

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

MICHELLE FIGUEIREDO CARVALHO

Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)- 2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, dimensões corporais e perfil bioquímico de filhotes.

RECIFE - 2012

MICHELLE FIGUEIREDO CARVALHO

Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)- 2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, dimensões corporais e perfil bioquímico de filhotes.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de doutor em Nutrição.

Orientadora: Prof^a Dr^a Elizabeth do Nascimento
Co-orientador: Prof. Dr. Raul Manhães de Castro

RECIFE - 2012

Catálogo na fonte
Bibliotecária Giseani Bezerra, CRB4-1738

- C331d Carvalho, Michelle Figueiredo.
Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) – 2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, dimensões corporais e perfil bioquímico de filhotes / Michelle Figueiredo Carvalho. – Recife: O autor, 2012.
123 folhas : il. ; 30 cm.
- Orientador: Elizabeth do Nascimento.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2012.
Inclui bibliografia e anexos.
1. Saúde pública. 2. Gravidez. 3. Lactação. 4. Sistema nervoso. 5. Bioquímica. I. Nascimento, Elizabeth do (Orientador). II. Título.
- 612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2012-113)

MICHELLE FIGUEIREDO CARVALHO

Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)-
2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, dimensões
corporais e perfil bioquímico de filhotes.

Tese aprovada em: 11 de abril de 2012.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira - UFPE

Prof^a Dra. Raquel Araújo de Santana - UFPE

Prof^a Dra. Elizabeth Nascimento- UFPE

Prof^a Dra. Ângela Amâncio dos Santos - UFPE

Prof. Dr. Sebastião Rogério de Freitas Silva – CAV/ UFPE

RECIFE - 2012

Dedico este trabalho as pessoas que tornaram este sonho possível:

À minha orientadora Prof^a Dr^a Elizabeth do Nascimento, pelo apoio incondicional, pela força, pelo carinho e dedicação comigo, pelas broncas sempre pertinentes e nos momentos certos. Você é sem dúvida a principal responsável pelas grandes vitórias que alcancei em minha vida profissional nos últimos anos. Dedicar este trabalho a você é pouco diante da sua grandiosidade como profissional, amiga e orientadora. Serei eternamente grata por toda a ajuda que me deu para construir e conquistar minhas vitórias profissionais e por nunca ter desistido nos momentos mais difíceis que passamos durante este doutorado. Obrigada, obrigada, obrigada.... infinitamente.

Ao meu filho Francisco, que apesar de estar ainda na minha barriga, deu-me o impulso, a força e coragem necessárias para concluir meu trabalho. Você é a pessoa mais importante da minha vida, te amo incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus e Jesus, amigos de todas as horas, amores verdadeiros, conselheiros fieis e sensatos, companheiros de alegria e de tristeza, confidentes, pai supremo e irmão maior.

Ao professor Raul, pelos conselhos, carinho, apoio e poesia nos momentos difíceis. Obrigada de todo coração!

À minha vovó Lourdes e minha tia Cláudia, por todo o amor e dedicação com que cuidaram sempre de mim. Sem vocês eu não teria chegado até aqui! Amo muito vocês!

À minha mãe (in memorian), que mesmo ausente em corpo, sempre esteve e estará presente em espírito e em amor em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Às minhas estagiárias e companheiras de caminhada, Aninha, Margarida, Meury, Cecília, Marise, Mariana, Renata Sampaio, Renata Santiago e Juliana. Vocês foram indispensáveis na realização desse trabalho. Muito obrigada pela dedicação nos diversos sábados, domingos e feriados no biotério!

Ao Dr. França, pelas orientações necessárias a adequada realização dos experimentos e pela disponibilidade em colaborar com as pesquisas.

À Lúcia Pires e Neci, pelo auxílio sempre que precisei.

À Prof^a Mônica Osório e ao Prof. Rogério, pelo carinho e amizade em todos os momentos.

Aos meus amigos verdadeiros que guardo com carinho no coração e que sempre souberam me ouvir, auxiliar e apoiar em todos os momentos deste doutorado.

Ao Laboratório de Experimentação e Análise de Alimentos (LEAAL) e à prof^a Belmira Lara Silveira Andrade da Costa do Laboratório de Fisiologia e Farmacologia/ UFPE pelas análises da composição centesimal e de ácidos graxos da dieta experimental.

“Apenas um raio de sol é suficiente para afastar várias sombras”
(São Francisco de Assis)

RESUMO

O presente estudo avaliou os efeitos de uma dieta experimental baseada nos alimentos adquiridos para consumo pelos brasileiros segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002/2003 durante a gestação e lactação e/ou pós-desmame sobre os desempenhos maternos crescimento, desenvolvimento, adiposidade, dimensões corporais e perfil bioquímico na prole. Ratas *Wistar* (n= 12), alimentadas *ad libitum* com dieta comercial Labina®, Brasil ou dieta experimental na gestação e lactação formaram os grupos GC e GPOF. Do desmame aos 120 dias novos subgrupos foram formados: Controle-controle (GCC); controle-POF (GCP); POF-controle (GPC) e POF-POF (GPP). A significância adotada em todas as análises foi de 5%. A dieta POF aumentou a duração da gestação [GC:21,00(21,00-21,00); GPOF: 22,00(21,25-22,00)] e provocou nas mães perda de peso ao final da lactação (GC: 27,92±18,47g; GPOF: -15,66±16,90g), menor consumo alimentar, energético e de nutrientes, exceto de lipídeos. A prole GPOF apresentou menor peso ao desmame e menor comprimento naso-anal. No entanto, não diferiu nos eixos cranianos, na maioria dos reflexos e caracteres físicos e até adiantou alguns desses parâmetros: colocação pelas vibrissas [GC: 12,00 (9,00-15,00); GPOF: 9,50 (9,00-14,00)] e queda livre [GC: 18,00 (17,00-20,00); GPOF: 16,00 (13,00-18,00)] e da característica física de abertura do pavilhão auditivo [GC: 3,00 (3,00-3,00); GPOF: 2,00 (2,00-3,00)]. A dieta POF oferecida na fase perinatal e/ ou pós-desmame incrementou o ganho de peso (%) ao final do estudo (GPP=878,2±93,5%;GPC=871,7±102,9%; GCP=682,6±98,4%; GCC=678,28±91,69%), mas reduziu o peso do fígado (GPP=2,59±0,13g; GPC=2,94±0,31g; GCP=2,67±0,28g; GCC=2,80±0,08g) e rins (GPP=0,31±0,02g; GPC=0,33±0,04g; GCP=0,30±0,01g; GCC=0,38±0,03g). Alteração na gordura visceral foi evidenciada em todos os grupos com dieta POF (GPP=16,06±1,57g; GPC=16,82±3,44g; GCP= 20,65±3,68g; GCC= 12,46±3,24g) e o GPP mostrou maior glicemia de jejum. A dieta POF causou maior agressão ao crescimento somático que ao desenvolvimento do sistema nervoso da prole e demonstrou aumento no depósito de gordura visceral, e, da glicemia se ingerida continuamente.

Palavras-chaves: Saúde Pública, Gravidez, Lactação, Sistema nervoso, Bioquímica

ABSTRACT

The study evaluated the effects of an experimental diet based on food purchased for consumption by Brazilians according to the *Pesquisa de Orçamento Familiar* (POF) 2002/2003 during gestation and lactation and/or post-weaning on the performances maternal, body dimensions, development, adiposity, and biochemical profile of offspring. Female *Wistar* rats ($n = 12$), fed *ad libitum* with a commercial diet (Labina®, Brazil) or experimental diet during pregnancy and lactation formed GC and GPOF. 120d old from weaning to new subgroups were formed: control-control (GCC), control-POF (GCP) POF-control (GPC) and POF-POF (GPP). Overall analyzes adoptee significance level of 5%. The POF diet increased the duration of pregnancy [GC: 21.00 (21.00 to 21.00); GPOF: 22.00 (21.25 to 22.00)] and resulted in the mothers weight loss at the end lactation (CG: $27.92 \pm 18.47\text{g}$; GPOF: $-15.66 \pm 16.90\text{g}$), lower food intake, energy and nutrients, except for lipids. The offspring GPOF had lower weaning weight and shorter naso-anal length. However, no difference was found in the cranial axes in most reflexes and physical characteristics. But some tests was accelerated by POF group: placing the whiskers [GC: 12.00 (9.00 to 15.00); GPOF: 9.50 (9: 00-14.00)] and freefall [GC: 18.00 (17.00 to 20.00); GPOF: 16.00 (13.00 to 18.00)] and the physical characteristic of the conduit opening auditive [GC: 3.00 (3.00 to 3.00); GPOF: 2.00 (2.00 to 3.00)]. The diet offered during perinatal and/or post-weaning POF increased weight gain (%) in the end experiment (GPP = $878.2 \pm 93.5\%$; GPC = $871.7 \pm 102.9\%$; GCP = $682.6 \pm 98.4\%$; GCC = $678.28 \pm 91.69\%$), but reduced the weight of the liver (GPP = $2.59 \pm 0.13\text{g}$; GPC = $2.94 \pm 0.31\text{g}$; GCP = $2.67 \pm 0.28\text{g}$; GCC = $2.80 \pm 0.08\text{g}$) and kidneys (GPP = $0.31 \pm 0.02\text{g}$; GPC = $0.33 \pm 0.04\text{g}$; GCP = $0.30 \pm 0.01\text{g}$; GCC = $0.38 \pm 0.03\text{g}$). Change in visceral fat was observed in all groups with diet POF (GPP = $16.06 \pm 1.57\text{g}$; GPC = $16.82 \pm 3.44\text{g}$; GCP = $20.65 \pm 3.68\text{g}$; GCC = $12.46 \pm 3.24\text{g}$) and GPP showed increased fasting glycaemia serum. The POF diet caused greater jeopardize to somatic growth that brain development of offspring, as well as demonstrated adverse effects on the deposition of visceral fat, and glucose when the diet is intake throughout life.

Key-words: Public health, pregnancy, lactation, nervous system, biochemistry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

ARTIGO 1

- FIGURA 1. Consumo alimentar (g/dia) e valor energético diário (Kcal/ dia) 72
de ratas durante a gestação (1A) e lactação (1B), ingestão diária
de nutrientes (fibra, carboidratos, gordura e proteína) na
gestação (1C) e lactação (1D) e consumo alimentar semanal na
gestação (1E) e lactação (1F) de acordo com as dietas
oferecidas.
- FIGURA 2. Crescimento somático da prole de acordo com as dietas 73
oferecidas às mães durante a gestação e a lactação.

ARTIGO 2

- FIGURA 1. Ganho de peso relativo (1A) e peso corporal (1B) após o 93
consumo de dieta experimental POF durante o período perinatal
e/ ou pós-natal até 120 dias.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1.	Percentual de contribuição calórica dos alimentos e grupos de alimentos na dieta experimental POF em relação ao valor energético total da dieta segundo Levy-Costa <i>et al.</i> (2005).	35
QUADRO 2.	Marcas dos alimentos selecionados para compor a dieta experimental POF.	36
QUADRO 3.	Composição percentual (g%) e contribuição calórica dos macronutrientes das dietas ofertadas.	38
QUADRO 4.	Quantidade dos alimentos necessária para o preparo de 1kg da dieta experimental POF.	39
QUADRO 5.	Composição de ácidos graxos nos lipídeos totais das dietas experimentais.	40
ARTIGO 1		
QUADRO 1.	Composição percentual de ácidos graxos do total de lipídeos nas diferentes dietas experimentais.	70
TABELA 1.	Efeitos da dieta experimental POF na gestação e lactação sobre os desempenhos reprodutivos de ratas e o desenvolvimento da sua prole.	71
TABELA 2.	Consumo alimentar, energético e nutricional de ratas durante a gestação e lactação de acordo com as dietas experimentais.	71
TABELA 3.	Dia de maturação pós-natal do neurodesenvolvimento dos reflexos e características físicas da prole de mães alimentadas com dieta controle comercial ou experimental POF durante a gestação e lactação.	74
ARTIGO 2		
TABELA 1.	Efeitos da dieta experimental POF na vida perinatal e/ ou pós-desmame sobre as mensurações murinométricas aos 60, 90 e 120 dias de idade.	93
TABELA 2.	Peso absoluto e relativo de órgãos de ratos submetidos a dieta experimental POF durante a gestação, lactação e/ ou pós-desmame até 120 dias de vida.	94
TABELA 3.	Efeitos da dieta experimental POF na vida perinatal e/ ou pós-desmame sobre os parâmetros bioquímicos de ratos aos 120 dias de vida.	94

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

AA	Ácido araquidônico
ACA	Abertura do conduto auditivo
ANOVA	Análise de variância
AO	Abertura dos olhos
AP	Aversão ao precipício
APA	Abertura do pavilhão auditivo
CA	Circunferência abdominal
CC	Comprimento da cauda
CEUA	Comissão de Ética em Experimentação Animal
CGPCC	Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico
CT	Circunferência torácica
CV	Colocação pelas vibrissas
DHA	Ácido Docosaexaenóico
EAPC	Eixo Antero-posterior do crânio
EL	Eixo longitudinal
ELLC	Eixo latero-lateral do crânio
ENDEF	Estudo Nacional de Despesa Familiar
FACEPE	Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco
GC	Grupo com dieta comercial
GCC	Grupo com dieta comercial na gestação e lactação e após o desmame
GCP	Grupo com dieta comercial na gestação e lactação e dieta POF após o desmame
GH	Hormônio do crescimento
GN	Geotaxia negativa
GPC	Grupo com dieta POF na gestação e lactação e dieta comercial após o desmame
GPOF	Grupo com dieta Experimental POF
GPP	Grupo com dieta POF na gestação e lactação e após o desmame
HDL-c	High Density Lipoprotein
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
LC-PUFA	Long Chain Poly Unsaturated Fatty Acid
LDL-c	Low Density Lipoprotein
LEAAL	Laboratório de Experimentação e Análise de Alimentos
POF	Pesquisa de Orçamento Familiar
QL	Reação de endireitamento em queda livre
RAT	Relação abdômen/ tórax
RD	Recuperação de decúbito
RS	Resposta ao susto
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VET	Valor Energético Total
VLDL-c	Very Low Denseity Lipoprotein

