida os ratos foram submetidos a jejum de 12 horas para coleta de sangue e posterior análise de colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL e triglicérides. Em função da distribuição dos dados, estes foram comparados utilizando-se o teste t-student. O nível de significância utilizado foi $p < 0,05$, para I.C. de 95%.

RESULTADOS

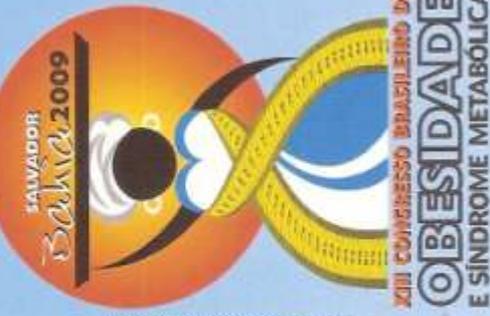
A dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação alterou de forma significativa ($p < 0,05$) o perfil lipídico dos descendentes na vida adulta. Os triglicérides apresentaram aumento relevante no grupo teste ($T = 66,7 \pm 21,1$; $C = 45 \pm 12,2$) quando comparado ao grupo controle. O colesterol total foi maior no grupo teste ($T = 60 \pm 11,1$; $C = 36,4 \pm 5,2$) do que no grupo controle. O VLDL-C foi maior no grupo teste ($T = 13,3 \pm 4,2$; $C = 9 \pm 2,4$) em relação ao grupo controle. O LDL-C foi maior no grupo teste ($T = 19,6 \pm 6,7$; $C = 10,2 \pm 4,3$) do que no grupo controle e o HDL-C do grupo teste ($T = 27 \pm 4,9$; $C = 17,2 \pm 3,1$) também foi superior em relação ao controle.

CONCLUSÃO:

O presente estudo demonstrou, para a casuística estudada, que a utilização da dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação, contribuiu de forma expressiva para alterações do perfil lipídico dos descendentes na vida adulta.

APOIO: CNPq, FAPESB, UFBA

CERTIFICADO



13 a 15 de agosto de 2009
Pestana Bahia Hotel



280

Certificamos que
Oliveira TWS;Perez GS;Silva DF;Percira BGA;Cordeiro GS;
Santos L;Santos Junior LS;Couto RD;Barreto-Medeiros JM
participou do XIII Congresso Brasileiro de Obesidade e
Síndrome Metabólica, realizado em Salvador -Bahia,
no período de 13 a 15 de agosto de 2009

na qualidade de autores do Pôster “DIETA HIPERLIPÍDICA
DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO ALTERA O PERFIL
LIPÍDICO DOS DESCENDENTES NA VIDA ADULTA EM
RATOS”

Salvador, 15 de agosto de 2009.


Leila Maria Batista Araújo
Presidente do XIII CBOSM


Alfredo Halpern
Presidente da Comissão Científica


Márcio Correa Mancini
Presidente da ABESO

Evento aprovado pela CMA para Certificação de Atualização Profissional
Especialidade: Endocrinologia = 10,0
Especialidade: Clínica Médica = 5,0
Especialidade: Cirurgia do Aparelho Digestivo = 10,0

Trabalho 02

XXVIII Seminário Estudantil de Pesquisa e X Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação. Universidade Federal da Bahia 13 de novembro de 2009

**DIETA HIPERLIPIDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO
PROMOVE ALTERAÇÕES NA GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO DOS
DESCENDENTES NA VIDA ADULTA.**

Apresentação Oral

Autores:

Tchana Weyll Souza de Oliveira

Jairza Maria Barreto Medeiros



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

XXVIII Seminário Estudantil de Pesquisa
X Seminário de Pesquisa e Pós-Graduação

Certificado

Certificamos que o trabalho **DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO PROMOVE ALTERAÇÕES NA GLICEMIA E PERFIL LIPÍDICO DOS DESCENDENTES NA VIDA ADULTA** de autoria de Tchéana Weyll Souza de Oliveira e Jairza Maria Barreto Medeiros, foi apresentado oralmente durante o XXVIII SEMINÁRIO ESTUDANTIL DE PESQUISA e X SEMINÁRIO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO realizado no período de 11 a 13 de novembro de 2009, na Universidade Federal da Bahia.

