

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Geovana Caroline Andrade dos Santos

**IMPACTO DA EXPOSIÇÃO A UMA DIETA COMPOSTA POR ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E DA INTERVENÇÃO EM AMBIENTE ENRIQUECIDO
DURANTE O PERÍODO DE LACTAÇÃO EM PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS
DO MÚSCULO TRÍCEPS SURAL EM RATOS WISTAR ADOLESCENTES.**

**RECIFE
2025**

GEOVANA CAROLINE ANDRADE DOS SANTOS

**IMPACTO DA EXPOSIÇÃO A UMA DIETA COMPOSTA POR ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E DA INTERVENÇÃO EM AMBIENTE ENRIQUECIDO
DURANTE O PERÍODO DE LACTAÇÃO EM PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS
DO MÚSCULO TRÍCEPS SURAL EM RATOS WISTAR ADOLESCENTES.**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição de
Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção de grau
de Nutricionista.
Área de concentração: Saúde

Orientador(a): Gisélia de Santana Muniz
Coorientador(a): Anderson Arnaldo da Silva

RECIFE

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Santos, Geovana Caroline Andrade dos.

Impacto da exposição a uma dieta composta por alimentos ultraprocessados e da intervenção em ambiente enriquecido durante o período de lactação em parâmetros morfométricos do músculo tríceps sural em ratos Wistar adolescentes. / Geovana Caroline Andrade dos Santos. - Recife, 2025.
53 p. : il., tab.

Orientador(a): Giselia de Santana Muniz

Coorientador(a): Anderson Arnaldo da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2025.

Inclui referências, apêndices.

1. Alimentos ultraprocessados. 2. Lactação. 3. Plasticidade fenotípica. 4. Músculo tríceps sural. 5. Ambiente enriquecido. 6. Glicose sérica. I. Muniz, Giselia de Santana . (Orientação). II. Silva, Anderson Arnaldo da. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

GEOVANA CAROLINE ANDRADE DOS SANTOS

**IMPACTO DA EXPOSIÇÃO A UMA DIETA COMPOSTA POR ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS E DA INTERVENÇÃO EM AMBIENTE ENRIQUECIDO
DURANTE O PERÍODO DE LACTAÇÃO EM PARÂMETROS MORFOMÉTRICOS
DO MÚSCULO TRÍCEPS SURAL EM RATOS WISTAR ADOLESCENTES.**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição da
Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção de grau
de Nutricionista.

Área de concentração: Saúde

Aprovado em: 15/12/2025.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dra. Gisélia de Santana Muniz (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dra. Maria Surama Pereira da Silva (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dra. Isabeli Lins Pinheiro (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

O ser grato é mais do que reconhecer um gesto ou uma experiência, é um movimento que nos faz revisitar caminhos, pessoas e sentimentos que nos moldaram. A gratidão nasce no encontro entre o amor, a amizade, a fidelidade e todas as vivências que deixam marcas profundas na alma.

É com esse sentimento que expresso, primeiramente, minha sincera gratidão a Deus. Agradeço não apenas por permitir que essa sensação transborde em mim, mas por sustentar minha fé e iluminar cada passo desta jornada. Foi Ele quem me fortaleceu nos dias difíceis e celebrou comigo cada conquista.

Aos meus pais, minha base e meu porto seguro, deixo minha gratidão eterna pelo apoio e pela confiança que sempre depositaram em mim. Vocês sempre fizeram tudo pelos seus filhos, e é impossível colocar em palavras o tamanho do amor que carrego por vocês, obrigada por esse amor incondicional. E aos meus irmãos, Guilherme e Gabriela, e à que considero minha segunda mãe, Zélia, pela parceria, cuidado e admiração. Amo vocês!

A todos os meus amigos que torceram por mim e me apoiaram a cada etapa da minha vida, muito obrigada. Em especial aos que encontrei nessa jornada da graduação, Bia, Malu, Paula, Gabriel e Rhuan, vocês foram determinantes nessa caminhada. Guardarei para sempre na memória e no coração cada risada, cada conversa, e todos nossos momentos vividos juntos com muito amor e carinho.

A José, agradeço pela paciência, pelo apoio e pelas inúmeras formas de cuidado comigo. O seu amor, seu companheirismo e seus ensinamentos construíram parte importante de quem sou hoje. Sou grata por esse nosso sentimento tão apaixonante que cresce e se renova a cada dia. Te amo!

Agradeço à Professora Isabeli Pinheiro, que me acompanhou durante todo o percurso experimental e na execução desse trabalho. Obrigada por cada orientação, pela assistência e por ter sido um exemplo de paciência e generosidade no processo de aprendizado.

Agradeço também a Anderson Silva. Sua contribuição técnica foi essencial para a realização dos experimentos. Sou grata por todo suporte e conhecimento compartilhado ao longo da pesquisa.

Ao corpo docente do Departamento de Nutrição, que contribuiu para a formação que levo comigo. E à UFPE e aos órgãos de fomento: CNPq e FACEPE, pelo apoio e pelas condições oferecidas para a realização deste trabalho.

Gratidão as experiências vivenciadas durante meus períodos de estágio. Agradeço a todos os profissionais que me acolheram e guiaram, contribuindo não só para minha formação profissional, mas, sobretudo, no meu crescimento pessoal e a abertura a novas perspectivas de vida. Levo comigo, com carinho e reconhecimento, um pouco de cada um.

E, por fim, mas de forma absolutamente especial, agradeço a mim. Por cada madrugada de estudo, por cada tentativa diante do cansaço, por cada questão resolvida rumo a passar em uma universidade pública. Nada foi em vão. Obrigada por não desistir, por seguir mesmo quando tudo parecia difícil e por se transformar na mulher forte, esforçada e resiliente que você é hoje.

RESUMO

O aumento do consumo de Alimentos Ultraprocessados (AUP) tem sido associado ao crescimento da obesidade e de distúrbios metabólicos. A exposição a esse tipo de dieta ultraprocessada (UP) durante períodos críticos, como a lactação, pode afetar a plasticidade fenotípica e programar alterações metabólicas duradouras na prole. O músculo esquelético é um tecido altamente plástico, sendo suscetível a estímulos ambientais e nutricionais. Por outro lado, o Ambiente Enriquecido (AE) é reconhecido por promover adaptações motoras e metabólicas benéficas, podendo mitigar efeitos adversos decorrentes de uma nutrição desequilibrada. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do consumo materno de uma dieta composta por AUP durante a lactação e da intervenção precoce com AE sobre parâmetros metabólicos e musculares de ratos adolescentes. Foram utilizados 24 ratos Wistar machos distribuídos em quatro grupos: Dieta Controle em Ambiente Controle (CC), Dieta Controle em Ambiente Enriquecido (CE), Dieta Ultraprocessada em Ambiente Controle (UPC) e Dieta Ultraprocessada em Ambiente Enriquecido (UPE). O AE consistiu em alojamento ampliado com estímulos variados reorganizados semanalmente. Avaliaram-se peso corporal, níveis séricos de glicose e morfometria do músculo tríceps sural no 41º dia de vida. Os resultados mostraram que o grupo UPC apresentou glicemia significativamente maior, e menor peso corporal em comparação ao CC. Quanto à morfometria muscular, não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos. A exposição ao AE possivelmente atenuou o aumento glicêmico induzido pela dieta UP, e também pode ter influenciado o peso corporal, visto que os valores do grupo UPE se aproximaram dos controles em ambas as variáveis, embora sem diferenças estatísticas. Conclui-se que a dieta ultraprocessada na lactação induziu alterações metabólicas na prole, como hiperglicemia e menor peso corporal. Enquanto a intervenção ao AE, demonstrou um possível efeito modulador sobre a glicose e o peso, porém sem promover mudanças morfológicas detectáveis no músculo esquelético no período avaliado.

Palavras-chave: Alimentos ultraprocessados; lactação; plasticidade fenotípica; músculo tríceps sural, ambiente enriquecido.

ABSTRACT

The increased consumption of ultra-processed foods (UPF) has been associated with the growth of obesity and metabolic disorders. Exposure to this type of ultra-processed diet during critical periods, such as lactation, can affect phenotypic plasticity and program lasting metabolic changes in offspring. Skeletal muscle is a highly plastic tissue, susceptible to environmental and nutritional stimuli. On the other hand, an Enriched Environment (EE) is recognized for promoting beneficial motor and metabolic adaptations, and may mitigate adverse effects resulting from unbalanced nutrition. The aim of this study was to evaluate the effects of maternal consumption of a diet composed of UPF during lactation and early intervention with EE on metabolic and muscle parameters in adolescent rats. Twenty-four male Wistar rats were used, distributed into four groups: Control Diet in Control Environment (CC), Control Diet in Enriched Environment (CE), Ultra-processed Diet in Control Environment (UPC), and Ultra-processed Diet in Enriched Environment (UPE). The enriched environment (EE) consisted of expanded housing with varied stimuli reorganized weekly. Body weight, serum glucose levels, and triceps surae muscle morphometry were evaluated on the 41st day of life. The results showed that the UPC group presented significantly higher glycemia and lower body weight compared to the CC group. Regarding muscle morphometry, no significant differences were identified between the groups. Exposure to the EE possibly attenuated the glycemic increase induced by the UP diet and may also have influenced body weight, since the values of the UPE group were close to the controls in both variables, although without statistical differences. It is concluded that an ultra-processed diet during lactation induced metabolic changes in offspring, such as hyperglycemia and lower body weight. While intervention with an ultra-processed diet demonstrated a possible modulating effect on glucose and weight, it did not promote detectable morphological changes in skeletal muscle during the evaluated period.

Keywords: Ultra-processed foods; lactation; phenotypic plasticity; triceps surae muscle; environmental enrichment.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Desenho experimental do estudo	27
Figura 2	Comparação entre as dietas utilizadas na intervenção nutricional	28
Figura 3	Cardápio de oferta de dieta com alimentos ultraprocessados durante a lactação	28
Figura 4	Comparação entre os tipos e ambientes utilizados, com vista de diferentes ângulos	29
Figura 5	Objetos utilizados para compor o ambiente enriquecido	29
Figura 6	Demonstração da configuração do ambiente enriquecido, utilizando os objetos da figura 5	30
Quadro 1	Organização semanal espacial das gaiolas de ambiente enriquecido de experimento	30
Figura 7	Representação dos layouts do ambiente enriquecido ao longo das semanas experimentais	31
Figura 8	Fotomicrografias histológicas de cortes transversais do músculo tríceps sural dos grupos experimentais CC, UPC, CE e UPE, corados com HE, em aumento de 40x.	32
Figura 9	Demonstração da análise histomorfométrica do músculo tríceps sural	33
Figura 10	Peso corporal da prole aos 41 dias de vida (g)	34

Figura 11	Níveis séricos de glicose da prole aos 41 dias de vida (mg/dL)	35
Figura 12	Morfometria da área de secção transversal (μm^2) e diâmetro (μm) das fibras do músculo tríceps sural da prole aos 41 dias de vida	36

LISTA DE ABREVIações

AE	Ambiente Enriquecido
AUP	Alimentos Ultraprocessados
C	Dieta Controle
CC	Grupo Dieta Controle em Ambiente Controle
CE	Grupo Dieta Controle em Ambiente Enriquecido
EDL	Extensor Longo dos Dedos
GLUT4	Glucose Transporter Type 4
HE	Hematoxilina e Eosina
MyoD	Myogenic Differentiation 1
DPN	Dia Pós-Natal
Pax7	Paired Box 7
UP	Dieta Ultraprocessada
UPC	Grupo Dieta Ultraprocessada em Ambiente Controle
UPE	Grupo Dieta Ultraprocessada em Ambiente Enriquecido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Alimentos industrializados utilizados na dieta experimental ultraprocessada.	52
--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Dieta contendo alimentos ultraprocessados	17
2.2	Modelos experimentais em animais	18
2.3	Plasticidade fenotípica	19
2.4	Tecido muscular esquelético	21
2.5	Ambiente enriquecido	23
3	OBJETIVOS	25
3.1	Objetivo Geral:	25
3.2	Objetivos Específicos:	25
4	METODOLOGIA	26
4.1	Animais	26
4.2	Grupos experimentais	26
4.3	Dietas	27
4.4	Ambientes	29
4.5	Análises experimentais	31
4.6	Análises estatísticas	33
5	RESULTADOS	34
5.1	Peso corporal dos filhotes	34
5.2	Níveis séricos de glicose dos filhotes	35
5.3	Morfometria das fibras do músculo tríceps sural dos filhotes	36
6	DISCUSSÃO	37
7	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46

**APÊNDICE A – COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DE ALIMENTOS
ULTRAPROCESSADOS UTILIZADOS NA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
UP**

1 INTRODUÇÃO

O avanço do processamento industrial de alimentos tem promovido mudanças significativas nos padrões alimentares globais, com o crescente predomínio dos Alimentos Ultraprocessados (AUP) (Louzada *et al.*, 2018). Esses produtos, caracterizados por elevada densidade energética, excesso de açúcares adicionados, gorduras saturadas e sódio, associados à baixa qualidade nutricional, estão diretamente relacionados à obesidade, ao desequilíbrio glicêmico e ao desenvolvimento de disfunções metabólicas em diversas fases da vida (Chen *et al.*, 2020; Louzada *et al.*, 2015; Monteiro *et al.*, 2019). No contexto materno-infantil, esse cenário é particularmente alarmante, visto que a nutrição materna durante a gestação e a lactação exerce papel determinante sobre o desenvolvimento e a programação metabólica dos seus descendentes (Sullivan; Smith; Grove, 2011).