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	14
2.	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	Transição epidemiológica e nutricional	18
2.2	Dietas experimentais hiperlipídicas e seus efeitos nos desempenhos maternos e na prole	23
3.	HIPÓTESES	28
4.	OBJETIVOS	30
4.1	Objetivo geral	31
4.2	Objetivos específicos	31
5.	MATERIAIS E MÉTODOS	33
5.1	Animais	34
5.2	Dietas experimentais	35
5.3	Desempenhos de prenhez e lactação	45
5.4	Crescimento somático e ontogênese dos reflexos	46
5.5	Determinantes da avaliação murinométricas e nutricionais	48
5.6	Determinações bioquímicas	50
5.7	Estatística	50
6.	RESULTADOS – artigo original: DIETA EXPERIMENTAL BASEADA NA AQUISIÇÃO DE ALIMENTOS PELOS BRASILEIROS RETARDA O CRESCIMENTO SOMÁTICO, MAS NÃO PREJUDICA A ONTOGÊNESE REFLEXA EM RATOS..... RESULTADOS – artigo original: DIETA EXPERIMENTAL BASEADA EM PESQUISA DE ORÇAMENTO FAMILIAR ANTES E/ OU PÓS-DESMAME, AUMENTA GANHO DE PESO, GLICEMIA DE JEJUM E ACÚMULO DE GORDURA VISCERAL NA PROLE ADULTA DE RATOS.....	52 81
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	105
8.	PERSPECTIVAS	108
9.	REFERENCIAS	111
10.	ANEXOS	118
	ANEXO 1 – Protocolo do comitê de ética	
	ANEXO 2 – Análises da composição centesimal da dieta experimental POF.	
	ANEXO 3 - Comprovantes de envio dos artigos para a revista científica	

1. APRESENTAÇÃO

As mudanças no quadro epidemiológico da população brasileira evidenciam o aumento da obesidade em todos os estratos de renda, faixas etárias, regiões do país e gênero. Essa epidemia de obesidade emergiu concomitantemente com as alterações no perfil alimentar da população. O consumo crescente de produtos industrializados ricos em gordura saturada, gordura “trans” e carboidratos simples estão condizentes com o aumento do excesso de peso na população.

Além da evidente interação entre a epidemiologia da obesidade e o processo de transição nutricional, outras hipóteses foram levantadas com o objetivo de estudar a etiologia e a patogênese dessa síndrome complexa. A hipótese mais estudada atualmente diz respeito à origem fetal das doenças crônicas (origem desenvolvimentista da saúde e da doença), segundo a qual o ambiente intra-uterino seria o fator programador da ocorrência dessas doenças na vida adulta do indivíduo.

Nesse contexto, estudos epidemiológicos mostraram que os desequilíbrios nutricionais durante a fase precoce da vida, sejam eles ocasionados pela carência de nutrientes ou pelo excesso, estão associados à ocorrência de obesidade e síndrome metabólica na vida adulta. Tentando investigar de forma aprofundada essas patologias, estudos em animais têm sido extensivamente realizados. O uso de manipulações dietéticas figura como o principal escopo entre a reprodução desses desajustes nutricionais na fase precoce da vida, e suas consequências na vida adulta do animal. Repercussões essas que vão desde as alterações de peso corporal e comportamento alimentar até mudanças no metabolismo dos substratos energéticos, morfologia dos tecidos e biologia celular.

O Brasil, por exemplo, já configurou historicamente um país de grandes prevalências de desnutrição infantil. Atualmente se apresenta como um dos países de maiores índices de sobrepeso/obesidade junto com o México e os Estados Unidos e metade da população brasileira se apresenta com excesso de peso. No caso do Brasil, os aspectos vinculados a alterações na dieta são evidentes. Pesquisas epidemiológicas revelam aumento da ingestão energética seja na elevação quantitativa no consumo de alimentos ou na preferência por aqueles com maior densidade energética. Por intermédio das POFs (Pesquisa de Orçamento Familiar), um incremento na aquisição de alimentos industrializados e redução de alimentos *in natura* têm sido

documentados. Isto implica uma maior utilização de alimentos que tradicionalmente veiculam maior teor de sódio, açúcares simples e gorduras totais, com destaque para as saturadas. O crescente aumento da epidemia de obesidade no país tem configurado um interesse dos pesquisadores em utilizar os modelos animais para estudar esta patologia. No entanto, há falta de informações na literatura sobre as repercussões fisio-metabólicas em modelos de experimentação animal decorrentes destas mudanças na dieta do brasileiro. Igualmente, não há relatos da reprodução deste perfil alimentar em dietas experimentais e menos ainda do estudo de suas conseqüências durante o período crítico de crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso. Este estudo se configura como o primeiro estudo no Brasil a reproduzir o perfil alimentar real da população e estudar suas repercussões em modelos experimentais, sendo, portanto um estudo original e de extrema relevância para o meio científico.

Diante do quadro epidemiológico e nutricional atualmente observado no Brasil surgiram os seguintes questionamentos:

- Quais os efeitos de uma dieta experimental baseada nos alimentos adquiridos para consumo pelos brasileiros sob os desempenhos reprodutivos e suas repercussões na prole?
- Esta dieta experimental acarretará na prole efeitos similares aos observados na população brasileira, tais como excesso de peso e alterações bioquímicas?

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo produzir uma dieta experimental baseada na lista de alimentos mais adquiridos para consumo segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar realizada nos anos de 2002/2003. A partir da produção desta dieta, avaliar seus efeitos nos desempenhos reprodutivos e de crescimento e desenvolvimento da prole quando consumidas pelas ratas durante a gestação e lactação. Em seguida, verificar as conseqüências da dieta quando utilizada em longo prazo sobre o desenvolvimento de excesso de peso e sinais de síndrome metabólica.

A partir desse contexto, foi realizada uma revisão da literatura abordando duas vertentes fundamentais: a primeira se refere ao processo de transição epidemiológica e nutricional que embasa os estudos experimentais utilizando dietas desequilibradas com carência de proteínas e/ou excesso de lipídios para induzir o mesmo quadro de obesidade e síndrome metabólica que se observa em humanos; a segunda aborda o uso de dietas experimentais com excesso de lipídeos

para a indução de obesidade nos animais e seus efeitos sobre os desempenhos de prenhez e lactação e na prole.

A resultante do estudo foi a produção de dois artigos originais. O primeiro artigo teve como objetivo avaliar os efeitos de uma dieta experimental baseada nos alimentos mais adquiridos para consumo pelos brasileiros sobre desempenhos reprodutivos e de crescimento e desenvolvimento da prole até o desmame, comparando-o com uma dieta também a base de produtos naturais usadas como padrão para alimentação de roedores, as chamadas dietas comerciais. Este foi enviado para a Revista de Nutrição, sob o título de **“Dieta experimental baseada na aquisição de alimentos pelos brasileiros retarda o crescimento somático, mas não prejudica a ontogênese reflexa em ratos”**.

O segundo artigo avaliou o acompanhamento da prole a partir do desmame até a idade de 120 dias quando estes passaram a receber ou a dieta padrão ou a dieta experimental POF. Seu objetivo foi verificar os efeitos sobre o peso corporal, parâmetros murinométricos, perfil bioquímico e quantidade de gordura visceral dos animais na vida adulta. Este segundo artigo foi enviado para a Revista de Nutrição, sob o título de **“Dieta experimental baseada em pesquisa de orçamento familiar antes e/ou pós-desmame aumenta ganho de peso, glicemia de jejum e acúmulo de gordura visceral na prole adulta de ratos”**.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Transição epidemiológica e nutricional

Em 1974, o IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) realizou a primeira pesquisa sobre orçamentos familiares em nível nacional. O Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF) forneceu informações sobre a situação nutricional e alimentar da população brasileira. Este estudo foi realizado com quase 55.000 famílias durante uma semana, ao longo do qual todos os alimentos consumidos eram pesados, descartando-se os desperdícios e as partes não comestíveis, para obter a quantidade realmente consumida. Igualmente foram registrados os dados antropométricos de todas as pessoas das famílias pesquisadas (VIACAVA *et al*, 1983).

Após o ENDEF de 1974 o IBGE realizou em 1987 e em 1995 a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) nas regiões metropolitanas que foram desenvolvidas para a atualização das estruturas de consumo, dos índices de preços ao consumidor. Em 2002/ 2003, o IBGE realizou outra Pesquisa de Orçamento Familiar desenvolvida em âmbito nacional, em meio urbano e rural, com indivíduos adultos. A POF 2002/2003 visou à mensuração das estruturas de consumo, dos gastos e rendimentos das famílias, e as aquisições monetárias e não monetárias de alimentos, traçando um perfil das condições de vida da população brasileira a partir da análise de seus orçamentos domésticos (IBGE, 2004). A partir da análise das quantidades adquiridas de alimentos foi realizada a avaliação nutricional. A POF realizou uma investigação sobre a disponibilidade de alimentos e bebidas para consumo no domicílio, o que não reflete diretamente o consumo efetivo das famílias, contrariamente ao que foi obtido pelo ENDEF em 1974. Na avaliação dessa aquisição de alimentos foi constatada a adequação do teor protéico das dietas, com provável consumo excessivo de açúcar e gordura. Juntamente, observaram-se percentuais expressivos de excesso de peso e obesidade (IBGE, 2004).

Fazendo uma análise da evolução do perfil antropométrico-nutricional entre os anos de 1974 a 2003, verificou-se a evolução do excesso de peso e obesidade entre mulheres, com aumento de cerca de 50% entre 1974 a 1989 e uma relativa estabilidade entre 1989 e 2003 (IBGE, 2003). Nesse período, no entanto, observou-se uma continuidade do aumento do excesso de peso e da obesidade apenas na região nordeste (IBGE, 2004).

Segundo a POF 2002/2003, o quadro epidemiológico dos indivíduos adultos (20 anos ou mais) configurou uma mudança de perfil representada pela redução do baixo peso e aumento da prevalência de obesidade e sobrepeso. A obesidade no sexo masculino passou de 2,8% em 1974 para 8,8% em 2002 e para o sexo feminino esta evolução foi de 7,8% para 12,7%. O sobrepeso apresentou um aumento de 18,6% para 41,0% no sexo masculino e de 28,6% para 39,2% no sexo feminino. Por outro lado, a desnutrição caiu de 7,2% para 2,8% em homens e 10,2% para 5,4% em mulheres (LEVY *et al.*, 2012).

Ademais, a forma predominante de déficit de ingestão em 1974 era de apenas insuficiência calórica, a qual somada à insuficiência protéico-calórica constituía a grande parte dos casos de desnutrição. A insuficiência apenas protéica era raramente observada. Dos casos de desnutrição pregressa no nordeste, 30,7% eram decorrentes de déficit calórico e 36,1% de déficit calórico e protéico, não havendo casos desse tipo de desnutrição como resultado de déficit protéico. Portanto, os problemas nutricionais encontrados na região nordeste e nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro naquela época eram consequência fundamentalmente de insuficiência calórica das dietas consumidas pelas crianças (VIACAVA *et al.*, 1983).

Atribui-se parte deste declínio da desnutrição com concomitante aumento de sobrepeso/obesidade, a uma relevante alteração nos padrões alimentares e comportamentais da população. Portanto, o perfil nutricional atualmente apresentado no Brasil revela a coexistência de duas situações nutricionais extremas: a desnutrição e a obesidade (BRASIL, 2005). A acentuada redução dos casos de desnutrição grave e moderada (BATISTA FILHO, 2003), é consequente das melhorias das condições de vida, investimentos sociais e melhorias nos serviços de saúde. Contudo, quadros de desnutrição, principalmente leve, continuam persistindo nos locais de menores condições econômicas da população. A desnutrição em adultos, por exemplo, teve sua prevalência reduzida em 49% no meio rural e 52,7% no meio urbano, praticamente desaparecendo como problema epidemiológico em maiores de 18 anos (BATISTA FILHO, 2003). Por outro lado, a obesidade tem alcançado elevadas prevalências em praticamente todos os estágios da vida (ABRANTES *et al.*, 2003) e acomete tanto populações de renda mais elevada quanto populações de baixa renda (PINHEIRO *et al.*, 2004).

Atualmente, aliado à diminuição do consumo de frutas e outros alimentos in natura, há aumento do consumo de gorduras, açúcar e alimentos industrializados. Em associação, detecta-se redução do gasto energético e incremento do sedentarismo. Juntos, estes fatores têm sido

apontados como os principais desencadeadores do aumento da obesidade (PINHEIRO *et al*, 2004). Dessa forma o processo de transição epidemiológica está indissociavelmente atrelado à transição nutricional. Assim, o agravamento dos quadros de obesidade no Brasil mostra-se fortemente associados às mudanças nos padrões alimentares e de estilo de vida da população (PINHEIRO *et al*, 2004).