Salvador, 13 de Novembro de 2009


Antonio Alberto da Silva Lopes
Pró-Reitor de Pesquisa e Pós-Graduação


Sílvia do Desterro Cunha
Coordenador do PIBIC /UFBA

Trabalho 03

XXIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental-
FeSBE. Águas de Lindóia/SP 19 a 22 de agosto de 2009

HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL: EFEITOS NA EVOLUÇÃO PONDERAL E NO PADRÃO ADULTO DE CONSUMO ALIMENTAR EM RATOS

Soares, I.P.M.¹; Perez, G. S.¹; Mendonça, B.I.O.¹; Souza, P.N.¹; Oliveira, T. W. S.¹;
Machado, M.E.P.C.¹; Barreto-Medeiros, J. M.¹.¹ Departamento de Ciências da Nutrição
da UFBA- Salvador/BA.

INTRODUÇÃO

Alguns estudos apontam para a possível influência que a maior disponibilidade de alimento no período neonatal parece desempenhar como moduladora do comportamento alimentar, podendo inclusive promover hiperfagia por toda a vida. Uma experiência nutricional precoce que atue durante um período crítico e específico do desenvolvimento animal e que pode acarretar como efeito duradouro a predisposição a doenças é conhecido como “*imprinting metabólico*”. E tal fenômeno pode ocorrer em virtude de alguns mecanismos como por exemplo, variações da estrutura de determinados órgãos, alteração do número de células e diferenciação metabólica.

OBJETIVO

Avaliar os efeitos da hiperalimentação durante o período neonatal sobre a evolução ponderal e o consumo alimentar de ratos.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 38 ratos (*Rattus norvegicus*), albinos, machos da linhagem Wistar, provenientes do Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Após o nascimento, os ratos foram divididos em grupos controle (N, ninhadas com 6 filhotes) e hipernutrido (H, ninhadas com 3 filhotes), caracterizando a hiperalimentação neonatal. Durante o período de aleitamento, os ratos foram acompanhados quanto à evolução ponderal, através de aferições de peso em dias alternados, iniciando 24 horas após o nascimento. Aos 22 dias de vida os animais foram desmamados e as respectivas ninhadas mantidas em caixas de polipropileno, recebendo água e ração comercial *ad libitum*. Entre os 70 a 80 dias de vida, os ratos dos dois grupos foram acompanhados individualmente para avaliar o consumo alimentar e o ganho de peso. Para isso, padronizou-se a oferta diária de ração em 40g/dia, e diariamente foram coletados os rejeitos sujo e limpo da ração, bem como o peso dos animais. A significância estatística foi considerada admitindo-se um nível crítico de 5% em todos os casos.

RESULTADOS

No período do aleitamento, a hiperalimentação promoveu maior ganho de peso nos animais hipernutridos, quando comparados com o seu controle (P=0,008). Na vida

adulta o ganho de peso relativo apresentado pelos animais hipernutridos foi semelhante ao apresentado pelos animais nutridos ($N- 2,2\pm 0,3$) = ($H- 2,0\pm 0,2$). Ademais, sobre o consumo alimentar foi verificado que não houve diferença entre os animais nutridos e hipernutridos ($H-6,5\pm 0,1$)=($N-6,5\pm 0,2$).

CONCLUSÃO

A hiperalimentação precoce alterou a evolução ponderal dos ratos durante o aleitamento, mas não na vida adulta. Além disso, a hiperalimentação no início da vida não teve influência sobre o padrão adulto de consumo alimentar em ratos. Outros estudos são necessários para melhor elucidar esses achados

APOIO: FAPESB, PIBIC/UFBA


 **FeSBE 2009**

19 a 22 de agosto de 2009
Águas de Lindóia – São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que

o resumo 33.042

**HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL: EFEITOS NA EVOLUÇÃO
PONDERAL E NO PADRÃO ADULTO DE CONSUMO ALIMENTAR EM
RATOS.**

Soares, I. P. M. , Perez, g. S. , Mendonça, b. I. O. , Souza, p. N. ,
Oliveira, t. W. S. , Machado, M. E. P. C. , Santos, J. C. , Barreto-
medeiros, J. M.

Depto. de Ciência da Nutrição/ Escola de Nutrição, UFBA foi
apresentado sob a forma de painel

na XXIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia
Experimental – FeSBE, realizada na cidade de Águas de Lindóia – SP,
de 19 a 22 de agosto de 2009.