Para a compreensão desses efeitos, modelos experimentais em animais têm sido amplamente utilizados, pois permitem analisar de forma criteriosa tanto variáveis nutricionais e ambientais, quanto avaliar repercussões metabólicas e estruturais de sistemas fisiológicos (Phillips e Roth, 2019; Rosini; Silva; Moraes, 2012). Protocolos que utilizam dietas hiperlipídicas ou formulações que mimetizam padrões ultraprocessados possibilitam simular alterações compatíveis com obesidade, resistência à insulina e comprometimento tecidual, tornando esses modelos especialmente úteis para investigar consequências decorrentes de dietas obesogênicas, em particular quando consumidas precocemente (Manzo *et al.*, 2024; Méquinion; Chauveau; Viltart, 2015; Rosini; Silva; Moraes, 2012).

A relevância dessas investigações intensifica-se ao considerar a plasticidade fenotípica intrínseca às fases iniciais do desenvolvimento (West-Eberhard, 1989). A gestação e a lactação configuram períodos críticos, nas quais a exposição a estímulos nutricionais e ambientais pode induzir alterações epigenéticas e funcionais duradouras, que comprometem o metabolismo e a estrutura de diversos tecidos (Gluckman; Hanson; Low, 2011; Roseboom *et al.*, 2001). É nessa fase crítica que o músculo esquelético, um tecido metabolicamente ativo e responsável por grande parte do metabolismo energético, demonstra ser altamente suscetível, de modo que seu desenvolvimento inadequado pode resultar em desfechos adversos persistentes (Bayol; Simbi; Stickland, 2005; Blaauw; Schiaffino; Reggiani, 2013).

Diante desse cenário, estudos indicam que o músculo esquelético apresenta intensa capacidade de remodelação estrutural e funcional durante o crescimento pós-natal, tornando-se particularmente sensível à exposição precoce a dietas ultraprocessadas (Bayol *et al.*, 2009). Essas dietas podem reduzir a área de secção transversal das fibras musculares, alterar sua composição e favorecer o acúmulo lipídico intramuscular, repercutindo negativamente na capacidade metabólica e contrátil do tecido (Bayol; Simbi; Stickland, 2005; Tanner *et al.*, 2002). Em contrapartida, há evidências de que estímulos ambientais podem modular positivamente a morfologia muscular e a eficiência metabólica, oferecendo uma potencial via de mitigação aos danos induzidos por essas dietas (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022; Rostami *et al.*, 2022; Sudo e Ando, 2021).

Nessa perspectiva, o Ambiente Enriquecido (AE) surge como uma intervenção ambiental capaz de ampliar estímulos motores, sensoriais, cognitivos e sociais, promovendo adaptações cerebrais, metabólicas e musculares benéficas (Nithianantharajah e Hannan, 2006; Sparling *et al.*, 2020; Sudo e Ando, 2021). Estudos demonstram que o AE melhora a homeostase glicêmica, reduz inflamação sistêmica e melhora o balanço energético, atenuando alterações metabólicas decorrentes das dietas obesogênicas (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022).

No tecido muscular, o AE pode intensificar a hipertrofia associada ao aumento da atividade física voluntária, elevar a proporção de fibras oxidativas e favorecer a ativação de células satélite, especialmente quando aplicado em fases iniciais do desenvolvimento (Rostami *et al.*, 2022; Sudo; Kano; Ando, 2023). Desse modo, o AE se destaca como uma estratégia potencialmente eficaz para atenuar efeitos prejudiciais decorrentes de padrões nutricionais inadequados, incluindo aqueles associados ao consumo de dietas Ultraprocessadas (UP).

Frente a esse conjunto de fatores, torna-se essencial compreender como a exposição precoce a dietas UP durante a lactação, repercute na morfologia muscular esquelética e no desempenho metabólico da prole. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do consumo materno de AUP sobre a histomorfometria do tríceps sural e sobre parâmetros metabólicos de níveis séricos de glicose de ratos Wistar jovens, bem como investigar se a intervenção com AE é capaz de atenuar ou modificar os prejuízos decorrentes de dietas ultraprocessadas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Dieta contendo alimentos ultraprocessados

Os Alimentos Ultraprocessados (AUP) vêm se tornando dominantes no suprimento alimentar global, identificado como NOVA no sistema de classificação de alimentos baseado na extensão e finalidade de processamento industrial (Louzada *et al.*, 2018). Essa categoria engloba produtos como refrigerantes, biscoitos recheados, salgadinhos de pacote, embutidos, *fast-foods* e refeições prontas congeladas (Louzada *et al.*, 2015). Desse modo, diferenciam-se dos alimentos in natura e minimamente processados pelo seu grau de industrialização e presença de aditivos, contendo pouco ou nenhum alimento integral em sua composição (Costa *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a utilização de substâncias derivadas de constituintes alimentares como gorduras hidrogenadas e amidos modificados, associada à adição de compostos sintetizados artificialmente, a exemplo de aromatizantes, corantes, intensificadores de sabor e conservantes, configura-se como uma das principais característica dos AUP (Louzada *et al.*, 2015). Esses aditivos visam garantir produtos extremamente palatáveis, duráveis e acessíveis, contribuindo para sua ampla aceitação no mercado (Chen *et al.*, 2020). Entretanto, sob a perspectiva nutricional, tais componentes apresentam baixíssima qualidade e pouco ou nenhum valor benéfico para a saúde (Monteiro *et al.*, 2019).

No que se refere à sua composição, os AUP apresentam alto valor energético, acompanhado de quantidades excessivas de açúcares livres, gorduras saturadas, gorduras trans e sódio, ao mesmo tempo em que fornecem baixos teores de fibras, proteínas e micronutrientes (Louzada *et al.*, 2015). Esse perfil nutricional contribui diretamente para a redução da qualidade da dieta e os associa a efeitos deletérios sobre o organismo, sobretudo quando consumidos de forma frequente e em grandes quantidades (Chen *et al.*, 2020).

No âmbito global, estudos têm revelado uma expansão significativa do consumo de AUP, sobretudo em países de renda média e alta (Monteiro *et al.*, 2019). Em algumas regiões, já representam mais de 50% da ingestão calórica diária da população, demonstrando o impacto expressivo dessas formulações nos padrões alimentares (Monteiro *et al.*, 2019). Em países em desenvolvimento, como o Brasil,

evidências recentes estimam que os AUP já correspondem, em média, a cerca de 20% da ingestão calórica total no país (Cacau *et al.*, 2025). Esses achados reforçam a tendência do aumento contínuo do consumo de ultraprocessados e apontam para um desafio emergente em saúde pública (Cacau *et al.*, 2025).

As consequências do consumo frequente dos AUP têm sido amplamente documentadas na literatura, evidenciando um impacto sistêmico sobre a saúde (Chen *et al.*, 2020). Um corpo crescente de evidências associa a ingestão elevada desses produtos ao maior risco de diferentes tipos de câncer (Fiolet *et al.* 2018), desfechos gestacionais adversos, como alterações na composição corporal materna e neonatal (Cummings *et al.*, 2022), e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, incluindo obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica (Chen *et al.*, 2020).

Tais associações se traduzem, principalmente, por alterações relevantes de marcadores bioquímicos sanguíneos, especialmente quando relacionado ao metabolismo glicídico (Meneguelli *et al.*, 2020). A composição típica dos AUP, rica em açúcares adicionados e carboidratos de rápida absorção, demonstrou promover a elevação da glicemia de jejum e alterações na homeostase da glicose, associadas à redução progressiva da sensibilidade à insulina, contribuindo para o desenvolvimento de resistência insulínica (Li *et al.*, 2025; Small *et al.*, 2018).

Nesse contexto, torna-se essencial compreender os mecanismos fisiológicos e bioquímicos que mediam os efeitos dessas dietas sobre o organismo. Nessa perspectiva, modelos animais têm desempenhado papel central nesse processo, uma vez que permitem a análise das repercussões metabólicas e estruturais decorrentes de diferentes padrões nutricionais, sobretudo daqueles que mimetizam dietas ultraprocessadas (Rosini; Silva; Moraes, 2012).

2.2 Modelos experimentais em animais

O uso de modelos experimentais em animais tem sido amplamente empregado, constituindo uma estratégia fundamental para a compreensão dos efeitos de diferentes tipos de intervenções sobre o organismo (Rosini; Silva; Moraes, 2012; Phillips e Roth, 2019). Tais modelos permitem o controle minucioso das variáveis ambientais e experimentais, viabilizando a análise minuciosa das respostas

biológicas desencadeadas por distintos estímulos durante diferentes fases do desenvolvimento (Phillips e Roth, 2019). Além disso, possibilitam a investigação de mecanismos complexos que seriam inviáveis em humanos, por demandarem manipulações genéticas, hormonais ou farmacológicas, bem como a coleta de tecidos para análises bioquímicas (Phillips e Roth, 2019).

Outro ponto considerável é que esses modelos animais reduzem a variabilidade ambiental presente em estudos clínicos, permitindo testar fatores de forma isolada e identificar relações causais (Phillips e Roth, 2019). Nesse sentido, intervenções dietéticas e modificações ambientais têm sido utilizadas por reproduzirem alterações compatíveis com aquelas observadas em indivíduos submetidos a condições nutricionais ou ambientais adversas (Rosini; Silva; Moraes, 2012; Méquinion; Chauveau; Viltart, 2015).

Entre essas abordagens, destaca-se a adoção de dietas hiperlipídicas e hipercalóricas em roedores (Rosini; Silva; Moraes, 2012). Esse tipo de protocolo nutricional possibilita reproduzir um modelo eficiente de indução à obesidade, simulando aspectos relevantes da fisiopatologia das complicações metabólicas e vasculares associadas ao excesso de peso e ao perfil nutricional característico dos AUP (Rosini; Silva; Moraes, 2012).

Além de permitir a indução controlada de alterações metabólicas, os modelos experimentais em animais possibilitam a investigação de estratégias voltadas à prevenção ou reversão, especialmente de danos decorrentes de dietas obesogênicas (Manzo et al., 2024). Nesse contexto, destaca-se a utilização de protocolos de intervenção conhecidos como ambiente enriquecido, os quais consistem em modificações estruturais, sensoriais e sociais no alojamento animal, apresentando efeitos moduladores positivos sobre a homeostase metabólica e desenvolvimento tecidual (Manzo et al., 2024; Díaz de León-Guerrero et al., 2022). A caracterização conceitual e os mecanismos associados ao ambiente enriquecido serão abordados de forma detalhada no tópico 2.5.

2.3 Plasticidade fenotípica

As fases iniciais da vida de um ser vivo, como a gestação e a lactação, são marcadas por processos biológicos fundamentais, como a hiperplasia, a hipertrofia

celular e o amadurecimento funcional de órgãos e tecidos (Ré, 2011). Esse período de rápido crescimento e maturação é definido como um período crítico do desenvolvimento, sendo uma janela temporal de elevada sensibilidade a insultos e estímulos ambientais (Larsen *et al.*, 2023; Roseboom *et al.*, 2001). Assim, essas influências do ambiente, como fatores comportamentais, estressores e, sobretudo, fatores nutricionais, quando acometidas durante o período crítico, são capazes de induzir alterações significativas na funcionalidade e desenvolvimento corporal (Morgane *et al.*, 1993; Roseboom *et al.*, 2001).

Nesse contexto, o processo adaptativo de um ser vivo caracteriza-se pela capacidade plástica do desenvolvimento, permitindo ao organismo ajustar-se às condições impostas pelo ambiente (Gluckman; Hanson; Spencer, 2005). No campo da biologia evolutiva e ecológica, essa habilidade é definida como plasticidade fenotípica, fenômeno pelo qual um único genótipo pode originar múltiplos fenótipos em resposta a distintos contextos ambientais (West-Eberhard, 1989). Desse modo, durante períodos críticos, a plasticidade possibilita respostas adaptativas que maximizam a aptidão do organismo, especialmente diante de variações nutricionais que modulam diretamente essas respostas (Gluckman; Hanson; Low, 2011; Morgane *et al.*, 1993).

Sob essa perspectiva, a nutrição destaca-se como uma das principais variáveis envolvidas na determinação fenotípica (Morgane *et al.*, 1993). A gravidade dos efeitos decorrentes de um aporte nutricional inadequado depende do estágio do desenvolvimento em que ocorre, sendo os desfechos mais severos e permanentes quanto mais precocemente se manifestarem e quanto mais tardia for a correção nutricional (Alves; Dâmaso; Dal pai, 2008).

Considerando esse panorama, a nutrição precoce relaciona-se à hipótese segundo a qual a prole sinaliza suas necessidades e os pais respondem com recursos (Godfray, 1995). Com efeito, essa resposta parental atua como um transdutor das condições ambientais, sobretudo durante os períodos de nutrição placentária e lactacional (Wells, 2010). Tal mecanismo influencia de forma determinante a adaptação do desenvolvimento inicial, repercutindo na programação metabólica tanto materna quanto da prole diante das condições nutricionais disponíveis (Sullivan; Smith; Grove, 2011).

Nesse cenário, a compreensão dos efeitos da nutrição materno-infantil tem se ampliado nas últimas décadas. Inicialmente, a Hipótese do “Fenótipo Econômico” propôs que a restrição nutricional intrauterina aumentaria o risco de doenças crônicas da prole na vida adulta (Armitage; Taylor; Poston, 2005). Entretanto, o contexto nutricional contemporâneo é marcado pela maior exposição materna e pós-natal a dietas excessivas, frequentemente densas em calorias e gorduras (Armitage; Taylor; Poston, 2005).

Estudos experimentais demonstram que essas dietas durante os períodos de gestação e lactação associa-se ao maior ganho de peso materno e ao desenvolvimento, na prole, de um fenótipo compatível com síndrome metabólica (Armitage; Taylor; Poston, 2005; Cummings *et al.*, 2022). Esse fenótipo caracteriza-se pelo aumento da adiposidade, hiperinsulinemia, hiperglicemia e resistência à insulina, além de induzir alterações mitocondriais e de expressão gênica que comprometem a homeostase metabólica (Armitage; Taylor; Poston, 2005). Ademais, tais exposições nutricionais precoces podem impactar de maneira substancial diversos tecidos, a exemplo do músculo esquelético, com potenciais implicações para o seu desenvolvimento ao longo da vida (Bayol *et al.*, 2009).