As informações sobre alterações alimentares disponíveis nos documentos da POF não consistem realmente em uma pesquisa de consumo efetivo. Contudo, é possível com base os resultados da Pesquisa de Orçamento Familiar realizada em 2002/2003 obter indicadores de consumo alimentar no país. A descrição dos padrões dietéticos de uma população deve ser preferencialmente realizada através de inquéritos de consumo alimentar individual. Contudo, os dados sobre aquisição de alimentos podem ser utilizados para estabelecer padrões de consumo real da dieta das populações (LEVY- COSTA *et al.*, 2005). Essa pesquisa informa sobre o tipo e quantidade de alimentos que as unidades familiares adquiriram para consumo em períodos determinados de tempo. A POF constitui, portanto, um estudo de disponibilidade domiciliar de alimentos e não de consumo efetivo. Dentre suas limitações está o desconhecimento da fração de alimentos adquiridos, mas não consumidos, e, também, desconsidera as refeições feitas fora do domicílio. Assim os dados colhidos pela POF sobre alimentação não fornecem todas as informações necessárias para a avaliação da adequação quantitativa do consumo alimentar das famílias. Todavia, constitui um documento com dados sobre aquisição de alimentos que pode prover informações úteis sobre o padrão alimentar das famílias (IBGE, 2004).

Os indicadores utilizados no estudo da POF 2002/ 2003 incluem a média do valor calórico total das disponibilidades de alimento domiciliar e a participação relativa de grupos de alimentos. As estimativas desses indicadores foram apresentadas para o conjunto das famílias brasileiras, para os estratos de renda, situação rural e urbana e grandes regiões fisiográficas (IBGE, 2004).

A disponibilidade média nacional de alimentos no domicílio, estimada pela POF 2002/ 2003 apresenta 1800 Kcal por dia, sendo 1700 Kcal no meio urbano e 2400 Kcal no meio rural. Não é possível avaliar a adequação dessa disponibilidade calórica, uma vez que não são conhecidos a fração de alimentos que são efetivamente consumidos pelas famílias, nem os alimentos consumidos fora do domicílio. Na POF de 2008/2009 a disponibilidade média de calorias nacional representou 1610Kcal por dia por pessoa, sendo 1536Kcal no meio urbano e 1973Kcal no meio rural (LEVY *et al.*, 2012). Pode-se suspeitar que a menor disponibilidade

calórica no meio urbano reflita um maior consumo de alimentos fora do domicílio (IBGE, 2003). Isso representou em relação à POF anterior uma diminuição de quase 200 kcal ao dia, no entanto a POF 2008/2009 identificou que as despesas monetárias e não monetárias gastas com alimentação fora do domicílio participam em cerca de 30% do total da despesa familiar e isso ocorre de forma mais representativa no meio urbano (LEVY *et al.*, 2012). Contudo, a não especificação dos alimentos adquiridos para consumo fora do domicílio limitou a obtenção da proporção calórica e de macronutrientes fora do domicílio, sendo consideradas apenas essas informações para os alimentos adquiridos dentro do domicílio (LEVY *et al.*, 2012).

A participação relativa de alimentos e grupos de alimentos na disponibilidade de alimentos no domicílio indicou que os alimentos de origem vegetal representam 50% das calorias totais, 28% para os alimentos calóricos (óleos, gorduras, açúcares, refrigerantes e bebidas alcoólicas), 18% das calorias como carnes, leite e derivados e ovos, e apenas 2,3% das calorias totais representadas pelas frutas e verduras, quando na verdade deveriam constituir 6-7% das calorias totais em uma dieta de 2300 Calorias. As refeições prontas e misturas industrializadas representam 1,7% (IBGE, 2004). Em 2008/2009, a participação relativa dos alimentos e grupos no domicílio indicou que os cereais, leguminosas, raízes e tubérculos representaram 45% das calorias, os óleos e gorduras vegetais, gordura animal, açúcar, refrigerantes e bebidas alcoólicas cerca de 28%, as carnes, leite e derivados e ovos representaram 19%, as frutas, verduras e legumes 2,8% e as refeições prontas e misturas industrializadas 4,6% (LEVY *et al.*, 2012). Estes informes detectam um aumento na participação das refeições prontas e industrializadas na contribuição calórica com manutenção da contribuição de alimentos calóricos e de frutas e verduras em relação aos padrões observados na POF 2002/2003. Este incremento de alimentos industrializados se associa contundentemente com aumento da ingestão de sódio, aditivos, conservantes, açúcares simples e gorduras saturadas e totais.

A análise nutricional dos alimentos mais adquiridos pela população para consumo, segundo a POF 2002/2003, indicou que a dieta apresentava, em termos per capita, 28% de contribuição calórica das gorduras, aproximadamente 12 % de proteína e 60% de carboidratos. No entanto, apesar dos percentuais de macronutrientes em relação às calorias estarem de acordo com os intervalos de contribuição calórica em relação ao Valor Energético Total (FAO/ OMS 2001; DRIs, 2002), essa distribuição percentual pode estar camuflando um desequilíbrio quantitativo e qualitativo dos tipos de macronutrientes utilizados, tais como o balanço entre

carboidratos simples e complexos, gorduras trans, saturada e insaturada e proporção de proteínas animais e vegetais. Constatou-se, no Brasil como um todo, uma proporção de mais de 50% de proteínas de origem animal e um teor de ácidos graxos saturados inferiores ao limite máximo recomendado de 10% das calorias totais. A evidência de desequilíbrio nos macronutrientes presente em todas as regiões deriva do excesso relativo da fração sacarose dos carboidratos de 13,7% das calorias totais, ultrapassando o valor recomendado de 10% (LEVY-COSTA *et al*, 2005). Em adição a esses resultados verificou-se também o predomínio de proteínas de origem animal, baixo teor de nutrientes como fibra, cálcio e ferro na dieta, baixa aquisição de frutas, verduras e elevada aquisição de açúcares e doces (ENES E SILVA, 2006) com participação expressiva no conteúdo energético disponível para as famílias. Resultados similares foram observados na POF 2008/2009, ou seja, os carboidratos continuaram contribuindo com 59% das calorias, as proteínas com 12% e os lipídeos com 29%, porém, houve um aumento na contribuição dos açúcares representados pelo aumento na aquisição de refrigerantes, de modo que os açúcares passaram a contribuir com 16,4% das calorias (LEVY *et al.*, 2012).

Ademais, parece ocorrer uma subestimativa quantitativa e qualitativa do que está sendo utilizado pela população (ENES E SILVA, 2006) e também por não ser considerada a ingestão individual de alimentos. Portanto, o quadro de desequilíbrio relativo de nutrientes pela população está condizente com o atual perfil epidemiológico do sobrepeso/obesidade no Brasil (LEVY-COSTA *et al*, 2005).

Observa-se ainda que a disponibilidade de leite e derivados e verduras e legumes na região nordeste está aquém da média nacional. A composição dos macronutrientes evidenciou adequado teor protéico nas dietas em todas as regiões (entre 12-14%), excesso de teor de gorduras nas regiões sul, sudeste e centro-oeste (mais de 30% das calorias totais), teor de gordura saturada muito próximo do limite nas regiões sul e sudeste (9,9% e 9,3%, respectivamente), excesso do teor de açúcar em todas as regiões, alcançando 14% no sudeste (IBGE, 2004). Em 2008/2009 os resultados foram similares, mostrando uma adequação do teor protéico em todas as regiões, o contínuo aumento das gorduras nas regiões sul e sudeste e excesso de açúcares em todas as regiões.

Em suma, observa-se nas Pesquisas de Orçamento Familiar (POF), realizadas nos últimos anos (1974/ 1987/ 1995/ 2002), um crescente aumento na aquisição de alimentos ricos em lipídeos, carboidratos simples, gordura trans e reduzida aquisição de alimentos fontes de

carboidratos complexos. Configura-se também o aumento na aquisição de carnes, leite e seus derivados, açúcares e refrigerantes e o declínio na aquisição de leguminosas, hortaliças e frutas, ou seja, de fibra alimentar (MENDONÇA *et al*, 2004; MONTEIRO *et al*, 2000; JAIME *et al*, 2005; BRASIL, 2005). Quando se compara a contribuição relativa dos alimentos e grupos de alimentos da POF 2002/2003 com a última realizada (POF 2008/2009) observa-se que os percentuais se mantêm quase inalterados exceto para o grupo das refeições prontas em que em 2002 a contribuição relativa foi de 1,7% e em 2008 passou para 4,61%. Portanto, os padrões tradicionais de alimentação estão sendo substituídos por dietas ricas em açúcar refinado representado principalmente pelo refrigerante, além dos produtos de origem animal e alimentos processados.

2.2. Dietas experimentais hiperlipídicas e seus efeitos nos desempenhos reprodutivos e na prole.

Além da desnutrição durante a fase de desenvolvimento, estudos epidemiológicos têm também identificado a relação entre hipernutrição na fase precoce da vida com o surgimento de obesidade e alterações metabólicas (SALSBERRY e REAGAN, 2005; SPEISER, 2005; ERGSTROM E ANJOS, 1996). Isso tem sido investigado devido ao fato de que muitas mulheres atualmente iniciam a gestação com obesidade ou sobrepeso ou ganham muito peso durante a gestação (MELO *et al.*, 2007), o que está relacionado ao risco de complicações na gravidez como diabetes gestacional, macrosomia fetal, distúrbios hipertensivos e pré-eclâmpsia (NUCCI *et al*, 2001; TANAKA, 1981).

O estudo sobre hipernutrição ou excessos nutricionais e/ou energéticos alcança máxima expressão em estudos com animais de experimentação em decorrência das diversas limitações éticas nos estudos com humanos. A indução de hipernutrição ou distúrbios nutricionais por excesso, sobretudo em gorduras na fase precoce na vida e sua relação com as consequências fisiológicas, metabólicas, e o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, tem sido investigado principalmente em roedores (CHEN *et al*, 2008; SAMUELSSON *et al*, 2008). A obesidade e suas condições associadas a dois ou mais fatores conhecidos como resistência à insulina e hiperinsulinismo, hiperglicemia e dislipidemia tem sido conhecida pelo termo de síndrome metabólica (OLIVEIRA *et al.*, 2004)

O crescente aumento da síndrome metabólica aliada aos elevados custos em saúde com essa doença tem motivado a comunidade científica a cada vez mais utilizar modelos animais para tentar imitar o fenótipo humano de síndrome metabólica, entender a participação da dieta e testar terapias (GAJDA *et al*, 2007). Dessa forma os modelos animais têm se tornado cruciais para o estudo da patogênese desta complexa síndrome (BUETTNER *et al*, 2007, GAJDA *et al*, 2007). Um dos modelos dietéticos mais utilizados pelos pesquisadores a partir de alterações dietéticas é a utilização de dietas ricas em gordura e/ou hipercalóricas com o objetivo de gerar obesidade em animais (BUETTNER *et al*, 2007, DIEMEN *et al*, 2006), e sinais característicos da síndrome metabólica (GAJDA *et al*, 2007). Contudo, o termo “dieta rica em gordura” tem alcançado diversos conceitos, apresentando percentuais calóricos de gordura variados, bem como diversificada composição de ácidos graxos.

A maioria dos estudos que utilizam dietas hiperlipídicas se baseia em dietas de cafeteria ou dietas semipurificadas (BUETTNER *et al*, 2007; GAJDA *et al*, 2007), as quais não reproduzem com acurácia o perfil alimentar da população. Em sua maioria, os estudos com animais de laboratório não reproduzem dietas que retratem de forma mais próxima o perfil alimentar atual de populações. Além disso, o conteúdo exato e a composição dessas dietas não são padronizados e também não são adequadamente explicitadas nas metodologias dos artigos. Esse aspecto dificulta a comparação entre os estudos (BUETTNER *et al*, 2007; GAJDA *et al*, 2007) e limita por vezes as extrapolações de resultados da ciência básica para a ciência aplicada.

As dietas purificadas utilizadas para induzir obesidade nos animais são em sua maioria baseadas em alterações nas quantidades de gordura recomendados pela dieta do Instituto Americano de Nutrição (AIN-93), segundo Reeves *et al*, 1993. Quando a dieta é purificada tem-se uma segurança maior sobre a quantidade dos nutrientes fornecidos, bem como sobre o percentual exato de macronutrientes que realmente está sendo ofertado. As dietas de cafeteria são misturas de dietas padrão de biotério (com formulação fechada) adicionadas a alimentos calóricos. O uso das dietas de cafeteria pode levar a desequilíbrios nutricionais nos animais, uma vez que a mistura de alimentos a percentuais de dieta de laboratório pode reduzir a oferta de proteínas, vitaminas, minerais e fibra (GAJDA *et al*, 2007), e diluindo o teor protéico da dieta, torna-a não condizentes com o usual.

Outra dificuldade na comparação entre os estudos é o de não existir uma definição exata sobre o que seria uma dieta com alto teor de gordura. Porém, a revisão da literatura mostra uma

maior quantidade de estudos utilizando dietas com mais de 30% das calorias como gordura, predominando àquelas que utilizam percentual calórico de gordura em torno de 40% ou mais. Em, 2007, Gajda *et al.* determinaram que enquanto não se define esses percentuais, as dietas hiperlipídicas seriam aquelas que apresentam percentual entre 30 e 50% das calorias. Dietas com percentuais calóricos de gordura acima de 50% seriam consideradas como dietas muito altas em gordura (GAJDA *et al*, 2007) e quando apresenta percentual entre 25-30% das calorias na forma de gordura é considerada moderada em gordura (DOURMASHKIN *et al*, 2005).