Comissão Organizadora



Trabalho 04

XXIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental-
FeSBE. Águas de Lindóia/SP 19 a 22 de agosto de 2009

TRATAMENTO COM TRIPTOFANO: INFLUÊNCIA SOBRE O CONSUMO ALIMENTAR, INGESTÃO HÍDRICA E GANHO PONDERAL EM RATOS HIPERNUTRIDOS NO INÍCIO DA VIDA

Soares, I.P.M.¹; Perez, G. S.¹; Mendonça, B.I.O.¹; Souza, P.N.¹; Oliveira, T. W. S.¹; Deiró, T.C.B.J.¹; Queiros-Santos, A.¹; Barreto-Medeiros, J. M.¹.¹ Departamento de Ciências da Nutrição da UFBA- Salvador/BA

INTRODUÇÃO

No período neonatal há uma maior vulnerabilidade do sistema nervoso central frente aos impactos ambientais, o qual, no rato corresponde aos primeiros 21 dias de vida pós-natal. Assim, os insultos nutricionais no início da vida podem causar alterações irreversíveis, pois é um período denominado de crescimento rápido do cérebro. Estudos na área da neurociência nutricional têm focado a importância que os nutrientes parecem exercer no nível de atividade cerebral. Um dos nutrientes que parecem atuar como precursores de neurotransmissores ou, em muitos casos, como o próprio neurotransmissor são alguns aminoácidos. Dentre eles o aminoácido triptofano, o qual desempenha importante papel na homeostase fisiológica do organismo., sobretudo no que diz respeito ao controle da ingestão alimentar.

OBJETIVO

Estudar o efeito do tratamento com triptofano sobre o consumo alimentar, ingestão hídrica e ganho ponderal de ratos adultos que foram submetidos à hiperalimentação no período neonatal.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 38 ratos (*Rattus norvegicus*), machos da linhagem Wistar. Após o nascimento, eles foram divididos em grupos controle (N, ninhadas com 6 filhotes) e hipernutrido (H, ninhadas com 3 filhotes), caracterizando a hiperalimentação neonatal. Aos 22 dias de vida os ratos foram desmamados e as ninhadas receberam água e ração comercial LABINA *ad libitum*. Entre 70 e 80 dias, cada grupo nutricional, foi subdividido segundo os tratamentos triptofano ou salina. Formaram-se os sub-grupos Nutrido Salina (NS, n=10), Nutrido Triptofano (NT, n=09), Hipernutrido Salina (HS, n=10) e Hipernutrido Triptofano (HT, n=9). Os ratos em tratamento com o triptofano receberam diariamente aplicação intraperitoneal (i.p.) de 50mg/kgP de triptofano por 7 dias, e os demais receberam diariamente aplicação i.p. de solução salina a 0,9% NaCl. Foram avaliados o consumo alimentar, ingestão hídrica e evolução ponderal. A diferença entre os tratamentos salina e triptofano em cada grupo nutricional foi analisada pelo teste-t de Student ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Os ratos tratados com o triptofano, Nutrido Triptofano (NT-5,7 \pm 0,1) e Hipernutrido Triptofano (HT- 5,9 \pm 0,1) apresentaram consumo alimentar relativo menor do que os

seus respectivos controles tratados com salina, Nutrido Salina (NS- $6,5 \pm 0,2$) e Hipernutrido Salina (HS- $6,5 \pm 0,1$). A evolução ponderal durante esse período foi menor nos grupos tratados com triptofano (NT- $0,2 \pm 0,4$) < (NS- $2,2 \pm 0,3$) e (HT- $0,9 \pm 0,2$) < (HS- $2,0 \pm 0,2$). Ademais, sobre a ingestão hídrica nenhuma diferença foi observada.

CONCLUSÃO

O tratamento com triptofano reduziu o consumo alimentar e o ganho de peso em ratos nutridos e hipernutridos. Contudo, não foi capaz de alterar a ingestão hídrica entre os grupos nutricionais.

APOIO: FAPESB, PIBIC/UFBA



FeSBE 2009

19 a 22 de agosto de 2009
Águas de Lindóia - São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que

o resumo 33.059

TRATAMENTO COM TRIPTOFANO: INFLUÊNCIA SOBRE O
CONSUMO ALIMENTAR, INGESTÃO HÍDRICA E GANHO PONDERAL
EM RATOS HIPERNUTRIDOS NO INÍCIO DA VIDA.

Soares, I. P. M. , Perez, g. S. , Mendonça, b. I. O. , Souza, p. N. ,
Oliveira, t. W. S. , Deiró, t. C. B. J. , Queiros- Santos, a. , Barreto-
medeiros, J. M.

Depto. de Ciência da Nutrição/ Escola de Nutrição, UFBA foi
apresentado sob a forma de painel

na XXIV Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia
Experimental – FeSBE, realizada na cidade de Águas de Lindóia – SP,
de 19 a 22 de agosto de 2009.

Comissão Organizadora