2.4 Tecido muscular esquelético

O músculo esquelético é responsável por funções motoras, posturais e metabólicas fundamentais, representando cerca de 40% de toda a massa corporal em mamíferos (Kasch *et al.*, 2017). Sua composição é baseada em fibras musculares multinucleadas organizadas em miofibrilas, que contêm sarcômeros compostos por proteínas contráteis, actina e miosina (Grefte *et al.*, 2007). Esse arranjo estrutural garante tanto a contração muscular quanto sua participação no metabolismo energético, especialmente na captação de glicose (Grefte *et al.*, 2007; Kasch *et al.*, 2017).

A plasticidade do músculo esquelético é notável, refletindo sua inerente capacidade de adaptação frente a diferentes condições fisiológicas e ambientais (Blaauw; Schiaffino; Reggiani, 2013). Suas fibras podem sofrer hipertrofia ou atrofia ao longo da vida em resposta a estímulos hormonais, neurais e nutricionais (Bayol *et al.*, 2009; Blaauw; Schiaffino; Reggiani, 2013). Contudo, durante períodos críticos do

desenvolvimento, essa plasticidade manifesta-se de forma ainda mais intensa, uma vez que o tecido se encontra em processo de maturação estrutural e funcional, tornando-se especialmente sensível a variações externas capazes de modificar seu padrão de crescimento e diferenciação (Bayol; Simbi; Stickland, 2005; Blaauw; Schiaffino; Reggiani, 2013; Walter e Klaus, 2014).

Desse modo, evidências científicas indicam que durante essas fases críticas do desenvolvimento, o consumo de dietas ricas em calorias e gorduras pode comprometer a estrutura e a função do músculo esquelético (Bayol; Simbi; Stickland, 2005). No estudo de Bayol e colaboradores (2005), foi avaliado o impacto de uma dieta composta por altos teores de gorduras saturadas e carboidratos simples sobre o desenvolvimento muscular. O experimento, conduzido durante os períodos de gestação e lactação, demonstrou que a prole de ratos, aos 21 dias de idade, apresentou redução da área de secção transversal e do número de fibras musculares, além de um aumento no acúmulo de lipídios intramusculares, demonstrando o impacto negativo desse padrão alimentar sobre a morfologia e a composição do tecido muscular.

O músculo esquelético apresenta uma composição heterogênea, formado por diferentes tipos de fibras musculares com propriedades fisiológicas específicas (Denies *et al.*, 2014). O tríceps sural, composto pelos músculos gastrocnêmio, sóleo e plantar, evidencia essa heterogeneidade em sua estrutura (Myatt; Schilling; Thorpe, 2011). Ele contém proporções variáveis de fibras musculares do tipo I (oxidativas, de contração lenta) e do tipo II (glicolíticas, de contração rápida) (Myatt; Schilling; Thorpe, 2011). Essa composição diversificada de fibras o torna um conjunto muscular relevante para estudos sobre adaptações musculares frente a diferentes condições fisiológicas e dietéticas (Denies *et al.*, 2014)

A composição das fibras musculares esqueléticas têm sido amplamente associada à obesidade e à resistência à insulina (Tanner *et al.*, 2002). Evidências indicam que indivíduos obesos apresentam redução nas fibras do tipo I e aumento nas fibras do tipo II, refletindo uma adaptação desfavorável do tecido muscular ao acúmulo excessivo de gordura (Tanner *et al.*, 2002). De modo semelhante, Abou Mrad *et al.* (1992) observaram que roedores submetidos à dieta hiperlipídica e com ganho de peso significativo apresentaram menor proporção de fibras do tipo I em relação aos pares eutróficos.

A predominância de fibras do tipo II, por sua vez, caracteriza-se por menor capacidade oxidativa e conteúdo mitocondrial reduzido, o que favorece o acúmulo de triglicerídeos intramusculares e um balanço adiposo positivo, reforçando a sensibilidade do tecido muscular esquelético a condições nutricionais adversas relacionadas ao desenvolvimento da obesidade e da resistência à insulina (Tanner *et al.*, 2002).

Entretanto, o músculo esquelético, além de ser suscetível a fatores nutricionais, também é modulável por estímulos motores, especialmente durante períodos críticos (Rostami *et al.*, 2022; Sudo e Ando, 2021). As fibras musculares em desenvolvimento demonstraram sensibilidade à estimulação da atividade motora, em particular quando submetidas a modificações ambientais, como as observadas em contextos de enriquecimento (Sudo e Ando, 2021). Nesse sentido, ambientes enriquecidos têm se destacado como uma estratégia de intervenção relevante para modular positivamente o desenvolvimento muscular esquelético (Rostami *et al.*, 2022)

2.5 Ambiente enriquecido

O Ambiente Enriquecido (AE) consiste em um protocolo de intervenção ambiental que busca reproduzir condições de alojamento mais complexas, caracterizando-se pela oferta ampliada de estímulos motores, cognitivos, sensoriais e sociais (Nithianantharajah e Hannan, 2006). Esse modelo experimental estimula a atividade física voluntária e promove maior interação social entre os animais, favorecendo adaptações cerebrais, fisiológicas e comportamentais benéficas que contribuem para a melhora do funcionamento biológico (Garbin; Faleiros; Lago, 2012; Smith e Corrow, 2005).

Nessa perspectiva, o AE pode ser implementado por meio da inserção de elementos físicos e/ou sociais no ambiente de alojamento, com o objetivo de proporcionar estímulos variados e não aversivos aos animais (Sparling *et al.*, 2020). O enriquecimento físico envolve modificações estruturais do alojamento, como a ampliação do espaço e introdução de brinquedos, túneis, rodas de exercício e outros objetos que promovem a exploração e o estímulo motor (Garbin; Faleiros; Lago, 2012). Já o enriquecimento social decorre do alojamento em grupo, que permite a

expressão de comportamentos naturais, como brincadeiras, nidificação e interações cooperativas (Sparling *et al.*, 2020). Dessa forma, a integração entre esses elementos aumenta a complexidade e a novidade do ambiente, promovendo bem-estar e estimulando respostas comportamentais adaptativas nos animais (Nithianantharajah e Hannan, 2006; Smith e Corrow, 2005).

Os efeitos do AE podem manifestar-se mesmo após curtos períodos de exposição, podendo perdurar ao longo da vida (Sampedro-Piquero e Begega, 2017). Nesse sentido, intervenções com ambiente enriquecido durante períodos críticos do desenvolvimento têm demonstrado exercer efeitos plásticos e protetores no sistema nervoso central, resultando em melhorias no desempenho comportamental e cognitivo dos animais (Burgos *et al.*, 2019). Além disso, evidências sugerem que estímulos ambientais fornecidos nessa fase desencadeiam modificações fisiológicas persistentes, atuando como moduladores epigenéticos (Sparling *et al.*, 2020).

Nesse contexto, o enriquecimento ambiental materno tem se mostrado capaz de influenciar positivamente o comportamento e o estado fisiológico da mãe, refletindo-se em benefícios duradouros nos descendentes (Sparling *et al.*, 2020). Essa interação precoce torna-se ainda mais relevante diante de condições nutricionais adversas, como dietas ricas em gorduras e calorias, as quais podem comprometer a homeostase metabólica e favorecer o surgimento de distúrbios como obesidade e resistência à insulina (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022).

Diante desse cenário, Díaz de León-Guerrero *et al.* (2022) demonstraram que o AE foi capaz de atenuar os efeitos deletérios induzidos por dietas hiperlipídicas em camundongos obesos e metabolicamente comprometidos. A intervenção ambiental promoveu melhora no metabolismo da glicose, aumento da sinalização da insulina no fígado e redução tanto da esteatose hepática quanto do processo inflamatório. Adicionalmente, o AE estimulou a lipólise e induziu o escurecimento do tecido adiposo branco, favorecendo maior oxidação de lipídios e aumento do gasto energético. Em conjunto, esses achados conferiram maior eficiência metabólica e refletiram efeitos benéficos em diferentes sistemas fisiológicos (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022).

Entre esses efeitos, destaca-se sua influência positiva sobre a fisiologia do músculo esquelético. A vivência em AE demonstrou induzir adaptações estruturais e funcionais do tecido muscular esquelético, caracterizando-o como um recurso capaz

de modular positivamente o seu desenvolvimento mesmo na ausência de exercício físico estruturado (Sudo; Kano; Ando, 2023). No estudo conduzido por esses autores, o aumento da atividade física voluntária proporcionado pelo AE resultou em hipertrofia do músculo sóleo, evidenciada pelo incremento da área de secção transversa das fibras, especialmente das fibras oxidativas (Sudo; Kano; Ando, 2023).

Além das alterações estruturais, o ambiente enriquecido também demonstrou modular mecanismos celulares essenciais para o crescimento, a reparação e a manutenção do músculo esquelético (Rostami *et al.*, 2022). No estudo de Rostami *et al.* (2022), a exposição ao AE durante o período pré-púbere promoveu a expansão do pool de células satélites — células-tronco musculares fundamentais para a regeneração e hipertrofia — acompanhada da maior expressão de marcadores miogênicos como Pax7 e MyoD, indicando ativação dos programas de proliferação e diferenciação miogênica (Bachman *et al.*, 2018; Rostami *et al.*, 2022). Dessa forma, o AE demonstra-se como uma intervenção de grande relevância capaz de promover adaptações benéficas duradouras, atuando como uma estratégia complementar diante de contextos de risco metabólico, nutricional ou fisiológico, em períodos críticos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral: Avaliar a histomorfometria muscular do tríceps sural e níveis séricos de glicose de ratos Wistar submetidos a dieta com alimentos ultraprocessados e/ou ambiente enriquecido durante o período de lactação.

3.2 Objetivos Específicos:

Nos filhotes machos aos 41 dias de vida:

- Mensurar o peso corporal;
- Realizar análises histológicas e morfométricas das fibras do músculo tríceps sural;
- Mensurar níveis séricos de glicose.

4 METODOLOGIA

4.1 Animais

Foram utilizados 26 roedores da linhagem *Wistar* provenientes da colônia do Departamento de Nutrição – UFPE. Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Anatomia – UFPE sob condições padrão de biotério com temperatura de $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, ciclo claro-escuro invertido de 12/12 horas (escuro: 6:00h às 18:00h /claro: 18:00h às 6:00h), livre acesso a água e a alimentação. Os procedimentos foram executados de acordo com as recomendações éticas da “Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos” e encontra-se aprovado pela Comissão de Ética da UFPE sob o protocolo de nº 0083/2021.

As fêmeas nulíparas com idades entre 90 e 120 dias de vida, apresentando peso corporal de aproximadamente 220g a 250g, foram acasaladas na proporção de duas fêmeas (n=4) para um macho (n=2). O dia de nascimento dos animais foi considerado o dia 0 (zero), um dia após o nascimento foi considerado o 1º dia pós-natal (DPN) dos animais para normatização de todas as ninhadas utilizadas no estudo. A partir do DPN 1, as ratas nutrizes e suas respectivas proles foram randomizadas em ninhadas padronizadas com oito filhotes por nutriz. Para a composição dos grupos experimentais, priorizou-se a utilização de filhotes machos. Entretanto, nos casos em que o número de machos não foi suficiente para completar a ninhada, filhotes fêmeas foram incluídas exclusivamente com a finalidade de manter o número padronizado de filhotes por ninhada.

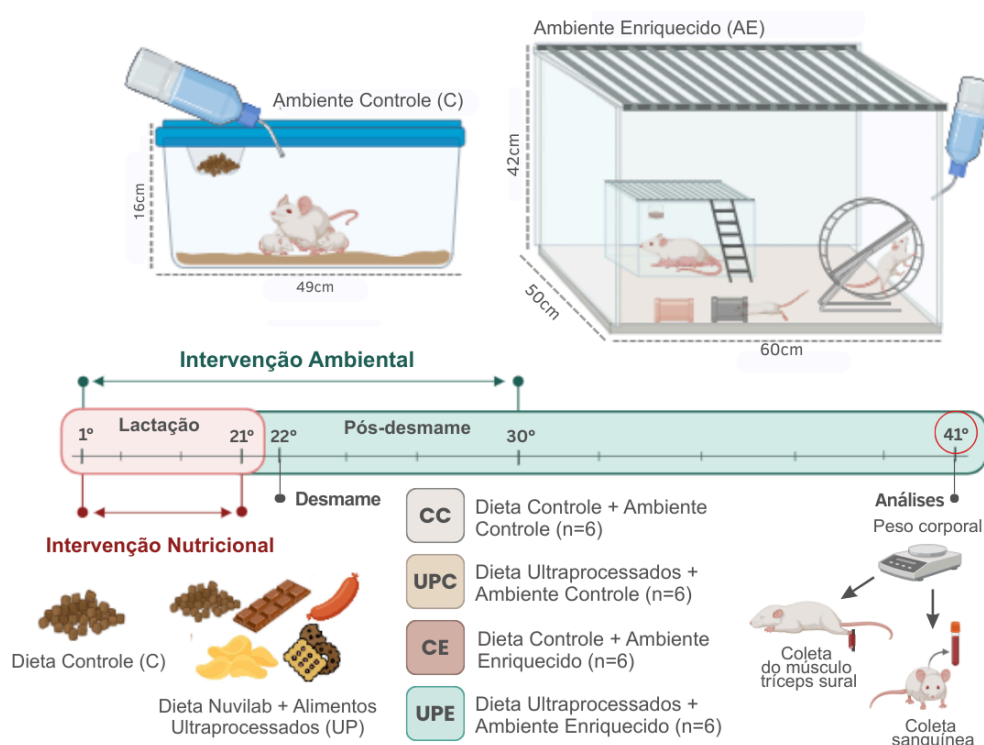
4.2 Grupos experimentais

No 1º dia de vida, os filhotes (n=24) foram divididos em dois grupos experimentais de acordo com a manipulação dietética de suas progenitoras:

- **Grupo Dieta controle e Ambiente Controle (CC; n=6)**: as ratas nutrizes e filhotes receberam ração padrão de biotério e foram alojados em gaiola padrão de biotério.