Os efeitos de uma dieta elevada em gordura quando consumida durante a fase de crescimento e desenvolvimento podem variar de acordo com o tipo de dieta utilizada durante a gestação e lactação, se dieta hiperlipídica semipurificada ou dieta de cafeteria. O consumo de dieta de cafeteria pelas ratas durante a gestação e lactação está associado com prejuízos no resultado da prenhez e lactação, com repercussão sobre a prole (ROLL *et al*, 1980; ROLL e ROWE, 1982). A dieta de cafeteria acarreta menor ou similar ganho de peso e menor consumo alimentar nas gestantes, alterações na composição do leite das lactantes como menor concentração de proteína e aumento no teor lipídico e calórico do leite além de menor produção de leite e maior perda de peso na lactação e na prole com retardos no crescimento somático (RASMUSSEN *et al*, 1992).

Enquanto o consumo de dieta hiperlipídica semipurificada apresenta efeitos variados dependendo da quantidade e contribuição calórica da gordura na dieta, mas a depender do tipo de gordura utilizada os efeitos podem ser distintos. Assim, o consumo de dieta hiperlipídica pelas ratas na gestação e lactação parecem não acarretar mudanças no peso corporal e no consumo alimentar (SHAW *et al*, 1997; GUO e JEN, 1995; DEL PRADO *et al*, 2008), contudo são observadas alterações na composição do leite como aumento na concentração de lipídeos, proteína, lactose e energia bem como aumento no volume de leite produzido (DEL PRADO *et al*, 2008), pode ocorrer menor sobrevivência da prole por canibalismo materno (GUO e JEN, 1995; SHAW *et al*, 1997) e ao desmame, a prole proveniente de mães alimentadas com dieta hiperlipídica na gestação e lactação apresentaram maior peso corporal, gordura corporal, gordura no fígado e elevada glicemia e trigliceridemia (GUO E JEN, 1995) .

A ingestão materna de dieta com alto teor de gordura saturada (18g% de óleo de coco) duas semanas antes da gestação e durante a gestação e lactação, resultou em perda de células beta do pâncreas e intolerância à glicose na prole (SIEMELINK *et al*, 2002). Por outro lado, dieta com

alto teor de gordura poliinsaturada promoveu menor teor de insulina plasmática, maior número e volume das ilhotas pancreáticas na prole as 12 semanas de vida e menor consumo alimentar das mães na gestação e lactação (SIEMELINK *et al*, 2002).

Ao se determinar se o consumo de diferentes quantidades ou tipos de gordura (banha ou óleo de milho) pelas ratas durante a gestação e lactação afeta o crescimento da prole, Hausman *et al* (1991) verificaram que o peso da ninhada foi menor nos animais provenientes de mães que receberam dieta elevada em gordura poliinsaturada (32g%) em relação as ratas com baixo teor de gordura na dieta (4,5g%). Além disso, o conteúdo de lipídeos da carcaça ao desmame foi maior na prole cujas mães receberam dieta elevada em gordura (seja poli ou saturada) em relação aqueles com dieta reduzida em gordura.

Ao se comparar os efeitos da gordura de banha com a de óleo de peixe na gestação e lactação, Nakashima (2008) encontrou que as ratas com dieta elevada em gordura de banha apresentaram maior quantidade relativa de gordura perirrenal e maior teor de triglicerídeos séricos. Porém, a prole cujas mães receberam dieta elevada em gordura (42,7% das calorias como gordura), seja de óleo de peixe ou de banha, apresentou maior teor de triglicerídeos séricos em relação ao grupo controle (10,7% das calorias como gordura).

O efeito de dietas hiperlipídicas sobre o desenvolvimento do sistema nervoso vem sendo objeto de estudo por diversos autores, tanto em relação à quantidade ofertada (SOARES *et al.*, 2009) quanto em relação ao tipo de gordura (SASTE *et al.*, 2009; CARLSON *et al.*, 1986). O sistema nervoso tem seu período crítico de crescimento e desenvolvimento no rato durante a fase de lactação e a oferta de nutrientes, especialmente proteína e lipídeos é necessária para o adequado desenvolvimento desse sistema (MORGANE *et al.*, 1993).

O sistema nervoso durante a fase de diferenciação e multiplicação, as células requerem adequado suprimento de nutrientes, especialmente lipídeos e LC-PUFA e uma anormalidade dos lipídeos pode acarretar alterações na função das membranas dos neurônios. Os LC-PUFA controlam a composição e fluidez das membranas e como resultado sua atividade enzimática, ligação entre moléculas e seus receptores, interação celular e transporte de nutrientes (BOURRE *et al.*, 1993). Os PUFA e particularmente o AA e o DHA são depositados em maior quantidade no sistema nervoso central durante a fase de crescimento cerebral e a composição desses ácidos nesse sistema pode ser alterada por mudanças no teor desses ácidos na dieta (SASTE *et al.*, 2009). A deficiência de ácido linolênico (W-3), precursor dos LC-PUFA parece ser mais severa

em causar alterações na fluidez e função das membranas e nos testes de aprendizado (BOURRE *et al.*, 1993). O excesso de ácido linolênico também é prejudicial para o sistema nervoso, especialmente sistemas mais sensíveis a alterações de lipídeos da dieta como o sistema auditivo e visual (SASTE *et al.*, 2009). Dieta com óleo de peixe, óleo com elevado teor de ácido linolênico, acarretou retardo na resposta ao susto e no tempo de condução auditiva (SASTE *et al.*, 2009). Dietas hipoprotéicas também podem causar deficiência de ácidos graxos essenciais e o teor dos LC-PUFA no cérebro, uma vez que a carência de proteínas reduz a atividade das enzimas dessaturases no fígado, tanto nas mães quanto na prole (MARÍN *et al.*, 1998). Assim, a deficiência ou o excesso de ácidos graxos essenciais bem como a deficiência de proteínas na dieta estão associados a atraso na maturação dos reflexos e características físicas. Sendo que o teor total de lipídeos também pode acarretar retardo no desenvolvimento do sistema nervoso, mesmo que um aporte adequado de proteínas seja ofertado, de forma que dietas hiperlipídicas como a dieta cetogênica mesmo adequada em proteína causas prejuízos para este sistema e quando está deficiente em proteínas os prejuízos são mais acentuados (SOARES *et al.*, 2009).

Durante o desenvolvimento pré-e pós- natal a atividade da enzima dessaturase que converte o W-3 em DHA (Delta-6 dessaturase) diminui drasticamente nos primeiros 21 dias de vida no cérebro. No fígado, a atividade desta enzima aumenta em 9 vezes nos primeiros 3 dias antes do nascimento e até o 7-8 dia de vida, por isso é necessário o fornecimento de ácidos graxos essenciais e dos LC-PUFA pré-formados, uma vez que após esta fase a taxa de recuperação é extremamente lenta mesmo após vários meses de intervenção. Assim é crucial o suprimento desses ácidos para a estrutura cerebral em desenvolvimento, pois uma deficiência é de difícil correção (BOURRE *et al.*, 1993). Os níveis dietéticos considerados adequados de ácido linolênico é de 200mg% ou 0,4% para todos os órgãos e de 1200mg% ou 2,4% de ácido linoléico para roedores (BOURRE *et al.*, 1993). Segundo Carlson *et al.*, 1986, ao se avaliar o acúmulo dos LC-PUFA no cérebro e nas células vermelhas do sangue encontrou melhores teores em uma dieta contendo uma razão W6/W3 de 7 e de ácidos graxos poliinsaturados/ saturados de 1,6. Bem como, o óleo de soja seria aquele com um adequado balanço de W6:W3 (MARÍN *et al.*, 1998).

Do exposto, pode-se inferir que as repercussões fisiológicas e metabólicas sobre a prole a partir da ingestão de dietas elevadas em lipídios, variam em função da quantidade e tipo de ácidos graxos, proporção de outros macronutrientes e do período do ciclo da vida que esta é imposta. Igualmente, essas consequências também variam em função da idade na qual a prole foi avaliada.

3. HIPÓTESES

- Será possível produzir uma dieta experimental baseada nos alimentos mais adquiridos para consumo pela população brasileira reproduzindo os mesmos percentuais de contribuição calórica dos grupos de alimentos e dos macronutrientes em relação ao Valor Energético Total;

A dieta experimental POF na gestação e lactação irá programar a prole para:

- desenvolver maior crescimento corporal e adiantamento do desenvolvimento dos reflexos e características físicas durante a lactação.
 - aumentar o peso da gordura visceral e o ganho de peso corporal,
 - causar dislipidemia, hiperglicemia e hiperinsulinemia na vida adulta.
-
- As proles expostas à dieta experimental POF apenas após o desmame, também desenvolverão as alterações de maior ganho de massa corporal, aumento de gordura visceral, hiperglicemia e dislipidemia;
 - Os efeitos da dieta experimental POF serão mais acentuados nos filhotes com dieta POF durante todo o estudo (perinatal e pós-desmame).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Avaliar as repercussões de uma dieta experimental baseada na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)- 2002/2003, ofertada durante a gestação e lactação, sobre os desempenhos de prenhez e lactação, bem como o crescimento somático, desenvolvimento, adiposidade e perfil murinométrico e bioquímico da prole.

4.2 Objetivos operacionais

- Produzir uma dieta experimental para ratos baseada na lista de alimentos mais adquiridos para consumo pela população brasileira segundo a POF 2002/2003.
- Reproduzir na dieta experimental, contribuições percentuais de calorias fornecidas pelos grupos alimentares e pelos macronutrientes em relação ao Valor Calórico Total, similares às adquiridas para consumo pela população brasileira segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar 2002/ 2003.

4.3 Objetivos específicos

- Avaliar os desempenhos de prenhez e do período de lactação das ratas frente às manipulações dietéticas impostas nessas fases.
- Analisar o consumo de alimentos e nutrientes, bem como o Coeficiente de Ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) das mães durante a gestação e lactação;
- Avaliar as mensurações murinométricas, a maturação das características físicas e os indicadores de desenvolvimento sensório-motor do nascimento aos 21 dias na prole.
- Acompanhar a evolução ponderal, o comprimento corporal e da cauda, o Índice de Massa Corporal (IMC), Índice de Lee, circunferência torácica e abdominal, da prole aos 60, 90 e 120 dias;

- Determinar a gordura visceral, o peso dos órgãos (rins e fígado) e a concentração de glicose, colesterol total e frações e triglicerídeos sanguíneos e insulinemia da prole aos 120 dias.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Animais

Esta pesquisa foi aprovada pelos membros da Comissão de Ética em Experimentação animal (CEUA) do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco segundo o protocolo para uso de animais experimentais (nº do Protocolo 23076.004773/ 2008-42). Os ratos albinos, da linhagem *Wistar* (*Rattus norvegicus*) foram provenientes da colônia do biotério de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco e mantidos em biotério de experimentação com temperatura de $22 \pm 1^\circ\text{C}$ e ciclo claro-escuro de 12/12h (claro das 6:00 h às 18:00h, escuro das 18:00 às 6:00 h).

Ratas fêmeas nulíparas (n=12) *Wistar* de 90 – 120 dias, pesando $240 \pm 20\text{g}$ foram acasaladas com ratos da mesma linhagem e origem na proporção de 1 macho para cada 2 fêmeas. A provável gestação foi considerada a partir da visualização de espermatozoides na secreção vaginal da rata através da técnica de esfregaço vaginal (Marcondes *et al*, 2002) e do ganho de peso durante as três semanas gestacionais. A partir deste momento, as ratas foram distribuídas em dois grupos conforme as dietas oferecidas: Grupo controle (GC), alimentados com ração comercial (dieta padrão de biotério Labina[®]), (Agribands Purina do Brasil Ltda, Paulínia, SP, Brasil); e Grupo POF (GPOF), animais alimentados com dieta POF baseada na lista de alimentos mais adquiridos para consumo de brasileiros segundo a Pesquisa de Orçamento familiar 2002/2003 (POF) (FIGURA 1). Cada grupo continha de 6-7 ratas gestantes, as quais receberam as dietas durante toda a gestação e lactação. Após o acasalamento, as ratas foram mantidas em gaiolas individuais de polipropileno com livre acesso a água e ração durante todo o estudo.

Após 24h do nascimento foram avaliados os pesos das ninhadas incluindo machos e fêmeas e, em seguida, as ninhadas foram ajustadas aleatoriamente para 6 filhotes, para melhor desempenho lactotrófico (FISHBECK e RASMUSSEN, 1987), dando preferência aos machos. As fêmeas foram utilizadas para complementar a ninhada caso o número de machos não fosse suficiente para completar 6 filhotes. Durante todo período de lactação os filhotes foram amamentados pelas mesmas mães de origem.