- **Grupo Dieta Controle em Ambiente Enriquecido (CE; n=6)**: as ratas nutrízes e filhotes receberam ração padrão de biotério e foram alojados em gaiola enriquecida com objetos e roda de atividade física.
- **Grupo Dieta Ultraprocessados em Ambiente Controle (UPC; n=6)**: as ratas nutrízes e filhotes receberam alimentos ultraprocessados associada a ração padrão de biotério e foram alojados em gaiola padrão de biotério.
- **Grupo Dieta Ultraprocessados em Ambiente Enriquecido (UPE; n=6)**: as ratas nutrízes e filhotes receberam alimentos ultraprocessados associada a ração padrão de biotério e foram alojados em gaiola enriquecida com objetos e roda de atividade física.

Figura 1 - Desenho experimental do estudo.

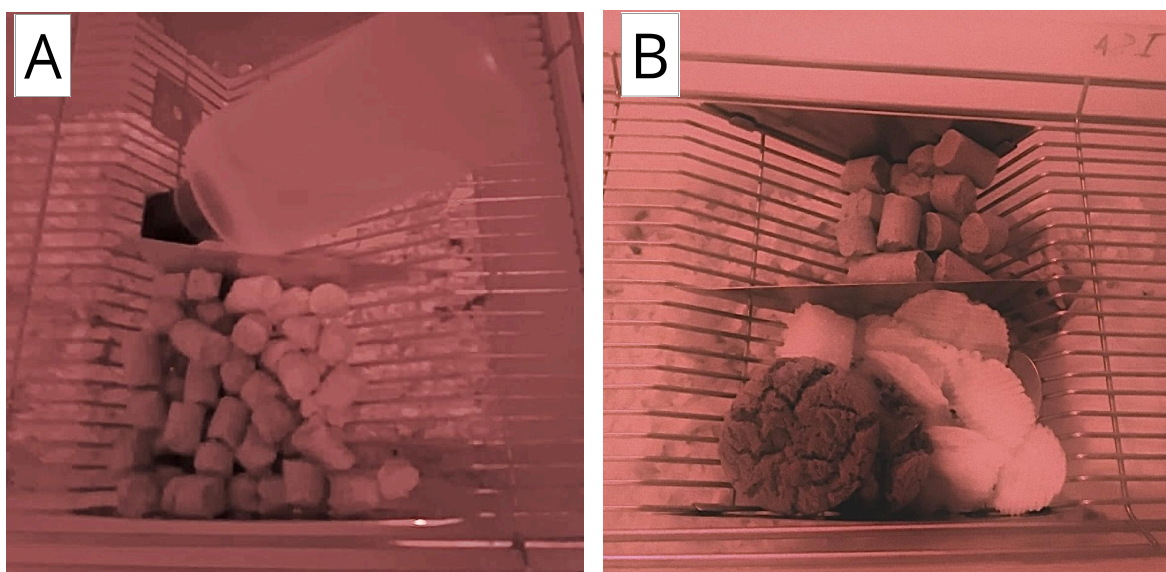


4.3 Dietas

A dieta padrão de biotério para roedores foi a Nuvilab® (3,5 Kcal/g) e foi ofertada no período de gestação e lactação para todos os grupos. A dieta composta por alimentos ultraprocessados foi ofertada apenas na lactação e consiste em diversos tipos de alimentos altamente palatáveis e com alto teor calórico

acompanhada da dieta Nuvilab®. Durante o período de lactação, do 1º ao 21º dia de dia, foram randomizados e entregues quatro alimentos em um comedouro na gaiola. Para manter a variedade, dois alimentos foram trocados para que os animais não recebessem os mesmos alimentos por mais que dois dias consecutivos. Adaptação dos modelos de dieta contendo alimentos ultraprocessados foram propostos por George e cols. (2019) e Da Costa Estrela e cols. (2015).

Figura 2 – Comparação entre as dietas utilizadas na intervenção nutricional.



Legenda: A: Dieta C - Nuvilab; B: Dieta UP - Alimentos ultraprocessados + Nuvilab.

Figura 3 – Cardápio de oferta de dieta com alimentos ultraprocessados durante a lactação.

CARDÁPIO DE OFERTA DA DIETA COM ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS NOS 21 DIAS DA LACTAÇÃO							
ID	Dia 1		Porção	ID	Dia 13		Porção
1	Salgadinho Batata Scruch		22g	1	Salgadinho Batata Scruch		22g
2	Salamitos		15g (3/4 unidades)	2	Salamitos		15g (3/4 unidades)
13	Cookies chocolate		20 (2 unidades)	13	Cookies chocolate		20 (2 unidades)
14	Doce de coco (Beijo de moça)		20g (1 unidade)	14	Doce de coco (Beijo de moça)		20g (1 unidade)
ID	Dia 3		Porção	ID	Dia 15		Porção
3	Salgadinho Cheetos Requeijão		22g	3	Salgadinho Cheetos Requeijão		22g
4	Salsicha mista		70g	4	Salsicha mista		70g
15	Biscoito Recheado Morango		20g (2 unidades)	15	Biscoito Recheado Morango		20g (2 unidades)
16	Doce de leite (Pingo de leite)		15g (1 unidade)	16	Doce de leite (Pingo de leite)		15g (1 unidade)
ID	Dia 5		Porção	ID	Dia 17		Porção
5	Salgadinho Crocantíssimo		24g	5	Salgadinho Crocantíssimo		24g
6	Pão Bisnaguito		20g (1 unidade)	6	Pão Bisnaguito		20g (1 unidade)
17	Amendoim Doce Pralinê		35g	17	Amendoim Doce Pralinê		35g
18	Pão de mel chocolate ao leite		30g (1 unidade)	18	Pão de mel chocolate ao leite		30g (1 unidade)

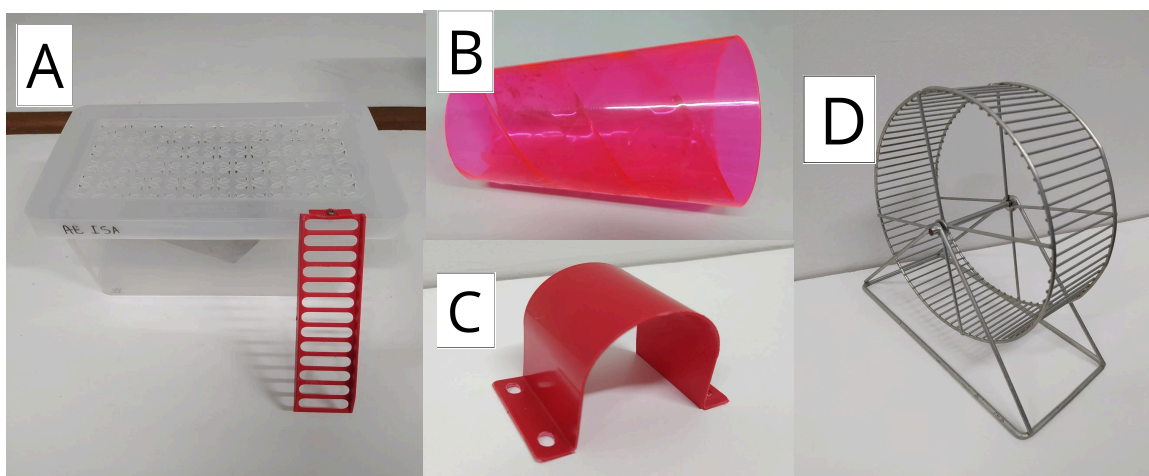
4.4 Ambientes

Os animais do grupo controle foram mantidos em gaiolas padrão de biotério durante todo o experimento (49x34x16cm). E os animais do grupo ambiente enriquecido foram mantidos em ambiente enriquecido, este consistiu em uma gaiola (60x50x42cm) contendo vários comedouros para ração, uma roda de corrida, escada, abrigo e túneis que foram completamente substituídos uma vez por semana. O ambiente enriquecido foi ofertado desde o dia 1° da lactação até o 30° dia de vida (após o desmame). Durante o período de lactação, cada gaiola abrigou uma nutriz com 8 filhotes. Após o desmame, foram alojados de 3 a 4 filhotes por gaiola.

Figuras 4 – Comparação entre os tipos e ambientes utilizados, com vista de diferentes ângulos.

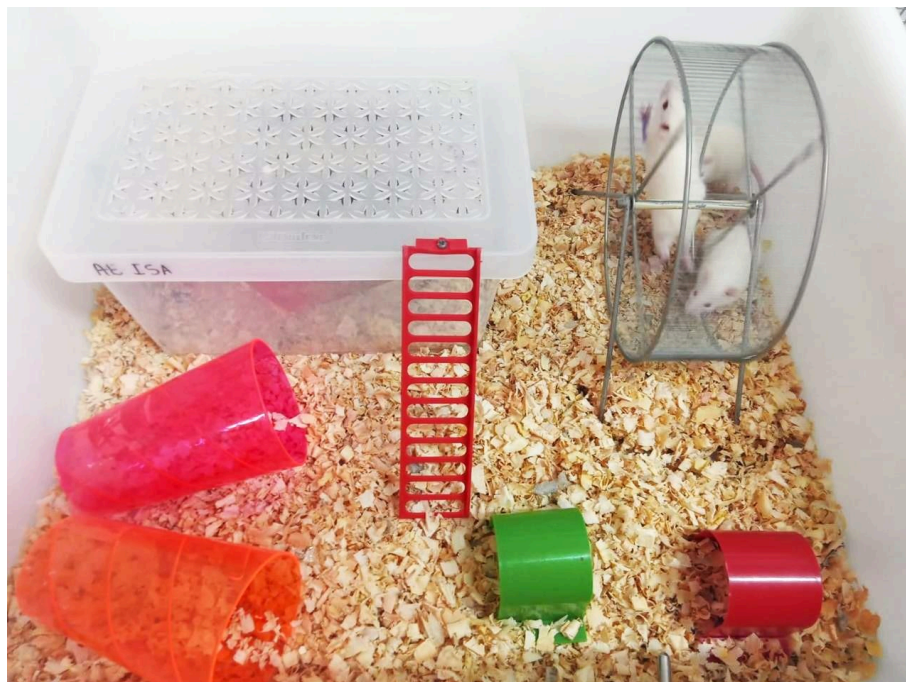


Figura 5 – Objetos utilizados para compor o ambiente enriquecido.



Legenda: A: comedouro com plataforma e escada; B: túnel longo; C: túnel curto; D: roda de corrida.

Figura 6 – Demonstração da configuração do ambiente enriquecido, utilizando os objetos da figura 5.

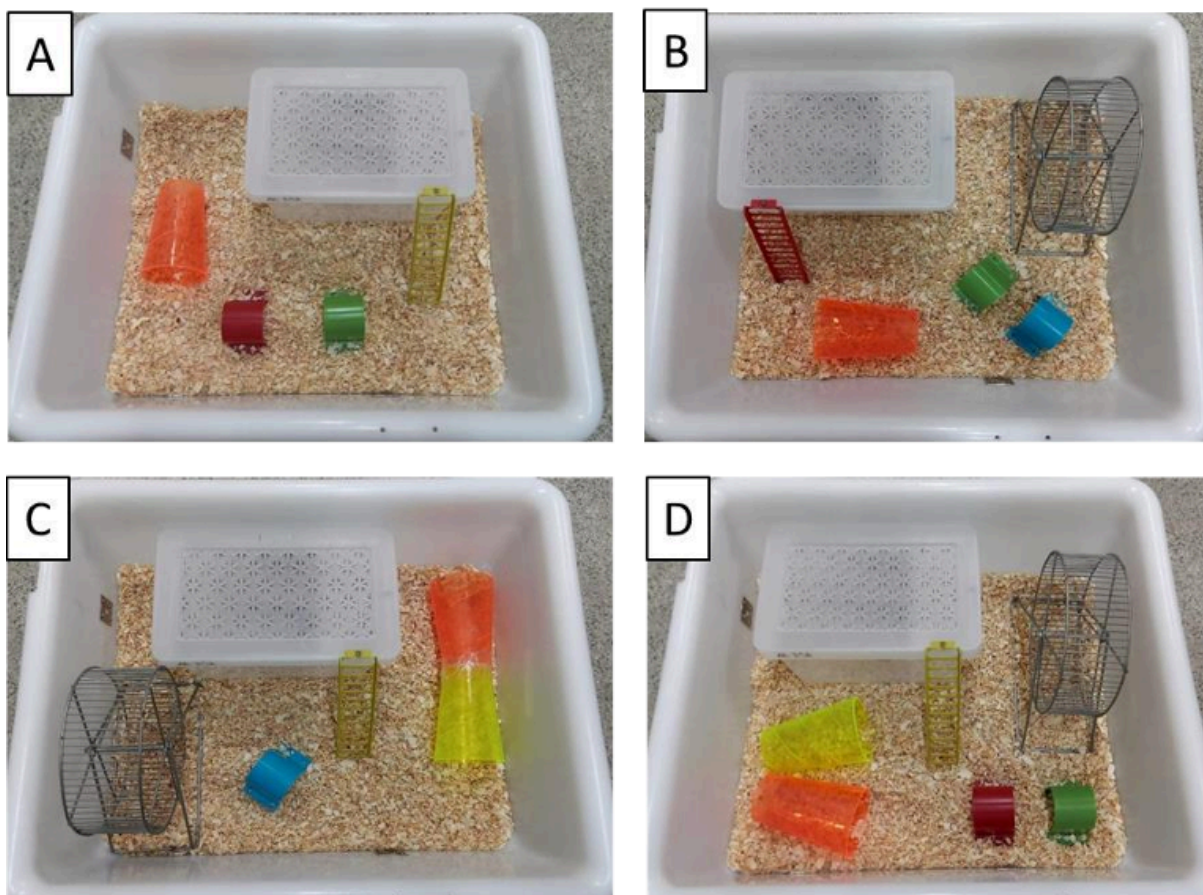


Quadro 1: Organização semanal espacial das gaiolas de ambiente enriquecido de experimento.

Período	Lactação			Pós-desmame
Semanas	Semana 1 (DPN1-7)	Semana 2 (DPN8-14)	Semana 3 (DPN15-21)	Semana 2 (DPN22-30)
Materiais AE	Layout 1	Layout 2	Layout 3	Layout 4
Roda	-	1	1	1
Túnel curto	1	1	1	1
Túnel longo	2	2	-	1
Plataforma	1	1	1	1
Escada	1	1	1	1
Gaiola Alimentação	1	1	1	1

Legenda: Distribuição por semana dos objetos presentes nas gaiolas de ambiente enriquecido conforme os layouts. As colunas indicam os tipos de objetos utilizados e suas respectivas quantidades.

Figura 7 - Representação dos layouts do ambiente enriquecido ao longo das semanas experimentais.



Legenda: A: Semana 1 (DPN1–7); B: Semana 2 (DPN8–14); C: Semana 3 (DPN15–21); D: Semana 4 (DPN22–30).

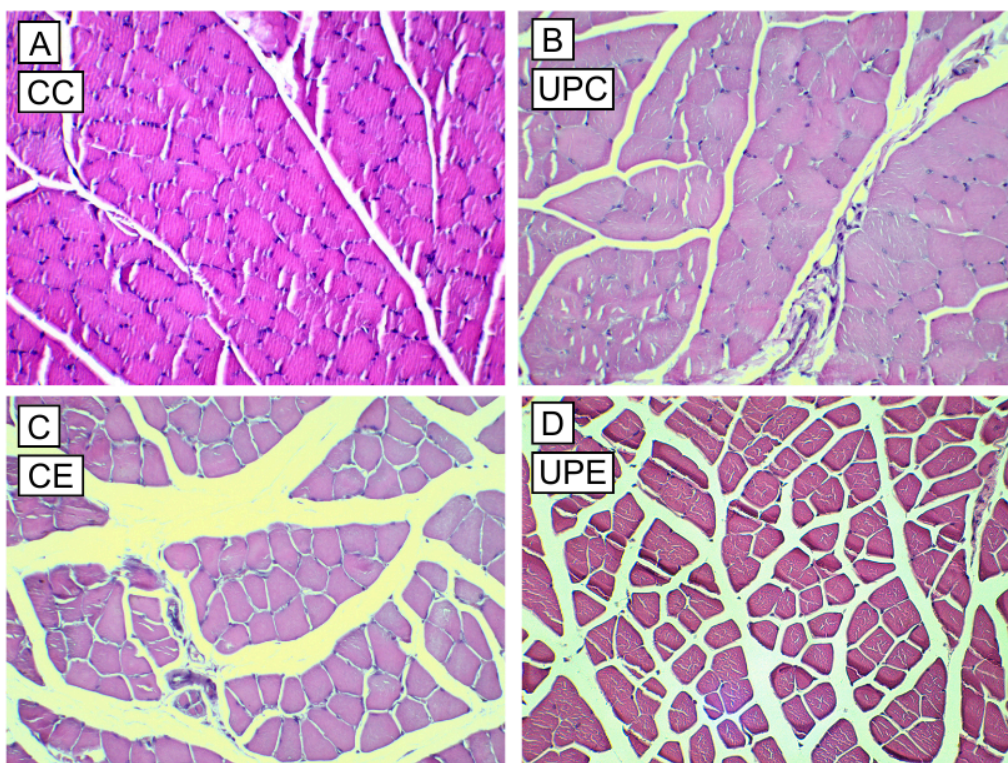
4.5 Análises Experimentais

- **Peso Corporal:** Na prole, foi aferido no 41º dia de vida. Foi utilizada balança semi-analítica (Marte®).
- **Morfometria dos músculos esqueléticos tríceps sural:** No 41º dia de vida, foi realizada a eutanásia do animal, através da decapitação, dos animais para a retirada do músculo tríceps sural direito. Os músculos foram seccionados em fragmentos de 3 mm e fixados em formalina tamponada a 10% (pH 7.2) por 48 horas, em seguida, lavados em água corrente, desidratados sob concentrações crescentes de álcool etílico, diafanizados em xileno e infiltrados com parafina histológica. Após a montagem dos blocos, o material

foi seccionado em micrótomo rotativo (Leica, RM2125RT) em cortes com espessura de 4 μm . Posteriormente, foram corados através da técnica padrão de Hematoxilina-Eosina (HE).

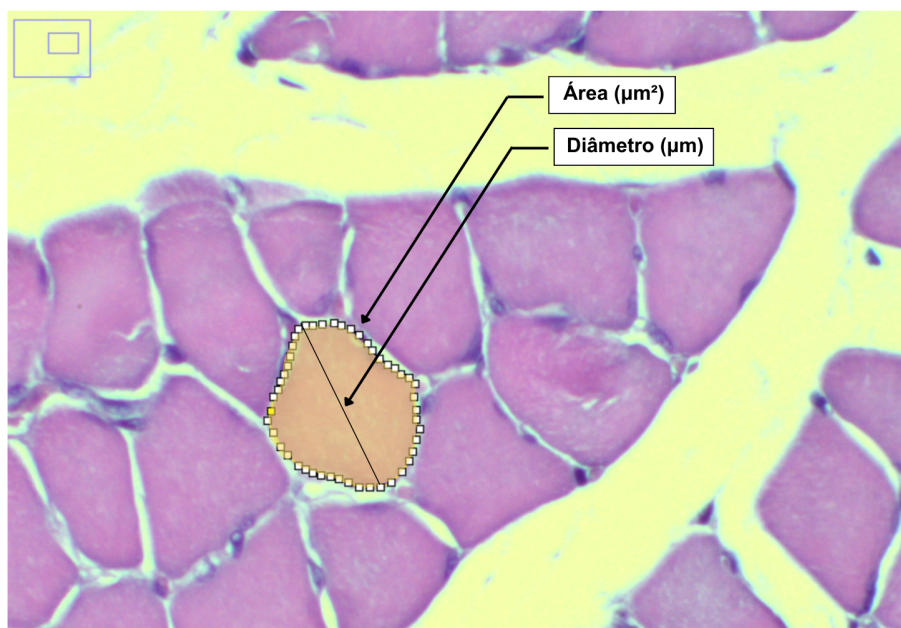
Para obtenção das imagens foi utilizado o microscópio ZEISS (Primostar 3) com câmera acoplada (Axiocam ERc 5a). As imagens foram obtidas no aumento de 40x. Para a avaliação quantitativa das fibras musculares foi realizada a mensuração da área (μm^2) e do diâmetro máximo (μm) de 100 fibras, seccionadas transversalmente, para cada animal. As aferições foram realizadas através do software Image J (v. 1.50i), com diâmetro máximo correspondendo ao maior eixo interno possível traçado entre duas bordas da fibra, enquanto a área foi calculada automaticamente a partir da região circundada.

Figura 8 - Fotomicrografias histológicas de cortes transversais do músculo tríceps sural dos grupos experimentais CC, UPC, CE e UPE, corados com HE, em aumento de 40x.



Legenda: A: Grupo CC – dieta controle e ambiente controle; B: Grupo UPC – dieta ultraprocessada e ambiente controle; C: Grupo CE – dieta controle e ambiente enriquecido; D: Grupo UPE – dieta ultraprocessada e ambiente enriquecido.

Figura 9 – Demonstração da análise histomorfométrica do músculo tríceps sural.



Legenda: O destaque pontilhado evidencia a delimitação manual de uma fibra muscular realizada no software ImageJ/ (v.1.50i) para obtenção da área de secção transversal (μm^2) e do diâmetro máximo (μm).

- **Coleta das amostras e análise bioquímica dos níveis de glicose sérica:**

No 41º dia de vida, os animais foram submetidos à eutanásia por decapitação, seguida da coleta sanguínea, que foi imediatamente acondicionada em microtubos. As amostras foram posteriormente centrifugadas para obtenção do soro, que foi armazenado congelado até o momento das análises bioquímicas. Foram avaliados os níveis séricos de glicose. As análises foram realizadas por ensaio enzimático colorimétrico, de acordo com as instruções dos kits Quibasa-Bioclin® (Belo Horizonte, Minas Gerais), e as leituras foram obtidas em espectrofotômetro. Para garantir a confiabilidade dos resultados, cada amostra foi analisada em duplicata ou triplicata.

4.6 Análises estatísticas

Análises estatísticas: Os dados coletados foram armazenados em planilhas no software Excel®. A normalidade dos dados foi testada através do teste de

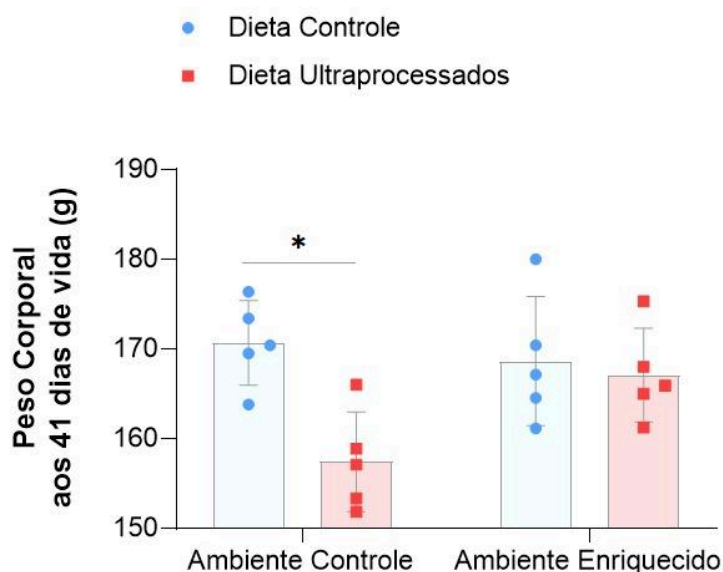
Shapiro-Wilk, para dados que apresentarem desvio da distribuição normal, foram utilizadas análises não paramétricas ou transformações logarítmicas. Para dados paramétricos, foi utilizado a análise de variância de duas vias ANOVA two way seguido do pós-teste de Tukey para comparação dos diferentes grupos. O nível de significância estatística foi estabelecido com o valor de $p \leq 0,05$. As análises foram realizadas no programa GraphPad Prism® (Graph Pad Software, Inc, 2019).

5 RESULTADOS

5.1 Peso corporal dos filhotes

O ANOVA two way identificou interação entre o tipo de dieta ofertada na lactação e modelo de ambiente de alojamento das ninhadas [$F(1, 20) = 4,545$; $p=0,0456$]. Apesar disso, em relação ao fator tipo de ambiente não houve significância [$F(1, 20) = 0,7925$; $p=0,3839$] e ao tipo de dieta recebida na lactação também não houve significância [$F(1, 20) = 0,4463$; $p=0,5117$]. O peso corporal em gramas (g) não apresentou diferença significativa entre os grupos sendo os valores expressos em média \pm desvio padrão: CC = $170,7 \pm 4,7$ g; UPC = $157,4 \pm 5,6$ g; CE = $168,7 \pm 7,2$ g; e UPE = $167,1 \pm 5,2$ g.

Figura 10 – Peso corporal da prole aos 41 dias de vida (g).

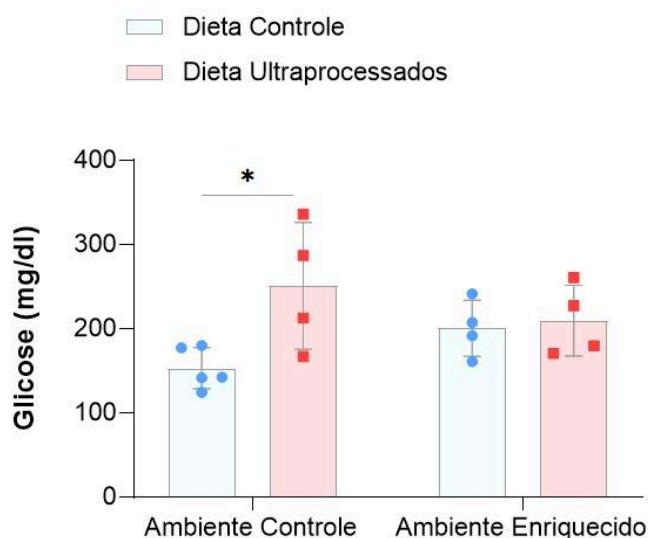


Legenda: Valores expressos como média \pm desvio padrão. Grupos avaliados: Dieta Controle em Ambiente Controle (CC, $n = 5$); Dieta Controle em Ambiente Enriquecido (CE, $n = 5$); Dieta Ultraprocessada em Ambiente Controle (UPC, $n = 5$); e Dieta Ultraprocessada em Ambiente Enriquecido (UPE, $n = 5$). A comparação entre os grupos foi realizada por meio de ANOVA two-way seguida de teste de comparação apropriado, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$.