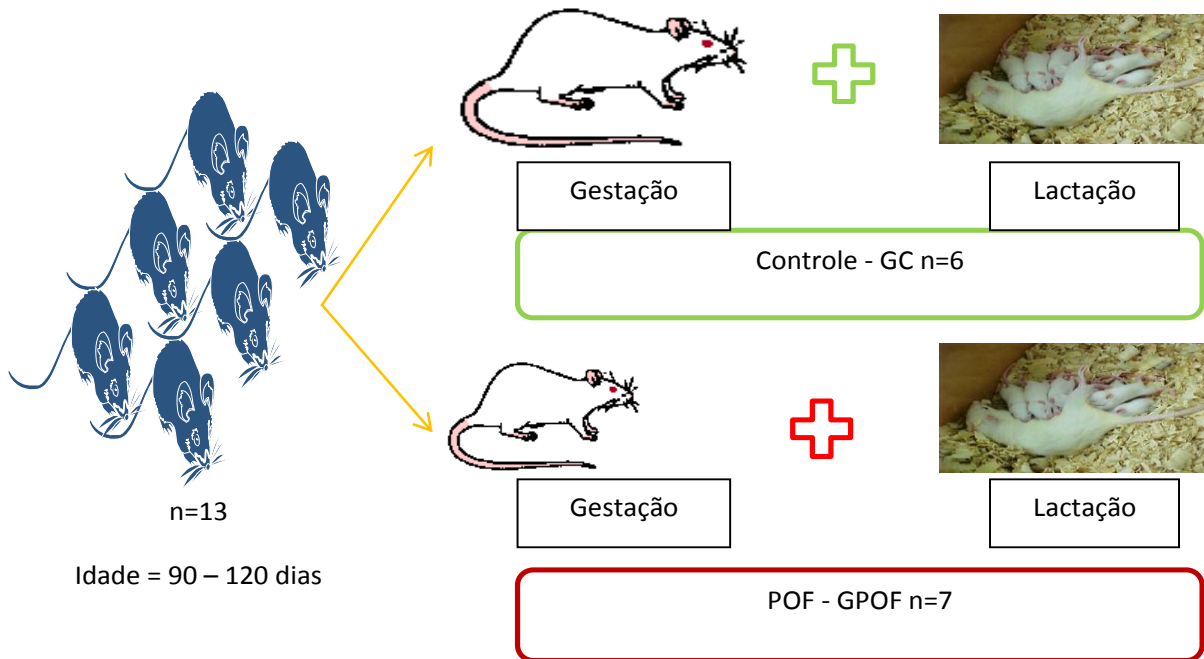


FIGURA 1. Grupos experimentais durante a gestação e lactação.

Para compor os subgrupos utilizaram-se apenas os machos. Após o desmame (aos 21 dias), os filhotes foram divididos em 4 subgrupos e começaram a receber as dietas conforme a identificação a seguir:

Grupo CC, que recebeu dieta padrão na gestação, lactação e após desmame; Grupo CP, que recebeu dieta padrão na gestação e lactação e após desmame recebeu dieta POF; Grupo PC, que recebeu dieta POF na gestação e lactação e após desmame recebeu dieta padrão; Grupo PP que recebeu dieta POF na gestação e lactação e após desmame. Todos permaneceram com as respectivas dietas até os 120 dias de vida (FIGURA 2).

5.2 Dietas Experimentais

Para a elaboração da dieta experimental POF foram utilizados os dados do estudo de Levy-Costa *et al*, 2005 e as tabelas de aquisição de alimentos do relatório da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002/ 2003 (para a seleção dos tipos de alimentos). Inicialmente, foram selecionados os alimentos para constituir a dieta experimental POF. Selecionou-se aqueles alimentos que apresentavam maior participação percentual de calorias em relação ao Valor Energético Total (VET) da aquisição de alimentos (1811 Kcal) determinado pelo estudo de Levy-

Costa *et al*, 2005. Utilizaram-se os dados referentes à contribuição percentual em nível nacional. Após a seleção dos alimentos, foram escolhidos os tipos de: feijão, arroz, carne bovina, fruta, vegetal, leite, tempero, biscoito, oleaginosos e produto industrializado. Todos tiveram como base as tabelas da Pesquisa de Orçamento Familiar divulgadas no relatório oficial. Para compor a dieta experimental foram escolhidos os alimentos mais representativos, financeiramente viáveis e de mais fácil manipulação, dentre os grupos de alimentos. Os demais alimentos do mesmo grupo, que não foram selecionados, tiveram seus percentuais calóricos redistribuídos igualmente entre os alimentos escolhidos do grupo, resguardando assim as proporções totais de cada grupo alimentar. O percentual calórico das refeições prontas foi distribuído igualmente por todos os demais alimentos selecionados de todos os grupos para que fosse obtida uma maior representatividade desse grupo. Isso representou um aumento de 0,08% em cada alimento.

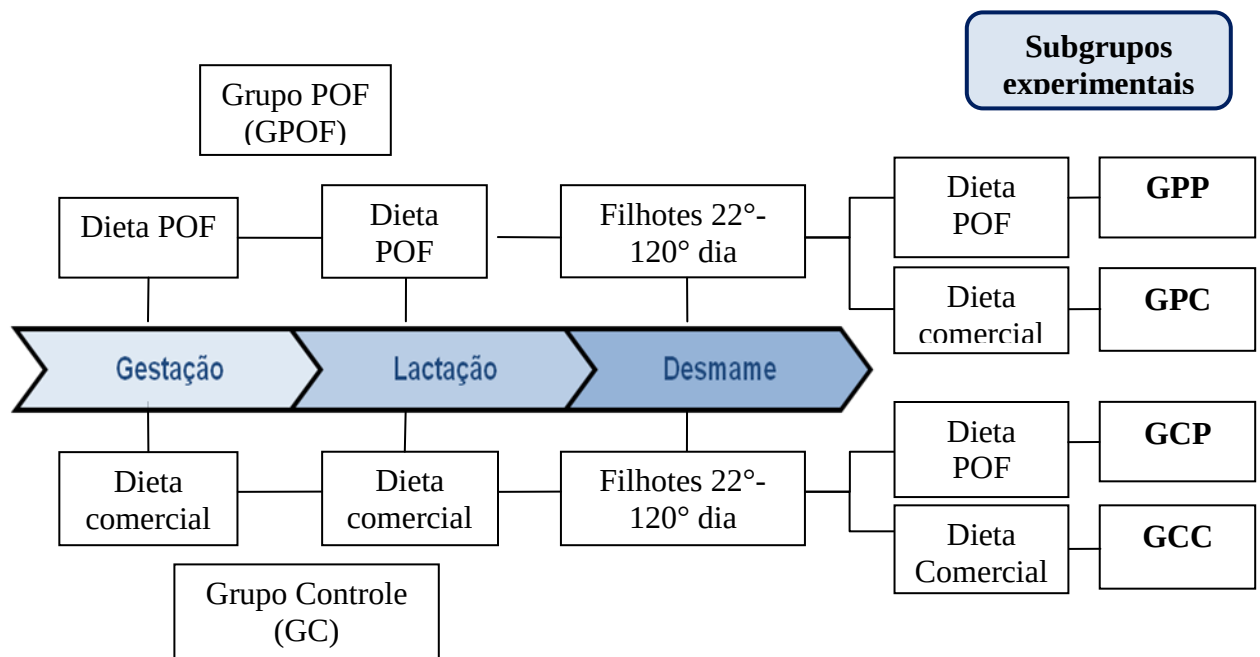


FIGURA 2. Subgrupos experimentais formados após o desmame.

Assim, dentro do grupo dos cereais foram selecionados o arroz, pão, biscoito e farinha de trigo, enquanto os percentuais do macarrão e de outros cereais foram distribuídos pelos alimentos selecionados. Para o grupo dos feijões, escolheu-se o feijão rajado que segundo as tabelas de

aquisição de alimentos da POF seria o tipo de feijão mais adquirido para consumo. No grupo das raízes e tubérculos foram selecionadas a batata e a mandioca (na forma de farinha de mandioca). No grupo das carnes foram selecionados a carne bovina (acém sem osso) e o frango (peito). No grupo do leite foi selecionado apenas o leite, mas o percentual do grupo dos ovos também entrou nesse grupo por se constituir em uma proteína de alto valor biológico semelhante ao leite. No grupo das frutas foi selecionada a banana, a qual se utilizou a farinha de banana já industrializada. Para o grupo das verduras utilizou-se o segundo alimento mais adquirido, de acordo com o relatório da POF, que foi a cebola, ao invés do tomate (verdura mais adquirida). Isso porque no grupo dos condimentos o molho de tomate foi o condimento escolhido por ser o de maior aquisição segundo o documento da POF. Além disso, também foi incluído no grupo dos condimentos o caldo de galinha, por ser o segundo condimento de maior aquisição, mas também por representar o grupo do sal, que apesar de não estar no artigo, foi apresentado no documento da POF. No grupo das gorduras vegetais utilizou-se o óleo de soja e a margarina, visto que seu uso é bastante difundido. No grupo da gordura animal escolheu-se a banha por ser uma gordura puramente animal, sem apresentar outros macronutrientes. No grupo dos açúcares e refrigerantes utilizou-se tanto o açúcar como o refrigerante, que foi escolhido o da marca coca-cola por ser a mais adquirida. As bebidas alcoólicas tiveram seu percentual de contribuição adicionado ao grupo dos refrigerantes, por se constituir em uma bebida apresentando apenas calorias sem valor nutritivo igualmente ao refrigerante. Nos oleaginosos elegeu-se o côco ralado por ser o de maior aquisição pela população. E finalmente para a mistura industrializada, a mais adquirida foi a mistura para bolo. Ao final, o somatório da contribuição calórica de cada alimento e grupos contabilizaram 100, 13%. No quadro 1 estão os alimentos selecionados em cada grupo, bem como o percentual de contribuição calórica conforme apresentado no artigo de Levy-Costa *et al*, (2005) e o percentual obtido no presente estudo.

QUADRO 1. Percentual de contribuição calórica dos alimentos e grupos de alimentos na dieta experimental POF em relação ao valor energético total da dieta segundo Levy-Costa *et al.* (2005).

Alimentos/ grupos	Contribuição calórica dos alimentos no VET segundo Levy-Costa <i>et al</i>, 2005	Contribuição calórica na dieta experimental POF e a distribuição das calorias dos alimentos não selecionados entre os demais alimentos escolhidos e com a adição dos 0,08% das refeições prontas.
Grupo dos cereais	36,4	36,72
Arroz polido	17,8	19,68
Pão francês	5,5	7,38
Biscoitos	3,1	4,98
Macarrão	2,7	4,68
Farinha de trigo	2,8	-
Outros	4,6	-
Grupo dos feijões	6,6	6,68
Grupo das raízes e tubérculos	5,8	5,96
Batata	0,7	3,13
Mandioca	0,4	2,83
Outros	4,6	-
Grupo das carnes	11,8	11,96
Bovina	5,1	7,28
Frango	2,5	4,68
Suína	1,2	-
Peixes	0,6	-
Embutidos	2,2	-
Outros	0,1	-
Grupo do leite e derivados	6,3	6,68
Leite	4,6	6,68
Queijos	1,1	-
Outros	0,6	-
Grupo dos ovos	0,3	-
Grupo das frutas	1,6	1,68
Bananas	0,7	1,68
Laranjas	0,2	-
Outras	0,8	-
Grupo das verduras e legumes	0,7	0,78
Tomate	0,2	-
Outros	0,6	-

Cebola		0,78
Grupo das gorduras vegetais	12,8	12,96
Óleo de soja	10,5	10,83
Margarina	1,8	2,13
Outros	0,5	-
Grupo das gorduras animais	1,3	1,48
Manteiga	0,4	-
Toucinho	1,0	-
Banha		1,48
Grupos do açúcar e refrigerantes	13,4	14,06
Açúcar	11,9	12,23
Refrigerantes	1,5	1,83
Grupo das bebidas alcoólicas	0,5	-
Cerveja	0,3	-
Aguardentes	0,1	-
Outros	0,1	-
Grupo das oleaginosas	0,2	0,28
Grupo dos condimentos	0,6	0,68
Grupo das refeições prontas e misturas industrializadas	1,7	0,21
Total	100	100,13
Total de calorias	1.811 kcal	1822

No quadro 2 estão apresentados os tipos e marcas dos alimentos selecionados para compor a dieta experimental POF. Foram selecionadas as marcas que apresentavam um valor monetário intermediário, ou seja, entre o valor de preço dos produtos mais caro e aqueles de valor mais baixo. Teve-se o cuidado de sempre utilizar as mesmas marcas para a elaboração da dieta a fim de manter o controle da composição da mesma.

QUADRO 2. Marcas dos alimentos selecionados para compor a dieta experimental POF.

ALIMENTO	MARCA
Banha	Sadia
Farinha de rosca	Carrefour
Carne (acém)	Carrefour
Feijão rajado	Kicaldo
Farinha de trigo com fermento	Rosa branca
Açúcar	Bompreço
Farinha de mandioca	Vitória
Óleo de soja	Soya
Biscoito maisena	Vitarella
Farinha de banana	Dona mari
Mistura para bolo sabor baunilha	Da barra
Leite em pó integral	Camponesa
Caldo de galinha	Jurema
Coca-cola	Coca-cola
Cebola granulada	Kitano
Côco ralado	Sococo
Molho de tomate	Palmeiron
Frango (peito)	Sadia ou perdigão
Batata inglesa	-
Arroz polido tipo 1	Emoções
Margarina	Deline

Em seguida foi realizada a composição centesimal dos ingredientes selecionados. A partir dos percentuais de contribuição de cada alimento em relação ao valor calórico total, foi possível determinar o valor calórico de cada alimento com o auxílio da Tabela de Composição Centesimal brasileira (TACO, Campinas, 2006) e em seguida foi determinada a quantidade em gramas do alimento referente aquele valor calórico. Posteriormente, procedeu-se a conversão dos constituintes na forma de farinha. Assim, para os alimentos cozidos foram realizadas a pesagem do alimento cozido e depois do alimento após a secagem na estufa. Com esses dados foi possível obter o percentual de perda de peso após a secagem. Com esse percentual de perda, calculou-se o peso seco dos alimentos cozidos. Depois, ajustou-se a quantidade dos alimentos em gramas para 100g de dieta total. Essas quantidades em gramas foram então utilizadas para calcular a composição da dieta.