5.2 Níveis séricos de glicose dos filhotes

O ANOVA two way identificou diferença estatística significativa da dieta UP ofertada na lactação e modelo de ambiente controle de alojamento das ninhadas. Em relação ao ambiente enriquecido não houve significância entre as dietas recebidas na lactação. O nível sérico de glicose (mg/dL) apresentou valores expressos em média \pm desvio padrão: CC = $153,3 \pm 24,5$ mg/dL; UPC = $250,8 \pm 75,47$ mg/dL; CE = $200,4 \pm 33,35$ mg/dL; e UPE = $209,7 \pm 42,08$ mg/dL.

Figura 11 – Níveis séricos de glicose da prole aos 41 dias de vida (mg/dL).

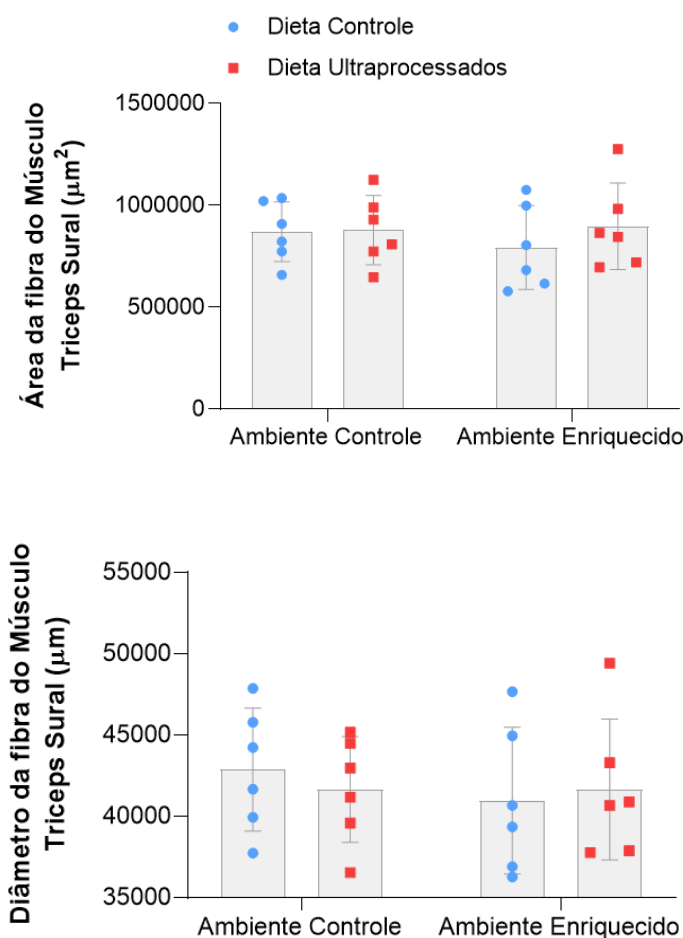


Legenda: Valores expressos como média \pm desvio padrão. Grupos avaliados: Dieta Controle em Ambiente Controle (CC, $n = 5$); Dieta Controle em Ambiente Enriquecido (CE, $n = 4$); Dieta Ultraprocessada em Ambiente Controle (UPC, $n = 4$); e Dieta Ultraprocessada em Ambiente Enriquecido (UPE, $n = 4$). A comparação entre os grupos foi realizada por meio de ANOVA two-way seguida de teste de comparação apropriado, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$.

5.3 Morfometria das fibras do músculo tríceps sural dos filhotes

A análise do ANOVA two way não apresentou interação entre o tipo de dieta ofertada na lactação e modelo de ambiente de alojamento das ninhadas [$F(1, 20) = 0,3966$; $p=0,5360$], e também em relação ao fator tipo de ambiente não houve significância [$F(1, 20) = 0,1510$; $p=0,7017$] e ao tipo de dieta recebida na lactação [$F(1, 20) = 0,5541$; $p=0,4653$]. Os valores da área de secção transversal em μm^2 , expressos em média \pm desvio padrão, foram: CC = $870.929,96 \pm 147.112,92 \mu\text{m}^2$; UPC = $879.630,51 \pm 170.366,54 \mu\text{m}^2$; CE = $815.611,93 \pm 222.214,50 \mu\text{m}^2$; e UPE = $938.173,70 \pm 210.654,74 \mu\text{m}^2$. Os valores de diâmetro máximo em μm (média \pm desvio padrão) foram: CC = $42.877,39 \pm 3.787,39 \mu\text{m}$; UPC = $41.660,21 \pm 3.250,43 \mu\text{m}$; CE = $41.296,88 \pm 4.974,80 \mu\text{m}$; e UPE = $42.417,77 \pm 4.379,39 \mu\text{m}$.

Figura 12 – Morfometria da área de secção transversal (μm^2) e diâmetro máximo (μm) das fibras do músculo tríceps sural da prole aos 41 dias de vida.



Legenda: Valores expressos como média \pm desvio padrão. Grupos avaliados: Dieta Controle em Ambiente Controle (CC, n = 6); Dieta Controle em Ambiente Enriquecido (CE, n = 6); Dieta Ultraprocessada em Ambiente Controle (UPC, n = 6); e Dieta Ultraprocessada em Ambiente Enriquecido (UPE, n = 6). A comparação entre os grupos foi realizada por meio de ANOVA two-way, adotando-se nível de significância de $p < 0,05$.

6 DISCUSSÃO

Neste estudo, investigaram-se os efeitos da exposição à dieta materna contendo Alimentos Ultraprocessados (AUP) durante a lactação, sobre o peso corporal, níveis séricos de glicose e a histomorfometria do músculo tríceps sural da prole. Adicionalmente, buscou-se avaliar a intervenção ao ambiente enriquecido (AE) como um possível fator modulador, capaz de atenuar ou reverter alterações morfológicas e metabólicas decorrentes de uma dieta Ultraprocessada (UP), esclarecendo de que forma a interação entre a nutrição e estímulos ambientais precoces influenciam trajetórias de desenvolvimento muscular e metabólico.

Os resultados mostraram que a prole exposta à dieta UP no ambiente controle (UPC) apresentaram glicemia significativamente maior em comparação ao grupo controle-controle (CC). Para o peso corporal e para os parâmetros histomorfométricos de área de secção transversal e diâmetro máximo das fibras do tríceps sural, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos, embora o grupo UPC tenha apresentado menor peso corporal em relação ao CC. Quanto à intervenção ambiental, a exposição ao AE não produziu diferenças significativas no peso corporal, na morfometria muscular ou nos níveis séricos de glicose quando comparados os grupos dieta ultraprocessada no ambiente enriquecido (UPE) e dieta controle no ambiente enriquecido (CE).

Um corpo crescente de evidências demonstra que o consumo de dietas contendo AUP é amplamente associado ao aumento do peso corporal e o desenvolvimento da obesidade em adultos (Buyukdere; Gulec; Akyol, 2019; Sampey *et al.*, 2011). Entretanto, quando esse tipo de dieta é ofertada durante a lactação à nutrízes e os desfechos são avaliados nos seus descendentes, os resultados apresentam-se inconsistentes. Alguns autores que utilizaram modelos experimentais que mimetizam a composição de dietas compostas por AUP, como dietas do tipo cafeteria ou ricas em gordura, não identificaram alterações significativas no peso

corporal dos filhotes (Mucellini *et al.*, 2014) e, em alguns casos, observaram-se redução do peso corporal ao desmame, corroborando com os achados do presente estudo (George *et al.*, 2019, Pomar *et al.*, 2017).

Evidências clássicas indicam que roedores apresentam mecanismos homeostáticos de controle do peso corporal, compatíveis com a existência de um “*set point*” que limita o ganho ponderal mesmo sob desafios nutricionais (Harris, 1990, Kennedy, 1953). Em modelos de obesidade induzida por dietas hipercalóricas, observa-se que, após um período inicial de hiperfagia, alguns animais exibem adaptação ingestiva, reduzindo espontaneamente o consumo e estabilizando o peso, o que sugere ajustes compensatórios do equilíbrio energético (Harris, 1990, Kennedy, 1953). Considerando que roedores da linhagem Wistar podem apresentar variabilidade fisiológica a dietas obesogênicas e nos mecanismos de regulação da ingestão, é plausível que esses animais tenham manifestado respostas compensatórias que contribuíram para um possível menor consumo alimentar, refletindo na redução do peso corporal observada no presente estudo, sugerindo a ativação de um limite fisiológico compatível com o conceito de “*set point*”.

A literatura também evidencia que dietas maternas desequilibradas exercem papel central na programação metabólica da prole (Sullivan; Smith; Grove, 2011). George (2019) demonstrou que a exposição a dieta tipo cafeteria apenas durante a lactação reduziu o peso corporal dos filhotes machos, concomitantemente ao aumento da adiposidade antes do desmame. Resultados semelhantes foram descritos por Pomar *et al.* (2017) e Vithayathil *et al.* (2018), observaram que filhotes amamentados por nutrízes que receberam dieta com características típicas das AUP apresentaram menor peso corporal, porém percentual de gordura corporal aproximadamente duas vezes maior que os controles no desmame. Esses achados caracterizam o fenótipo descrito como “magro por fora e gordo por dentro”, marcado por menor peso corporal, maior adiposidade visceral e alterações metabólicas precoces, mesmo na ausência de ganho ponderal expressivo (Pomar *et al.*, 2017).

De fato, evidências indicam que a nutrição precoce deficiente, mesmo quando energeticamente densa, pode comprometer o crescimento somático, reduzir o desenvolvimento de massa magra e favorecer maior eficiência no armazenamento de gordura, mecanismos associados ao aumento do risco de doenças crônicas como hipertensão, resistência à insulina e obesidade na vida adulta (Alheiros-Lira *et*

al., 2017). Nesse contexto, a dieta UP pode ter atuado como um estressor nutricional, contribuindo para um perfil metabólico desfavorável. Assim, a redução de peso observada no grupo UPC possivelmente reflete um padrão prejudicial de programação metabólica precoce, capaz de predispor a maior risco de desordens metabólicas em fases posteriores da vida (Pomar *et al.*, 2017).

Além disso, Pomar e colaboradores (2017) demonstraram que o consumo materno de uma dieta equivalente aos AUP durante a lactação altera significativamente a composição nutricional do leite materno, reduzindo o teor proteico e elevando a concentração de triglicerídeos. No estudo, embora as nutrizes tenham apresentado maior ingestão energética total, a ingestão absoluta de proteínas foi inferior à do grupo controle, enquanto o consumo de lipídios foi substancialmente maior. Essas alterações resultaram em uma oferta de macronutrientes desbalanceada e insuficiente para sustentar um desenvolvimento pós-natal adequado, repercutindo em menor peso corporal e atraso no crescimento dos filhotes (Pomar *et al.*, 2017). Assim, é plausível que a dieta composta por AUP utilizada neste estudo tenha produzido efeitos semelhantes, contribuindo para o peso reduzido da prole UPC.

Por outro lado, a ausência de diferenças significativas no peso corporal dos animais mantidos no AE, tanto no grupo dieta controle quanto no grupo dieta UP durante a lactação, sugere que o ambiente enriquecido pode ter minimizado os efeitos divergentes das dietas, promovendo um padrão de crescimento mais uniforme entre os grupos. No ambiente controle, a dieta UP havia promovido a redução do peso, possivelmente associada à alteração da composição do leite materno e à reprogramação metabólica da prole; contudo, no AE, essa tendência parece ter sido atenuada, uma vez que os valores de peso dos filhotes UPE se aproximaram ao seu grupo controle.

Essa interpretação é sustentada por evidências de que o AE, ao estimular maior atividade física voluntária e ampliar a estimulação sensório-motora melhora o balanço energético e a eficiência metabólica, restabelecendo parâmetros como sensibilidade à insulina, homeostase glicídica e regulação inflamatória (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022; Rostami *et al.*, 2022). Em conjunto, esses efeitos contribuem para atenuar parte dos danos metabólicos induzidos por dietas obesogênicas (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022; Manzo *et al.*, 2024; Wei *et al.*,

2015), criando um ambiente fisiológico mais estável mesmo diante de desafios nutricionais.

Além disso, o AE demonstra capacidade de modular a fisiologia materna e a composição do leite, com repercussões positivas para o crescimento dos filhotes (DeRosa *et al.*, 2022). No estudo de DeRosa *et al.* (2022), nutrízes expostas ao AE produziram leite com maior teor de triglicerídeos e microbiota mais diversa, incluindo famílias bacterianas associadas ao metabolismo energético e peso corporal. Esses ajustes resultaram em filhotes mais pesados ao desmame, sugerindo que o AE favoreceu um leite mais eficiente e equilibrado em sustentar o crescimento da prole. Dessa forma, o ambiente enriquecido parece promover trajetórias de desenvolvimento pós-natal mais favoráveis independentemente do fator nutricional, o que pode explicar os resultados do peso corporal semelhante entre os grupos CE e UPE do presente trabalho.

Em relação aos parâmetros metabólicos, observou-se que os filhotes expostos à dieta UP no ambiente controle apresentaram níveis séricos de glicose significativamente superiores ao grupo dieta controle do mesmo ambiente. Esses achados convergem com a literatura, que associa dietas ricas em gorduras saturadas, açúcares simples e elevada densidade calórica à alterações no metabolismo glicídico, incluindo intolerância à glicose, redução progressiva da sensibilidade à insulina e predisposição ao desenvolvimento de resistência insulínica (Díaz de León-Guerrero *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2025; Small *et al.*, 2018). Corroborando esse ponto, Díaz de León-Guerrero *et al.* (2022) e Sampey *et al.* (2012) demonstraram que roedores expostos a dietas obesogênicas apresentaram níveis exacerbados de glicose e insulina.

Adicionalmente, evidências indicam que o descontrole glicêmico é uma característica recorrente na prole de nutrízes expostas a dietas hiperlipídicas, mesmo após o desmame sob dieta controle. Pomar *et al.* (2017) demonstraram que esse impacto duradouro ocorre mesmo quando a exposição materna se restringe à lactação, o que resultou em tolerância à glicose reduzida na prole após o desmame. Tal padrão corrobora os achados do presente estudo, uma vez que as alterações metabólicas se mantiveram até o DPN41, apesar de dez dias de reversão para dieta controle, sugerindo que a exposição à dieta UP durante a lactação foi suficiente para

induzir modificações duradouras, alinhadas ao fenômeno de programação metabólica precoce.

Outro ponto relevante para compreender a disfunção glicêmica envolve o papel do músculo esquelético, um dos principais tecidos responsáveis pela sensibilidade sistêmica à insulina e pela captação periférica de glicose (Raipuria, Bahari e Morris, 2015). A literatura demonstra que a exposição materna a dietas obesogênicas promove a desregulação do desenvolvimento miogênico e compromete a via de sinalização da insulina na prole. Esse processo envolve, notadamente, a redução da expressão e níveis do transportador de glicose GLUT4 no músculo esquelético (Bayol, Simbi e Stickland, 2005; Raipuria, Bahari e Morris, 2015). Sob essa ótica, infere-se que o grupo UPC tenha apresentado prejuízos na regulação desse transportador, resultando em menor captação periférica de glicose e, conseqüentemente, na hiperglicemia observada com a oferta da dieta UP.

Concomitante a esse contexto, Raipuria, Bahari e Morris (2015) demonstraram que a realização de exercícios físicos maternos foi capaz de aumentar significativamente os níveis de GLUT4 no músculo esquelético da prole, resultando em concentrações reduzidas de glicose e insulina circulantes. Nesse sentido, o AE demonstrou aprimorar a sensibilidade à insulina e absorção de glicose muscular esquelética, normalizando o nível glicêmico (Raipuria, Bahari e Morris, 2015). Assim, os achados deste estudo corroboram essa perspectiva, visto que os animais mantidos em AE apresentaram perfil glicêmico semelhante entre CE e UPE. Essa aproximação sugere que o ambiente enriquecido atenuou de forma significativa os efeitos metabólicos deletérios da exposição precoce à dieta ultraprocessada, favorecendo a regulação das vias relacionadas ao controle glicêmico.

Em consonância a esses resultados, Díaz de León-Guerrero *et al.* (2022) reforçaram o potencial modulador do AE ao demonstrarem que a exposição ao enriquecimento foi capaz de reduzir os níveis de glicose em jejum, melhorar a tolerância à glicose e ampliar a sensibilidade à insulina em animais submetidos a dietas obesogênicas, refletindo um perfil metabólico mais favorável. Esses autores destacaram que o AE promoveu maior eficiência oxidativa, aumento da biogênese mitocondrial, redução da inflamação periférica e aprimoramento da sinalização insulínica, mecanismos esses associados para atenuação da hiperglicemia mesmo em contextos nutricionais adversos. A convergência entre esses achados e aqueles

observados nesse estudo reforça a interpretação de que o AE atua como uma estratégia promissora na mitigação de alterações metabólicas programadas precocemente, configurando-se como um recurso compensatório dos efeitos deletérios da exposição à dieta UP durante as fases críticas do desenvolvimento.

No que se refere aos parâmetros morfométricos avaliados, não foram observadas diferenças significativas na área de secção transversal nem no diâmetro das fibras musculares, tanto em relação à exposição à dieta UP, quanto ao alojamento em AE. Esses achados contrastam com parte da literatura, que aponta efeitos deletérios de dietas hiperlipídicas ou ultraprocessadas ofertadas no período perinatal sobre a morfologia do músculo esquelético da prole.

Pantaleão *et al.*, (2013) mostraram que a oferta pós-natal de dietas ricas em gordura reduziu o número de fibras por campo, diminuindo a densidade de miócitos, possivelmente devido ao aumento do espaço intersticial e acúmulo de lipídios intramusculares. De modo semelhante, Bayol, Simbi e Stickland (2005) observaram que descendentes de nutrízes alimentadas com dieta tipo cafeteria, durante a gestação isoladamente ou gestação e lactação, apresentaram redução de aproximadamente 25% na área de secção transversal, além de cerca de 20% menos fibras musculares em comparação com filhotes alimentados com dieta equilibrada.

Entretanto, é importante considerar que a ausência de alterações morfométricas relevantes observadas neste trabalho pode estar relacionada à especificidade do músculo analisado e ao perfil metabólico das fibras que o compõem. O tríceps sural, músculo utilizado para análise nesse estudo, corresponde ao conjunto muscular: gastrocnêmio, sóleo e plantar, o que lhe confere uma composição heterogênea, reunindo fibras com características oxidativas e glicolíticas distintas (Myatt; Schilling; Thorpe, 2011). Essa heterogeneidade pode explicar a ocorrência de respostas não uniformes a insultos metabólicos, reduzindo a sensibilidade de medidas generalizadas, como a área de secção transversal e diâmetro, quando avaliadas em blocos musculares mistos.

Estudos corroboram essa interpretação. Dos Prazeres Oliveira *et al.* (2018) observaram que dietas hiperlipídicas maternas não alteraram a proporção de fibras no músculo extensor longo dos dedos (EDL), embora tenham promovido aumento da área de secção transversal das fibras tipo I e IIA no sóleo. De forma complementar, há evidências de que músculos com características metabólicas

distintas também apresentam sensibilidades diferentes a desafios nutricionais. Músculos predominantemente oxidativos, como o sóleo, tendem a exibir maior remodelamento estrutural, incluindo redução da densidade de fibras e alterações metabólicas, frente à subnutrição materna, enquanto músculos majoritariamente glicolíticos, como o EDL, não apresentam modificações expressivas nessas condições (Da Silva Aragão *et al.*, 2014).

Dessa forma, mesmo sem a análise específica da tipagem de fibras, é plausível que a ausência de efeito da dieta UP reflita uma menor suscetibilidade de determinados componentes musculares, reforçando que a resposta morfológica depende do metabolismo predominante, do tipo de fibra e da intensidade e duração da exposição aos fatores experimentais.

De forma semelhante, a intervenção do AE não resultou em diferenças significativas entre os grupos CE e UPE dos parâmetros morfométricos do conjunto muscular analisado. Uma interpretação possível reside na própria composição do tríceps sural, que como já citado nesta discussão, este músculo é formado por três músculos, embora pertencentes ao mesmo grupo funcional, apresentam diferentes perfis contráteis e metabólicos. Achados de Sudo e colaboradores (2023), demonstrou que adaptações morfológicas induzidas pelo AE tendem a surgir de forma mais consistente em músculos ricos em fibras lentas, mas podem ser discretas ou mesmo ausentes em músculos predominantemente glicolíticos.

Sudo *et al.* (2023) observaram hipertrofia muscular exclusivamente no sóleo de animais expostos ao AE, com aumento da área de secção transversa restrito às fibras de contração lenta. Por ser um músculo antigravitário rico nesse tipo de fibra (Kawano *et al.*, 2008; Larson *et al.*, 2019), o sóleo é especialmente sensível a estímulos motores repetitivos, como correr, escalar ou manter-se em pé, sendo essas práticas atividades frequentes no AE. Essas fibras apresentam propriedades contráteis que favorecem adaptações a esse tipo de estímulo (Desaphy *et al.*, 2001), justificando a hipertrofia seletiva descrita pelos autores. Em contraste, gastrocnêmio e o plantar, com menor predominância de fibras lentas, não mostraram alterações significativas no estudo.

Dessa forma, a presente investigação analisou o músculo tríceps sural como um conjunto, sem distinção morfométrica e metabólica entre suas porções. Dessa forma, a ausência de alterações significativas observada nos resultados deste

trabalho pode ser um reflexo da variabilidade de resposta entre os diferentes componentes do tríceps sural, sugerindo que a porção analisada, ou a média total, não foi o tecido mais suscetível aos estímulos característicos do AE.

Outro fator que pode contribuir para a ausência de alterações morfométricas observadas diz respeito à complexidade do modelo de AE e ao tipo de estímulo que ele é capaz de gerar. Como destacado por Sudo *et al.* (2023), o nível de enriquecimento da gaiola influencia diretamente as oportunidades para atividade física voluntária, exploração e interação social, elementos essenciais para induzir adaptações no músculo esquelético. No entanto, a literatura mostra resultados inconsistentes: enquanto alguns estudos relatam aumento da atividade física sob AE (Sudo; Kano; Ando, 2023), outros descrevem redução ou ausência de efeito, possivelmente devido a diferenças na composição dos objetos, no espaço disponível e na duração da exposição (Leger et al., 2015; Nag et al., 2009).

Diante dessa variabilidade metodológica, é plausível que o protocolo adotado neste estudo, limitado ao período até o DPN30 e sem mensuração direta da atividade física, não tenha fornecido estímulos com intensidade ou duração suficientes para promover alterações na área ou no diâmetro das fibras do tríceps sural. Assim, a ausência de adaptações morfométricas pode refletir tanto a curta duração da intervenção quanto o potencial estímulo reduzido proporcionado pelo AE aplicado. Portanto, destaca-se a importância de futuros estudos que analisem separadamente cada componente do grupo muscular, considerem o perfil de fibras e explorem diferentes períodos de intervenção, a fim de compreender de maneira mais abrangente os efeitos do AE sobre o músculo esquelético durante períodos críticos.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou os efeitos da exposição materna a uma dieta composta por alimentos ultraprocessados durante a lactação e do ambiente enriquecido sobre parâmetros metabólicos e morfológicos do tríceps sural da prole. Observou-se que a dieta ultraprocessada promoveu alterações metabólicas relevantes, evidenciadas por maior glicemia e menor peso corporal no grupo UPC, refletindo o impacto da nutrição materna em um período crítico do desenvolvimento. Em contrapartida, a intervenção com AE demonstrou possíveis indícios de efeito modulador, dado que os valores de glicose e peso corporal do grupo UPE se aproximaram dos controles, embora sem significância estatística, sugerindo um potencial atenuador dos efeitos deletérios da dieta UP precoce. No âmbito morfológico, nenhum dos fatores, dieta ou ambiente, promoveu alterações na área ou no diâmetro das fibras musculares do tríceps sural. Essa ausência de efeito pode estar associada à heterogeneidade desse grupo muscular, composto por músculos com perfis contráteis distintos, e à limitação de análises globais em detectar adaptações específicas. Além disso, o curto período de intervenção pode não ter sido suficiente para desencadear remodelações estruturais. De modo geral, conclui-se que a dieta ultraprocessada materna impactou negativamente a prole, enquanto o ambiente enriquecido apresentou efeito modulador parcial, reforçando a necessidade de estudos adicionais para uma melhor compreensão das interações entre nutrição precoce, ambiente enriquecido e desenvolvimento muscular.

REFERÊNCIAS

- ABOU MRAD, J. et al. Skeletal muscle composition in dietary obesity-susceptible and dietary obesity-resistant rats. *American Journal of Physiology – **Regulatory, Integrative and Comparative Physiology***, v. 262, n. 4, p. R684–R688, 1992. doi:10.1152/ajpregu.1992.262.4.R684
- ALVES, A. P.; DÂMASO, A. R.; DAL PAI, V. Efeito da desnutrição protéica pré e pós-natal sobre a morfologia, a diferenciação e o metabolismo do tecido muscular estriado esquelético em ratos. *Jornal de Pediatria*, v. 84, n. 3, p. 264–271, 2008. DOI:10.1590/S0021-75572008000300013
- ARMITAGE, J. A.; TAYLOR, P. D.; POSTON, L. Experimental models of developmental programming: consequences of exposure to an energy rich diet during development. *The Journal of Physiology*, v. 565, n. 1, p. 3-8, 2005. DOI: 10.1113/jphysiol.2004.079756.
- BACHMAN, J. F. et al. Prepubertal skeletal muscle growth requires Pax7-expressing satellite cell-derived myonuclear contribution. *Development*, v. 145, p. dev167197, 2018. DOI: 10.1242/dev.167197.
- BAYOL, S. A.; SIMBI, B. H.; STICKLAND, N. C. A maternal cafeteria diet during gestation and lactation promotes adiposity and impairs skeletal muscle development and metabolism in rat offspring at weaning. *The Journal of Physiology*, v. 567, n. 3, p. 951–961, 2005. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.088989.
- BAYOL, S. A. et al. Evidence that a maternal “junk food” diet during pregnancy and lactation can reduce muscle force in offspring. *European Journal of Nutrition*, v. 48, n. 1, p. 62–65, 2009. DOI: 10.1007/s00394-008-0760-5.
- BLAAUW, B.; SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C. Mechanisms modulating skeletal muscle phenotype. *Comprehensive Physiology*, v. 3, n. 4, p. 1645–1687, 2013. doi:10.1002/cphy.c130009.
- BURGOS, H. et al. Early postnatal environmental enrichment restores neurochemical and functional plasticities of the cerebral cortex and improves learning performance in hidden-prenatally-malnourished young-adult rats. *Behavioural Brain Research*, v. 363, p. 182-190, 2019. DOI: 10.1016/j.bbr.2019.02.001.
- BUYUKDERE, Y.; GULEC, A.; AKYOL, A. Cafeteria diet increased adiposity compared to high-fat diet in young male rats. *PeerJ*, v. 7, e6656, 2019. DOI: 10.7717/peerj.6656.
- CACAU, L. T. et al. Estimativa da participação de alimentos ultraprocessados nos municípios brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, v. 59, e22, 2025. DOI: 10.11606/s1518-8787.2025059006615.
- CHEN, X. et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutrition Journal*, v. 19, p. 86, 2020. DOI: 10.1186/s12937-020-00604-1.

COSTA, C. S. et al. Consumption of ultra-processed foods and body fat during childhood and adolescence: a systematic review. **Public Health Nutrition**, v. 21, p. 148–159, 2018. DOI: 10.1017/S1368980017001331.