Para a estimativa da composição centesimal da dieta utilizou-se a tabela de composição centesimal das farinhas secas segundo a análise do Laboratório de Experimentação de Análise de Alimentos (LEAAL) da UFPE para os alimentos carne, frango, feijão, arroz e batata inglesa. Para a farinha de banana, cebola desidratada, mistura para bolo, banha, coco desidratado e coca-cola

utilizou-se a tabela de composição centesimal da embalagem dos produtos. Para os demais alimentos, utilizou-se a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, Campinas, 2006). Durante o cálculo da composição centesimal da dieta experimental foram realizados alguns ajustes nas quantidades dos constituintes a fim de obter o mesmo percentual calórico dos macronutrientes em relação ao Valor Energético Total (VET) descrito no artigo de Levy-Costa *et al*, (2005). Posteriormente, realizaram-se novamente o cálculo do percentual calórico dos alimentos em relação ao VET para determinar se com os ajustes feitos nas quantidades, esses percentuais permaneceram similares aos estabelecidos inicialmente.

Os alimentos constituintes da ração foram adquiridos no comércio local. Os gêneros que precisaram de cocção (arroz, feijão, carne, frango e batata inglesa) foram cozidos separadamente em panela de pressão ou panela comum por 15 a 40 minutos em fogo baixo (dependendo do alimento), e posteriormente, secados em estufa (60°C), por 12h, e pulverizados em moinho (Floor-Grind – Chuo Boeki Kaisha), para obtenção das respectivas farinhas. Os produtos resultantes e os demais gêneros secos são pesados, misturados e passados em peneira de 60 mesh por 3 vezes. Em seguida são adicionados os ingredientes pastosos e líquidos na seguinte seqüência: margarina, banha, molho de tomate, óleo, coca-cola e caldo de carne (diluído em um pouco do caldo de cozimento da carne). Após o acréscimo de cada ingrediente toda a massa é passada na peneira por 3 vezes para que seja bem homogeneizado. Para a formação da massa final é utilizada cerca de 400ml de água do cozimento da carne no preparo de 1Kg de ração. Em seguida a massa é espalhada em uma bandeja com o auxílio de um rolo e cortado os pellets. Levou-se a estufa para secar por cerca de 12 h a 60°C. As determinações reais da composição química da dieta foram realizadas pelo Laboratório de Experimentação de Análise de Alimentos (LEAAL) da UFPE segundo a metodologia do Instituto Adolf Lutz – IAL (IAL, 1985) (em anexo). A análise da composição centesimal pelo LEAAL para verificar a manutenção da composição desta dieta foi realizada em amostras aleatórias da dieta elaborada no decorrer do estudo. A distribuição percentual de calorias fornecidas pelos macronutrientes em relação ao Valor energético total (VET) da dieta POF foi de 28% para os lipídeos e de 14% para as proteínas, sendo que dessas 9% são fornecidas pela proteína animal e 5% pela proteína vegetal (Quadro 3). Isto representa uma diferença de 17% a mais de calorias fornecidas pelos lipídeos e de 12% a menos de calorias fornecidas pela proteína em relação à dieta comercial.

QUADRO 3 – Composição percentual (g%) e contribuição calórica dos macronutrientes das dietas ofertadas.

Composição Percentual (g%)	Dieta Comercial ^a		Dieta experimental POF	
	g%	% VET	g%	% VET
Proteína bruta	23,27g	26%	14,46 g	14%
- <i>Proteína animal</i>	-	-	9,60 g (66,4%)	9%
- <i>Proteína vegetal</i>	-	-	4,86 g (33,6%)	5%
Gordura	4,24g	11%	12,60 g	28%
Fibra	-	-	2,05 g	
Carboidratos totais	56,81g	63%	66,90 g	58%
- <i>CHO simples</i>	-	-	14,06 g	14%
Energia (Kcal/100g)	358,48		438,21	

*De acordo com o Laboratório de Análise e Experimentação de alimentos – LEAAL, Universidade Federal de Pernambuco, Departamento de Nutrição/ UFPE. a: Agribands Purina do Brasil LTDA.

A quantidade dos alimentos e farinhas constituintes da dieta para o preparo de 1 Kg de ração pronta está apresentada no quadro 4. A estimativa da composição centesimal das farinhas (batata inglesa, frango e carne) e da composição da dieta pronta foi realizada no Laboratório de Experimentação e Análises de Alimentos - LEAAL, da Universidade Federal de Pernambuco do Departamento de Nutrição/ UFPE.. Nenhum suplemento vitamínico ou mineral foi adicionado à dieta POF. Os ácidos graxos foram analisados por cromatografia gasosa (Shimadzu GC-14B, Japan) com um detector FID. A coluna foi SUPELCOWAX (30 m x 0.25 mm x 0.25 lm), com um fluxo de 1,3 mL min⁻¹ de Hélio, split :20, com duração de tempo de corrida de 60 minutos. No Quadro 5 encontra-se o teor de ácidos graxos que compõem a dieta experimental POF.

QUADRO 4. Quantidade de farinha dos alimentos necessária para o preparo de 1kg da dieta experimental POF.

ALIMENTO	QUANTIDADE DE FARINHA DOS ALIMENTOS (g) PARA 1 KG DE RAÇÃO
Arroz	175
Pão	100
Biscoito	60
Farinha de trigo	60
Feijão	60
Batata inglesa	30
Farinha de mandioca	30
Carne bovina	50
Frango	35
Leite	52
Banana	16
Cebola	6
Óleo	65
Margarina	30
Banha	5
Açúcar	135
Coca-cola	68
Coco ralado	2
Molho de tomate	14
Caldo de galinha	5
Mistura para bolo	2

QUADRO 5. Composição de ácidos graxos nos lipídeos totais das dietas experimentais.

Ácidos Graxos	Dieta comercial ¹	Dieta Experimental POF ¹
C4:0	Nd	0,26
C6:0	Nd	11,00
C10:0	Nd	0,37
C12:0	Nd	0,27
C14:0	Nd	1,40
C15:0	Nd	1,76
C16:0	Nd	15,30
C18:0	Nd	5,80
C23:0	Nd	0,24
Σ SFA	27,41 ± 0,85	36,41
C16:1	Nd	0,42
C18:1	Nd	23,44
Σ MUFA	22,52 ± 1,28	23,86
C18:2 n-6	45,48 ± 1,15	35,84
C18:3n-6	0,13 ± 0,01	NI
C20:2n-6	2,87 ± 0,20	NI
C20:4n-6 AA	0,31 ± 0,03	NI
Σ (n-6) PUFA	46,39 ± 1,36	35,84
C18:3n-3	2,87 ± 0,09	3,63
C20:5n-3 EPA	0,16 ± 0,01	NI
C22:5n-3	0,21 ± 0,02	NI
C22:6n-3 DHA	0,31 ± 0,03	NI
Σ (n-3) PUFA	3,44 ± 0,07	3,63
18:2n-6/ 18:3n-3	15:1	9:1
C22:2	NI	0,24
Σ Polinsaturado	49,83	39,74
P/S	1,82	1,09

Valores expressos em % . NI, não identificado; Nd, não determinado. SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; AA, arachidonic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid. Σ (n-6) PUFA, sumo f linoleic series; Σ (n-3) PUFA, sumo f linoleic series. ¹ Dados obtidos na análise no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia/ UFPE.

A dieta comercial padrão de biotério, labina, [®] é baseada nas recomendações do *National Research Council* (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1995). Composição percentual no Quadro 3.

Essa dieta comercial, com fórmula fechada, mostra apenas uma composição básica na embalagem, onde consta farinha de peixe como fonte de proteína, suplemento vitamínico e mineral, e uma proporção importante de cereais, sob forma de farelo. Nela podem estar incluídos carbonato de cálcio, farelo de soja, farelo de trigo, feno de alfafa,

fosfato bicálcico, milho integral moído, óleo de soja degomado, cloreto de sódio, entre outros ingredientes, a critério do fabricante (COUTO, 2005).

5.3 Desempenhos de prenhez e lactação

O peso corporal materno foi obtido semanalmente nos dias 1,7,14,21 durante a gestação e lactação. Para obtenção do peso corporal foi utilizada balança digital eletrônica da marca Marte, modelo S-4000, com capacidade de 4Kg e sensibilidade de 0,1g.

Diariamente foram ofertados 30-40g na gestação e 40-80g na lactação, em *pellets*, de dieta específica para os animais conforme o grupo experimental. Para determinação do consumo alimentar semanal foi utilizada a seguinte equação: $C = DO - R$ onde C: consumo de ração semanal, DO: dieta oferecida em gramas durante a semana, R rejeito em gramas na semana. A partir do consumo alimentar foram calculados o consumo calórico, protéico, glicídico, lipídico e fibras. Para calcular o consumo protéico total considerou-se o consumo total de cada rata, de acordo com a concentração de proteína de cada dieta oferecida (23,3 ou 14,46g, dieta comercial e POF, respectivamente), sendo os valores expressos em gramas. Para o consumo lipídico total, glicídico e fibras considerou-se o mesmo cálculo de acordo com as quantidades de lipídeos (4,24 ou 12,6g), de fibra (5 ou 2g) e carboidratos (56,81 ou 66,90g) de cada dieta ofertada comercial ou POF, respectivamente. O consumo alimentar semanal na gestação e lactação foi considerado durante as 3 semanas gestacionais e de lactação, mas vale ressaltar que na lactação a partir do 14º dia de vida a prole inicia o consumo de ração juntamente com a amamentação, sendo portanto o consumo da terceira semana representante do consumo materno e da prole. A determinação da quantidade de nutrientes consumidos por dia pelas ratas na gestação e lactação foi obtida dividindo-se os valores totais de cada fase por 21 dias.

O Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) foi determinado semanalmente nas ratas durante a gestação e lactação e calculado para cada grupo seguindo as recomendações de Campbell (1963), utilizando a seguinte equação: $CGPCC = \frac{(PF-PI)}{VET}$, onde PF: peso corporal final semanal do animal em gramas, PI: peso corporal do animal no início do experimento em gramas e VET: Valor

Energético Total da dieta consumida, em Calorias. Para se proceder as análises os valores de CGPCC foram apresentados em %.

5.4 Crescimento somático e Ontogênese dos reflexos

Durante os 21 dias de lactação foram realizadas as mensurações murinométrica do crescimento somático e ontogênese dos reflexos. Os filhotes foram pesados e medidos 24h após o nascimento (1º dia) e nos dias 3,6,9,12,15,18 e 21 (desmame). Para obtenção do peso corporal foi utilizada balança digital eletrônica da marca Marte, modelo S-4000, com capacidade de 4Kg e sensibilidade de 0,1g. Para a obtenção das medidas murinométricas de crescimento somático foi utilizado um paquímetro da marca Starrett, digital, com acurácia de 0,01mm, segundo Silva *et al.* (2005).

Comprimento da Cauda (CC): o animal foi contido delicadamente com uma das mãos do pesquisador. A cauda do animal foi estendida e marcada com uma caneta na mesa o início e fim da cauda. Essa medida foi depois realizada com o paquímetro.

Eixo Latero-Lateral do Crânio (ELLC): Este eixo é representado pela linha imaginária perpendicular ao eixo longitudinal do crânio, dividindo os pavilhões auriculares ao meio. O pesquisador conteve o animal com uma das mãos, tendo a cabeça deste entre os dedos indicador e polegar. Assim, com auxílio do paquímetro, procedeu-se a medida do Eixo Látero-Lateral do Crânio.

Eixo Ântero-Posterior do Crânio (EAPC): para a medida do Eixo Ântero-Posterior do Crânio, foi tomada como referência a linha média que vai da extremidade do focinho até o ponto de interseção com outra linha perpendicular imaginária. Essa linha passa tangencialmente às extremidades posteriores dos pavilhões auriculares. O pesquisador conteve o animal delicadamente mantendo a cabeça do animal entre os dedos indicador e polegar. Procedeu-se então a medida com o auxílio do paquímetro.

Eixo Longitudinal (EL): o Eixo Longitudinal foi medido contendo o animal delicadamente. Os dedos anular, médio e indicador do pesquisador comprimiram respectivamente as regiões dorso-anterior, dorso-posterior do corpo e a cauda animal de encontro à superfície da mesa. Em seguida foram feitas marcas na mesa coincidentes

com o focinho e a base da cauda do animal. Procedeu-se então a medida com um paquímetro a distância em mm entre os pontos obtidos.

A maturação de caracteres físicos e ontogênese de reflexos foram avaliadas diariamente do 1º ao 21º dia de lactação. As respostas reflexas foram avaliadas conforme descrito por Smart e Dobbing, 1971. Para cada um dos reflexos foi registrado o dia de sua consolidação (aparecimento da resposta total). O dia da consolidação foi considerado o primeiro dia da sequência de 3 dias consecutivos de aparecimento completo da resposta reflexa esperada. Durante os testes a prole foi removida das mães e os testes foram conduzidos entre 8-10h pelo mesmo investigador. Para os testes reflexos um critério de tempo limite de 10 segundos foi empregado pelo investigador. As mães foram sacrificadas aos 21 dias de lactação.