CUMMINGS, J. R. et al. Associations of ultra-processed food intake with maternal weight change and cardiometabolic health and infant growth. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 19, p. 61, 2022. DOI: 10.1186/s12966-022-01298-w.

DEROSA, H. et al. Milking It for All It's Worth: The Effects of Environmental Enrichment on Maternal Nurture, Lactation Quality, and Offspring Social Behavior. **eNeuro**, v. 9, n. 4, 2022. DOI: 10.1523/ENEURO.0148-22.2022.

ESTRELA, E. D. et al. Predictive behaviors for anxiety and depression in female Wistar rats subjected to cafeteria diet and stress. **Physiology & Behavior**, v. 151, p. 252–263, 2015. doi:10.1016/j.physbeh.2015.07.016.

DA SILVA ARAGÃO, R. et al. Differential developmental programming by early protein restriction of rat skeletal muscle according to its fibre-type composition. **Acta Physiologica**, v. 210, n. 1, p. 70–83, 2014. DOI: 10.1111/apha.12073.

DENIES, M. S. et al. Diet-induced obesity alters skeletal muscle fiber types of male but not female mice. **Physiological Reports**, v. 2, e00204, 2014. DOI: 10.1002/phy2.204.

DESAPHY, J. F. et al. Skeletal muscle disuse induces fiber type-dependent enhancement of Na(+) channel expression. **Brain**, v. 124, n. 6, p. 1100–1113, 2001. doi: 10.1093/brain/124.6.1100.

DÍAZ DE LEÓN-GUERRERO, S. et al. An enriched environment re-establishes metabolic homeostasis by reducing obesity-induced inflammation. **Disease Models & Mechanisms**, v. 15, n. 6, p. dmm048936, 2022. DOI: 10.1242/dmm.048936.

DOS PRAZERES OLIVEIRA, T. R. et al. Differential effects of maternal high-fat/high-caloric or isocaloric diet on offspring's skeletal muscle phenotype. **Life Sciences**, v. 214, p. 136–144, 2018. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.11.011.

FIOLET, T. et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. **BMJ**, v. 360, k322, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k322.

GARBIN, L. C.; FALEIROS, R. R.; LAGO, L. A. Enriquecimento ambiental em roedores utilizados para a experimentação animal: Revisão de literatura. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, v. 10, n. 2, p. 153–161, 2012. DOI: 10.7213/academica.7692.

GEORGE, G. et al. The impact of exposure to cafeteria diet during pregnancy or lactation on offspring growth and adiposity before weaning. **Scientific Reports**, v. 9, art. 14173, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-50448-x.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; LOW, F. M. The role of developmental plasticity and epigenetics in human health. **Birth Defects Research**, v. 93, p. 12–18, 2011. DOI: 10.1002/bdrc.20198.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; SPENCER, H. G. Predictive adaptive responses and human evolution. **Trends in Ecology & Evolution**, v. 20, n. 10, p. 527–533, 2005. DOI: 10.1016/j.tree.2005.08.001.

GODFRAY, H. C. J. Evolutionary theory of parent–offspring conflict. **Nature**, v. 376, p. 133–138, 1995. DOI: 10.1038/376133a0.

GREFTE, S. et al. Skeletal muscle development and regeneration. **Stem Cells and Development**, v. 16, p. 857–868, 2007. DOI: 10.1089/scd.2007.0058.

HARRIS, R. B. S. Role of set-point theory in regulation of body weight. **FASEB Journal**, v. 4, n. 15, p. 3310–3318, 1990. DOI: 10.1096/fasebj.4.15.2253845.

LARSEN, B. et al. A critical period plasticity framework for the sensorimotor–association axis of cortical neurodevelopment. **Trends in Neurosciences, Amsterdam**, v. 46, n. 10, p. 847–862, out. 2023. DOI: 10.1016/j.tins.2023.07.007

KASCH, J. et al. Beneficial effects of exercise on offspring obesity and insulin resistance are reduced by maternal high-fat diet. **PLoS ONE**, v. 12, e0173076, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0173076.

KAWANO, F. et al. Essential role of satellite cells in the growth of rat soleus muscle fibers. **American Journal of Physiology – Cell Physiology**, v. 295, n. 2, p. C458–C467, 2008. doi:10.1152/ajpcell.00497.2007.

KENNEDY, G. C. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. **Proceedings of the Royal Society B**, v. 140, p. 578–596, 1953. DOI: 10.1098/rspb.1953.0009.

LARSON, L. et al. Transitional hybrid skeletal muscle fibers in rat soleus development. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v. 67, n. 12, p. 891–900, 2019. doi:10.1369/0022155419876421.

LEGÉR, M. et al. Environmental Enrichment Duration Differentially Affects Behavior and Neuroplasticity in Adult Mice. **Cerebral Cortex**, v. 25, n. 11, p. 4048–4061, 2015. DOI: 10.1093/cercor/bhu119.

LI, Y. et al. Ultra-processed food intake is associated with altered glucose homeostasis in young adults with a history of overweight or obesity: a longitudinal study. **Nutrition & Metabolism**, v. 22, art. 135, 2025. DOI: 10.1186/s12986-025-01036-6.

LOUZADA, M. L. C. et al. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 21, p. 94–102, 2018. DOI: 10.1017/S1368980017001434.

LOUZADA, M. L. da C. et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, 2015. doi:10.1590/S0034-8910.2015049006132.

MANZO, R. et al. Environmental Enrichment Prevents Gut Dysbiosis Progression and Enhances Glucose Metabolism in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, p. 6904, 2024. DOI: 10.3390/ijms25136904.

MENEGUELLI, T. S. et al. Food consumption by degree of processing and cardiometabolic risk: a systematic review. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 71, n. 6, p. 678–692, 2020. DOI: 10.1080/09637486.2020.1725961.

MÉQUINION, M.; CHAUVEAU, C.; VILTART, O. The use of animal models to decipher physiological and neurobiological alterations of anorexia nervosa patients. **Frontiers in Endocrinology**, v. 6, p. 68, 2015. DOI: 10.3389/fendo.2015.00068.

MONTEIRO, C. A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, v. 22, n. 5, p. 936-941, 2019. doi:10.1017/s1368980018003762.

MORGANE, P. J. et al. Prenatal malnutrition development of the brain. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 17, p. 91–128, 1993. DOI: 10.1016/s0149-7634(05)80234-9

MUCCELLINI, A. B. et al. Effects of exposure to a cafeteria diet during gestation and after weaning on the metabolism and body weight of adult male offspring in rats. **British Journal of Nutrition**, v. 111, n. 8, p. 1499–1506, 2014. DOI: 10.1017/S0007114513003838.

MYATT, J. P.; SCHILLING, N.; THORPE, S. K. S. Distribution patterns of fibre types in the triceps surae muscle group of chimpanzees and orangutans. **Journal of Anatomy**, v. 218, n. 4, p. 402–412, 2011. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2010.01338.x.

NAG, N. et al. Environmental enrichment alters locomotor behaviour and ventricular volume in Mecp21lox mice. **Behavioural Brain Research**, v. 196, n. 1, p. 44–48, 2009. DOI: 10.1016/j.bbr.2008.07.008.

NITHIANANTHARAJAH, J.; HANNAN, A. J. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 7, p. 697–709, 2006. DOI: 10.1038/nrn1970.

PANTALEÃO, L. C. et al. Maternal postnatal high-fat diet, rather than gestational diet, affects morphology and mTOR pathway in skeletal muscle of weaning rat. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 6, p. 1340–1348, 2013. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2012.10.009.

PHILLIPS, N. L. H.; ROTH, T. L. Animal Models and Their Contribution to Our Understanding of the Relationship Between Environments, Epigenetic Modifications, and Behavior. **Genes**, v. 10, n. 1, p. 47, 2019. DOI: 10.3390/genes10010047.

POMAR, C. A. et al. Maternal consumption of a cafeteria diet during lactation in rats leads the offspring to a thin-outside-fat-inside phenotype. **International Journal of Obesity**, 2017. DOI: 10.1038/ijo.2017.42.

RAIPURIA, M.; BAHARI, H.; MORRIS, M. J. Effects of Maternal Diet and Exercise during Pregnancy on Glucose Metabolism in Skeletal Muscle and Fat of Weanling Rats. **PLOS ONE**, v. 10, e0120980, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0120980.

RE, A. H. N. Crescimento, maturação e desenvolvimento na infância e adolescência: Implicações para o esporte. **Motricidade**, v. 7, n. 3, p. 55–67, 2011. DOI: 10.6063/motricidade.7(3).103.

ROSEBOOM, T. J. et al. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 185, p. 93–98, 2001. DOI: 10.1016/s0303-7207(01)00721-3.

ROSINI, T. C.; SILVA, A. S. R.; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 383–387, 2012. DOI: 10.1590/S0104-42302012000300021.

ROSTAMI, S. et al. The Effect of Voluntary Physical Activity in an Enriched Environment and Combined Exercise Training on the Satellite Cell Pool in Developing Rats. **Frontiers in Physiology**, v. 13, art. 899234, 2022. DOI: 10.3389/fphys.2022.899234.

SAMPEDRO-PIQUERO, P.; BEGEGA, A. Environmental Enrichment as a Positive Behavioral Intervention Across the Lifespan. **Current Neuropharmacology**, v. 15, p. 459–470, 2017. DOI: 10.2174/1570159X14666160325115909.

SAMPEY, B. P. et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. **Obesity (Silver Spring)**, v. 19, n. 6, p. 1109–1117, 2011. doi:10.1038/oby.2011.18.

SMALL, L. et al. Modeling insulin resistance in rodents by alterations in diet: what have high-fat and high-calorie diets revealed?. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 314, p. E470–E477, 2018. DOI: 10.1152/ajpendo.00337.2017.

SMITH, A. L.; CORROW, D. J. Modifications to husbandry and housing conditions of laboratory rodents for improved well-being. **ILAR Journal**, v. 46, n. 2, p. 140–147, 2005. DOI: 10.1093/ilar.46.2.140

SPARLING, J. E. et al. Environmental enrichment and its influence on rodent offspring and maternal behaviours, a scoping style review of indices of depression and anxiety. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 198, p. 172997, 2020. DOI: 10.1016/j.pbb.2020.172997

SUDO, M.; ANDO, S. Effects of different environmental enrichment on locomotor activity and skeletal muscle volume in rats. **Bulletin of the Physical Fitness Research Institute**, n. 119, p. 9–12, 2021.

SUDO, M.; KANO, Y.; ANDO, S. The effects of environmental enrichment on voluntary physical activity and muscle mass gain in growing rats. **Frontiers in Physiology**, v. 14, art. 1265871, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1265871.

SULLIVAN, E. L.; SMITH, M. S.; GROVE, K. L. Perinatal exposure to high-fat diet programs energy balance, metabolism and behavior in adulthood. **Neuroendocrinology**, v. 93, n. 1, p. 1–8, 2011. DOI: 10.1159/000322038.

TANNER, C. J. et al. Muscle fiber type is associated with obesity and weight loss. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 282, p. E1191–E1196, 2002. DOI: 10.1152/ajpendo.00416.2001.

VITHAYATHIL, M. A. et al. Effect of a maternal cafeteria diet on the fatty acid composition of milk and offspring red blood cells. **Nutrition & Metabolism**, v. 15, art. 17, 2018. DOI: 10.1016/j.plefa.2016.03.016.

WALTER, I.; KLAUS, S. Maternal high-fat diet consumption impairs exercise performance in offspring. **Journal of Nutritional Science**, v. 3, e61, 2014. DOI: 10.1017/jns.2014.55.

WEI, Y. et al. Enriched Environment-induced Maternal Weight Loss Reprograms Metabolic Gene Expression in Mouse Offspring*Maternally Induced Epigenetic Inheritance of Weight Loss. **Journal of Biological Chemistry**, v. 290, n. 8, p. 4604–4619, 2015. DOI: 10.1074/jbc.M114.605642.

WELLS, J. C. K. Maternal capital and the metabolic ghetto: An evolutionary perspective on the transgenerational basis of health inequalities. **American Journal of Human Biology**, v. 22, n. 1, p. 1–17, 2010. DOI: 10.1002/ajhb.20994.

WEST-EBERHARD, M. J. Phenotypic Plasticity and the Origins of Diversity. **Annual Review of Ecology and Systematics**, v. 20, p. 249–278, 1989.

APÊNDICE A – COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DE ALGUNS ALIMENTOS ULTRAPROCESSADOS UTILIZADOS NA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL UP

Tabela 1 – Alimentos industrializados utilizados na dieta experimental ultraprocessada.

Alimentos industrializados	Porção (g)	Kcal por porção	Carboidratos (g)	Proteínas (g)	Gorduras totais (g)	Sódio (mg)
Amendoim Doce Pralinê (Yoki®)	15g	75 Kcal	8g	2g	3,6g	0 mg
Biscoito Cookies de chocolate (Capriche®)	40g (4 unidades)	195 Kcal	24g	2,7g	8,9g	106 mg
Biscoito de Polvilho Salgado (Carrefour®)	30g (25 unidades)	136 kcal	23g	0g	4,7g	288 mg
Biscoito recheado morango (Vitarella®)	37g (pacote)	175 Kcal	26g	2,1g	7,0g	70 mg
Biscoito Teens Bauny (Marilan®)	30g (24 ^{1/2} unidades)	134 Kcal	20g	2,4g	4,8g	87 mg
Chocolate Bombom prestígio (Nestlé®)	19g (1 unidade)	86 Kcal	12g	0g	3,8g	10 mg

A tabela apresenta seis dos alimentos ultraprocessados utilizados na intervenção nutricional. No total, foram ofertados 48 alimentos ultraprocessados ao longo do protocolo experimental, selecionados com base em sua ampla disponibilidade

comercial e por apresentarem características típicas de produtos ultraprocessados, como alta densidade calórica e formulações industrializadas.