Maturação das características físicas: foram avaliados: abertura do pavilhão auditivo, abertura do conduto auditivo e abertura dos olhos.

- Abertura do pavilhão auditivo (APA): foi considerado o dia em que o pavilhão auditivo desfaz a dobra e se torna livre e pode ser palpada pelo pesquisador.
- Abertura do conduto auditivo (ACA): foi considerado no dia em que o orifício auricular poder ser visualizado.
- Abertura dos olhos (AO): foram considerado o dia da abertura total das pálpebras e a exposição normal dos olhos do animal.

Maturação dos reflexos: foram avaliados: a recuperação de decúbito, colocação pelas vibrissas, aversão ao precipício, geotaxia negativa, resposta ao susto e reação de aceleração. Para cada um dos reflexos foi registrado o dia de sua consolidação (aparecimento da resposta total). Em seguida, o dia da consolidação foi considerado o primeiro dia da sequência de 3 dias consecutivos de aparecimento completo da resposta reflexa esperada, segundo Fox, 1965.

- Recuperação de decúbito (RD): o animal foi colocado em decúbito dorsal sobre uma superfície plana e durante 10s e foi observado se o mesmo conseguia retornar ao decúbito ventral. A resposta é positiva quando o animal girar o corpo e assumir o decúbito ventral apoiado nas quatro patas.

- Colocação pelas vibrissas (CV): o rato foi suspenso pela cauda de forma que suas vibrissas toquem levemente a borda de uma mesa. Considerou-se a resposta positiva

quando o animal coloca as patas anteriores sobre a mesa tentando caminhar realizando movimentos de marcha associados com extensão do tronco num tempo de 10 segundos.

- Aversão ao precipício (AP): O animal foi colocado com as patas dianteiras sobre a borda de uma superfície plana e alta (mesa) de maneira a detectar o precipício. A resposta foi positiva, quando em 10s, o animal se deslocou para um dos lados (deslocando-se 45 graus do precipício) e caminhar em sentido contrário a borda, caracterizando a aversão ao precipício.

- Geotaxia negativa (GN): o animal foi colocado no centro de uma rampa com a cabeça no sentido descendente. A rampa tem 45 graus de inclinação e é constituída de uma superfície medindo 34x24cm revestida com material antiderrapante (papel crepon). Foi considerada a resposta positiva quando o animal, no tempo de 10s, se voltou completamente, girando o corpo aproximando-se 140 graus, posicionando a cabeça em sentido ascendente.

- Resposta ao susto (RS): o animal foi submetido a um ruído súbito, produzido pela percussão de um bastão metálico sobre um recipiente (4,5cm de diâmetro e 6cm de altura) também metálico a uma distância aproximadamente de 10cm do animal. Foi considerada resposta positiva quando o animal teve uma simultânea retração rápida e involuntária do corpo, característica do susto.

- Reação de endireitamento em queda livre (QL): o animal foi segurado pelas quatro patas com o dorso voltado para baixo, a uma altura de 30cm, (uma régua de 30cm perpendicular ao plano serviu de guia). O animal foi então solto e observada a sua queda livre sobre um leito de espuma sintética (30x12cm). Foi considerada resposta positiva quando o animal girou completamente o corpo, voltando o ventre para baixo, caindo na superfície apoiado sobre as quatro patas.

5.5 Determinantes da avaliação murinométricas e nutricionais

O peso dos filhotes foi obtido aos 60, 90 e aos 120 dias de vida utilizando balança digital eletrônica da marca Marte, modelo S-4000, com capacidade de 4Kg e sensibilidade de 0,1g.

Para obtenção das mensurações antropométricas utilizou-se fita métrica inextensível e régua. Foram realizados:

Eixo longitudinal e comprimento da cauda: já explicitados anteriormente foram medidos nestas idades com uma régua à distância em cm entre os pontos obtidos.

Circunferência torácica (CT): A circunferência torácica foi medida por fita inextensível na posição imediatamente posterior as patas dianteiras.

Circunferência abdominal (CA): A circunferência abdominal foi medida por fita inextensível na posição imediatamente anterior as patas traseiras.

As medidas referentes ao Índice de Massa Corporal (IMC), relação abdômen/tórax (RAT), do Índice de Lee, circunferência torácica e abdominal foram embasadas no protocolo de NOVELLI *et al*, 2007.

- Relação Abdômen/Tórax (RAT) = Obteve-se a partir da fórmula:

$RAT = \text{Circunferência abdominal (CA)} / \text{circunferência torácica (CT)}^*$

*valores expressos em centímetros (cm).

- Índice de Lee: Foi obtido a partir da raiz cúbica do peso corporal (g) / comprimento naso-anal (cm). Segundo Bernardis (1970), o ponto de corte para este parâmetro é de até 0,30.

- Índice de Massa Corporal: O IMC foi calculado segundo aplicação da fórmula:

$IMC = \text{Peso (g)} / \text{comprimento (cm}^2\text{)}.$

O ponto de corte estabelecido para este indicador varia entre 0,45 e 0,68/cm². Segundo Novelli *et al*, 2007 este indicador apresentou diferença significativa de forma mais precoce para a identificação da obesidade.

Ao completar 120 dias, os animais foram mantidos em jejum por 12 horas e sacrificados. O animal foi anestesiado com uretana a 12,5% e cloralose a 0,4%, na dosagem de 1ml/kg de peso corporal, por via intraperitoneal. Após percepção da ausência de dor avaliada através da preensão palmar, pinçamento da cauda e toque na pálpebra dos olhos os animais foram dissecados.

As gorduras viscerais (epididimal e perirrenal) foram identificadas e retiradas segundo o protocolo de localização de Cinti (2005) e posteriormente pesadas. O fígado, o rim esquerdo e a adrenal esquerda foram então retirados, imersos em soro fisiológico, enxugados com papel de filtro e em seguida pesados.

5.6 Determinações bioquímicas

A coleta do sangue foi realizada através de punção cardíaca aos 120 dias para determinação da glicemia, colesterol total e frações (HDL e LDL colesterol), triglicerídeos e insulina. As dosagens bioquímicas foram obtidas através da análise do soro do sangue dos animais utilizando as técnicas estabelecidas pelo laboratório do Departamento de Farmácia da UFPE. Para obtenção do soro o sangue foi colocado em um tubo de centrífuga e centrifugado a 1400 g por 10 min.

Nas dosagens de glicose, colesterol total, LDLc e triglicerídeos utilizou-se o método enzimático, para colesterol HDLc, o método homogêneo sem precipitação e Insulina, o método de quimioluminescência. Estas análises foram realizadas com a utilização de kits Dolles.

5.7 Estatística

Os valores estão expressos em Média e Desvio Padrão da média ou Mediana e intervalos interquartílicos (P_{25} - P_{75}), com o número de animais indicado entre parênteses. Todos os dados foram submetidos ao Teste de normalidade de (Kolmogorov- Smirnov). Para comparação entre os diferentes grupos, empregou-se o teste T de Student ou Mann-Whitney para duas amostras e a Análise de Variância (ANOVA) ou Kruskal-Wallis para três ou mais amostras, segundo a normalidade e variância, seguido de Teste *post-hoc* (Bonferroni ou Dunn's) quando existe diferença significativa. A significância estatística foi considerada a um nível crítico de 5% ($p < 0,05$) em todos os casos.

Para a análise dos dados utilizou-se o Programa estatístico SigmaStat 3,5 (Systat Software, Inc.) e para construção dos gráficos o Programa Prisma 4[®] (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA,USA).

**DIETA EXPERIMENTAL BASEADA NA AQUISIÇÃO DE ALIMENTOS
PELOS BRASILEIROS RETARDA O CRESCIMENTO SOMÁTICO, MAS NÃO
PREJUDICA A ONTOGÊNESE REFLEXA EM RATOS.***

EXPERIMENTAL DIET BASED ON THE ACQUISITION OF FOOD BY
BRAZILIAN PEOPLE DELAY SOMATIC GROWTH, BUT NOT THE
DEVELOPMENT OF THE NERVOUS SYSTEM IN RATS.*

DIETA POF CRESCIMENTO DESENVOLVIMENTO RATOS

Michelle Figueiredo Carvalho¹; Meury Kéttern Monteiro Evangelista da Costa² ;

Gisélia de Santana Muniz³; Raul Manhães de Castro⁴; Elizabeth Nascimento⁴

¹Professora Assistente, Universidade Federal de Pernambuco/ Centro Acadêmico de Vitória/ Núcleo de Nutrição/ Vitória de Santo Antão – Pernambuco. Rua Alto do reservatório, s/n – Bela vista, Vitória de Santo Antão – Pernambuco, CEP: 55608-680.

²Aluna de Graduação em Nutrição, Centro Acadêmico de Vitória, Núcleo de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco - Vitória de Santo Antão/ Pernambuco, Brasil;

³Doutoranda em Nutrição, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Campus Recife, Universidade Federal de Pernambuco – Recife/ Pernambuco, Brasil;

⁴Professor Associado, Universidade Federal de Pernambuco/ Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Nutrição/ Campus Recife – Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade universitária, Recife – Pernambuco, CEP: 50670-901.

Correspondência para:

Profª Elizabeth Nascimento - Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Nutrição/ Laboratório de Nutrição Experimental/ Universidade Federal de Pernambuco/ Recife – Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade universitária, Recife – PE, CEP: 50670-901. Fax: (81) 21268473; Tel.: (81) 21268470/ 8475/ 8471. E-mail: nlizabeth@gmail.com.

COLABORADORES:

Michelle F. Carvalho participou do desenvolvimento da pesquisa prática, levantamento e análise dos dados e redação do artigo. Meury K. M. E. Costa participou do desenvolvimento da pesquisa prática e levantamento dos dados. Gisélia S. Muniz

auxiliou na elaboração deste artigo e análise dos dados. Raul Manhães de Castro auxiliou na revisão final do artigo. Elizabeth Nascimento planejou a pesquisa e auxiliou na elaboração deste artigo supervisionando a redação e a análise dos dados.

* Artigo baseado na tese de doutorado de Michelle F. Carvalho, intitulada "Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)-2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, parâmetros murinométricos e bioquímicos de filhotes". Universidade Federal de Pernambuco, 2012.

Resumo

Objetivo: avaliar 2002/2003 os desempenhos de prenhez e lactação de ratas e as repercussões na prole do crescimento somático, caracteres físicos e da ontogênese reflexa na lactação, com o uso de dieta experimental baseada na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF).

Métodos: Ratas *Wistar* (n= 12), alimentadas *ad libitum* com dieta comercial Labina®, Brasil (GC) ou dieta experimental (GPOF) na gestação e lactação.

Resultados: A dieta POF na gestação e lactação aumentou a duração da gestação [GC:21,00(21,00-21,00); GPOF: 22,00(21,25-22,00)] e induziu perda de peso nas mães ao final da lactação(GC: 27,92±18,47g; GPOF: -15,66±16,90g). Observou-se redução no consumo de alimentos energia e nutrientes, exceto de lipídeos na gestação com redução mais acentuada na lactação. A prole proveniente das mães com dieta POF apresentou menor peso corporal a partir do 9º dia de vida permanecendo até o desmame (GC: 52,38±4,49g; GPOF: 39,88±2,78g), menor crescimento somático no comprimento naso-anal e eixos cranianos. No entanto, houve adiantamento dos reflexos de colocação pelas vibrissas [GC: 12,00 (9,00-15,00); GPOF: 9,50 (9,00-14,00)] e queda livre [GC: 18,00 (17,00-20,00); GPOF: 16,00 (13,00-18,00)] e da característica física de abertura do pavilhão auditivo [GC: 3,00 (3,00-3,00); GPOF: 2,00 (2,00-3,00)].

Conclusões: A dieta POF parece causar maior agressão ao crescimento somático que ao desenvolvimento cerebral da prole. Estas resultantes podem estar associadas a uma inadequação protéica em conjunto com adequado aporte de lipídeos e ácidos graxos essenciais. A adequação protéica da dieta POF poderia propiciar resultados distintos dos encontrados fornecendo adequados padrões de crescimento e desenvolvimento.

Palavras-chaves: alimentos adquiridos por brasileiros, gestante, lactante, crescimento somático, ontogênese reflexa.

Abstract

Objective: To evaluate reproductive performance of rats fed experimental diet and consequences on offspring of the somatic growth, physical characteristics and reflex ontogeny throughout lactation based on food acquired for consumption by family Brazilian (POF-2002/2003).

Methods: The reproductive performance of dams, *Wistar* rats ($n = 12$), fed *ad libitum* with a commercial diet Labina®, Brazil (CG) or experimental diet (GPOF) was observed. The body dimensions and reflex ontogenesis were evaluated on pups to born at weaning.

Results: POF diet during pregnancy and lactation increased the duration of pregnancy [GC: 21.00 (21.00 to 21.00); GPOF: 22.00 (21.25 to 22.00)] and induced a greater loss of weight among mothers at the end of lactation (CG: 27.92 ± 18.47 g; GPOF: -15.66 ± 16.90 g). Reduction on the food intake, energy and nutrients, except for lipids, was observed in pregnancy and lactation. The offspring from mothers with diet POF had lower body weight in 9d old and its remaining until weaning (CG: 52.38 ± 4.49 g; GPOF: 39.88 ± 2.78 g) as well as, lower naso-anal length and cranial axes. However, there was progress of the vibrissae placing reflexes [GC: 12.00 (9.00 to 15.00); GPOF: 9.50 (9.00 to 14.00)] and freefall [GC: 18, 00 (17.00 to 20.00); GPOF: 16.00 (13.00 to 18.00)] and the physical characteristic of the opening auditory canal [GC: 3.00 (3.00 to 3.00); GPOF: 2.00 (2.00 to 3.00)].

Conclusions: The POF diet showed greater harm to somatic growth than brain development of offspring. This result may be associated with an inadequate protein in conjunction with adequate intake of essential fatty acids and lipids. The balance of protein of POF diet will can show distinct results.

Keywords: Food acquired by family Brazilian, pregnant, lactating, somatic growth, reflex ontogeny.

Introdução

O crescimento, desenvolvimento e desempenhos reprodutivos são indicadores cruciais da adequação dietética¹. Neste contexto, a adequação protéica ganha destaque

visto que esta parece ser mais crítica que a energética para uma reprodução satisfatória¹. Portanto, um somatório entre baixa quantidade de proteína associada com redução da ingestão de alimentos pode ser altamente deletério ao organismo em formação. Em ratos, as primeiras semanas pós-natal, período de lactação, corresponde ao momento de maior vulnerabilidade do sistema nervoso a agressões ambientais haja vista a velocidade com que os eventos de neurogênese, sinaptogênese e morfologia celular estão ocorrendo². Neste momento o aporte adequado de nutrientes, especialmente proteína² e lipídios³ são fundamentais para o desenvolvimento dos eventos de ontogênese do sistema nervoso central e periférico².

A proteína é essencial não apenas no processo de maturação do sistema nervoso como também se mostra determinante para o crescimento craniano e somático⁴. Seu aporte depende de um adequado consumo alimentar das mães, da qualidade da fonte protéica e consequentemente, da biodisponibilidade de aminoácidos essenciais. Dessa forma, a carência de proteína influencia nos desempenhos da gestação e da lactação, bem como no teor protéico existente no leite materno^{5,6}. Alterações somáticas, metabólicas e funcionais em sistemas maternos e em sua prole causadas pela redução na oferta de proteína^{2,5,6,7} ou da qualidade da proteína presente na dieta⁸ durante a gestação e/ou lactação tem sido extensamente estudada na literatura científica.

Igualmente tem sido demonstrada a importância dos lipídios para os desempenhos reprodutivos⁹, desenvolvimento do sistema nervoso e de maturação da prole¹⁰. Contudo, a quantidade de lipídios^{11,12} e o tipo de lipídios^{12,13} influenciam tanto na densidade energética da dieta quanto no fornecimento de ácidos graxos essenciais. Dessa forma, as repercussões benéficas e/ou adversas da gordura dietética mostram-se diretamente associadas à quantidade, qualidade e proporção de ácidos graxos presentes na dieta.

Não apenas em função da importância dos lipídios para o desenvolvimento, mas também pelo aumento da participação dos lipídios na alimentação humana, este nutriente tem sido foco de diversas pesquisas. Existem evidentes associações entre o excesso de gorduras, sobretudo saturadas e o desenvolvimento de sobrepeso/obesidade e doenças metabólicas correlatas. A partir dessa premissa, dietas hiperlipídicas experimentais têm sido desenvolvidas com finalidade de reproduzirem excesso de peso e distúrbios metabólicos em ratos. Uma das mais utilizadas são as conhecidas como dietas de “cafeteria” que objetiva induzir distúrbios alimentares e excessivos ganho de peso na prole¹⁴. A mistura de ração comercial com alimentos ricos em gorduras culmina

com a diluição de nutrientes, especialmente do teor protéico, deixando-a inadequada para atender aos requerimentos da fase de reprodução e crescimento¹⁵. Em adição, o uso dessas dietas durante a gestação e/ou lactação acarretam desempenhos insatisfatórios para as mães e para a prole^{16,17}.

No Brasil e outros países em desenvolvimento, o fenômeno conhecido como transição nutricional e epidemiológica, demonstra redução da desnutrição e aumento do sobrepeso/obesidade em todas as faixas etárias¹⁸. Em concomitância, o padrão de aquisição de alimentos pela população documentados na maior pesquisa de âmbito nacional, a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) nos anos de 2002/03¹⁹ e 2008/09²⁰ assinala relevantes mudanças nutricionais. De acordo com resultados da POF (2002/03 e 2008/09) aumentou o uso de alimentos fontes de gorduras saturadas, proteína animal e carboidratos simples. Segundo Levy-Costa et al. (2005)¹⁹ essas tendências e padrões alimentares do brasileiro geram uma relação com o aumento da obesidade e das doenças crônicas não transmissíveis no país.

Contudo, estas mudanças do padrão alimentar brasileiro não tem sido objeto de estudo em modelos de experimentação animal. Igualmente, não há relatos do estudo de suas consequências durante o período crítico de crescimento e desenvolvimento em ratos. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos de uma dieta experimental baseada nos alimentos mais adquiridos para consumo pelos brasileiros sobre desempenhos reprodutivos e de crescimento e desenvolvimento da prole até o desmame, comparando-o com uma dieta também a base de produtos naturais usadas como padrão para alimentação de roedores, as chamadas dietas comerciais.

Materiais e métodos

Grupos experimentais e condições ambientais

Esta pesquisa foi aprovada pelos membros da Comissão de Ética em Experimentação animal (CEUA) do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco segundo o protocolo para uso de animais experimentais (nº do Protocolo 23076.004773/ 2008-42). Ratos albinos, da linhagem *Wistar* (*Rattus norvegicus*) provenientes da colônia do biotério de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco foram mantidos em biotério de experimentação com temperatura de $22 \pm 1^\circ\text{C}$ e ciclo claro-escuro de 12/12h (claro das 6:00 h às 18:00h, escuro das 18:00 às 6:00 h).

Ratas nulíparas (n=13) Wistar de 90 – 120 dias de vida, pesando 240 ± 20 g foram acasaladas com ratos da mesma linhagem e origem, na proporção de 1:2, macho:fêmeas. A gestação foi considerada a partir da visualização de espermatozóides na secreção vaginal da rata através da técnica de esfregaço vaginal²¹ seguida do acompanhamento do ganho de peso corporal. Em sequência aleatória, dois grupos foram formados a partir da condição dietética. Grupo controle (GC), alimentados com ração comercial (dieta padrão de biotério Labina[®]), (Agribands Purina do Brasil Ltda, Paulínia, SP, Brasil); e Grupo POF (GPOF), animais alimentados com dieta POF baseada na lista de alimentos mais adquiridos para consumo segundo a Pesquisa de Orçamento familiar 2002/2003 (POF). Cada grupo continha de 6-7 gestantes, as quais foram mantidas em gaiolas individuais de polipropileno e se alimentaram *à vontade* durante toda a gestação e lactação.

Após 24h do nascimento foram avaliados o peso das ninhadas incluindo machos e fêmeas e, em seguida, as ninhadas foram ajustadas para 6 filhotes para melhor desempenho lactotrófico²² na proporção 3:3 ou 4:2, machos:fêmeas.

Dieta

A dieta experimental foi elaborada a partir da lista de alimentos adquiridos para consumo pela Pesquisa de Orçamento familiar (POF- 2002/2003). Os gêneros alimentícios utilizados para elaboração da dieta, bem como a participação relativa dos macronutrientes e dos alimentos e grupos no total de calorias foi baseado no estudo de LEVY COSTA *et al.*, (2005)¹⁹. Os alimentos não selecionados tiveram seus percentuais calóricos redistribuídos resguardando assim as proporções totais de cada grupo e aumentou-se 0,08% para cada alimento como substituição do grupo de refeições prontas. Para compor a dieta experimental foram escolhidos os alimentos mais representativos, financeiramente viáveis e de mais fácil manipulação, dentre os grupos de alimentos.

A partir da distribuição percentual de cada grupo em relação às calorias totais pôde-se encontrar o teor em gramas dos alimentos crus. Posteriormente aplicou-se o fator de cocção aos que precisariam ser cozidos, para determinação da quantidade cozida. Para a compra dos gêneros, foram adquiridas sempre as mesmas marcas dos produtos e no mesmo local de venda. A umidade dos alimentos foi retirada em estufa com circulação de ar (60-70°C) por 24h e obteve-se a quantidade em gramas por cento (g%) para constituição da ração sob a forma de farinhas. Após a formação da farinha

dos alimentos cozidos eles foram misturados as farinhas dos outros alimentos em recipientes de plástico e peneirados três vezes. Foram acrescentados cuidadosamente os alimentos pastosos e líquidos aos demais ingredientes da dieta na seguinte sequência: molho de tomate, banha, margarina, óleo e caldo de galinha e por último o caldo do cozimento da carne em quantidade de aproximadamente 100ml para o preparo de 1kg de ração e homogeneizados até a formação de uma massa. A massa formada pela mistura dos ingredientes foi levada a estufa com circulação de ar (60-70°C) por 24h para secagem e formação dos *Pellets*. A composição da dieta final foi à seguinte (g%): arroz polido (tipo 1) – 17,50; pão francês – 10; biscoito doce maisena – 6; farinha de trigo – 6; feijão rajado – 6; batata inglesa- 3; farinha de mandioca – 3; carne bovina – 5; peito de frango sem pele e sem osso – 3,5; leite integral – 5,2; farinha de banana – 1,6; cebola desidratada – 0,60; óleo de soja – 6,5; margarina com sal (65% de lipídeos) – 3; banha – 0,5; açúcar granulado – 13,50; refrigerante coca-cola- 6,8; coco desidratado – 0,2; molho de tomate – 1,4; caldo de galinha – 0,5; mistura para bolo – 0,20. A estimativa da composição centesimal das farinhas (batata inglesa, frango e carne) e da composição da dieta pronta foi realizada no Laboratório de Experimentação e Análises de Alimentos - LEAAL, da Universidade Federal de Pernambuco do Departamento de Nutrição/ UFPE. Nenhum suplemento vitamínico ou mineral foi adicionado à dieta POF. Os ácidos graxos foram analisados por cromatografia gasosa (Shimadzu GC-14B, Japan) com um detector FID. A coluna foi SUPELCOWAX (30 m x 0.25 mm x 0.25 μ m), com um fluxo de 1,3 mL min⁻¹ de Hélio, split :20, com duração de tempo de corrida de 60 minutos. No Quadro 1 encontra-se o teor de ácidos graxos das dietas comercial e experimental POF (Laboratório de Fisiologia e Farmacologia da UFPE).

[QUADRO 1]

A distribuição percentual de calorias fornecidas pelos macronutrientes em relação ao Valor Energético Total (VET) da dieta POF foi de 28% de lipídeos (12,60g%), 14% de proteínas (14,46g%), sendo que dessas 9% são de proteína animal e 5% de proteína vegetal, 58% de carboidratos (66,90g%), sendo que destes 14% de carboidratos simples (14,06g%), 2g% de fibra e 4,38Kcal/g. Isto representa uma diferença de 17% a mais de calorias fornecidas pelos lipídeos e de 12% a menos de calorias fornecidas pela proteína em relação à dieta comercial.

Segundo a literatura, dietas comerciais de biotério, como a Labina[®] se baseiam nas recomendações do *National Research Council* (NATIONAL RESEARCH COUNCIL, 1995)²³. Essa dieta comercial, com fórmula fechada, mostra apenas uma composição básica na embalagem, onde consta farinha de peixe como fonte de proteína, suplemento vitamínico e mineral, e uma proporção importante de cereais, sob forma de farelo. Nela podem estar incluídos carbonato de cálcio, farelo de soja, farelo de trigo, feno de alfafa, fosfato bicálcico, milho integral moído, óleo de soja degomado, cloreto de sódio, entre outros ingredientes, a critério do fabricante. A dieta comercial fornece 11% de lipídeos (4,24g%), 26% de proteína (23,27g%) e 63% de carboidratos (56,81g%), 5g% de fibra alimentar e 3,6 Kcal/g.

Desempenhos reprodutivos

O peso corporal materno foi obtido semanalmente nos dias 1,7,14,21 durante a gestação e lactação. Para obtenção do peso corporal foi utilizada balança digital eletrônica da marca Marte, modelo S-4000, com capacidade de 4Kg e sensibilidade de 0,1g.

Diariamente foram ofertados 30-40g na gestação e 40-80g de ração na lactação, sob a forma de *pellets*, para ambos os grupos experimentais. Para determinação do consumo alimentar semanal foi utilizada a seguinte equação: $C = DO - R$ onde C: consumo de ração semanal, DO: dieta oferecida na semana em gramas, R rejeito na semana em gramas. A partir do consumo alimentar calculou-se o consumo energético, protéico, glicídico e lipídico, bem como, de fibras. Para calcular a ingestão dos respectivos nutrientes, considerou-se o consumo total de cada rata, de acordo com a concentração de cada um deles na ração ofertada, comercial ou POF. O consumo alimentar semanal na gestação foi considerado durante as 3 semanas gestacionais e de lactação, contudo sabe-se que a partir do 14º dia de lactação a prole inicia o consumo de ração juntamente com a amamentação²⁴. A média de ingestão diária dos nutrientes consumidos pelas ratas na gestação e lactação foi obtida dividindo-se os valores totais de cada fase por 21 dias.

Ainda a partir do consumo, foi possível calcular o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC). Este foi determinado semanalmente nas ratas durante a gestação e lactação e calculado para cada grupo segundo a equação $CGPCC = \frac{(PF-PI)}{VET}$, onde PF: peso corporal final semanal do animal em gramas, PI: peso corporal do

animal no início do experimento em gramas e VET: Valor Energético Total da dieta consumida, em Calorias²⁵. Adotou-se nas análises de CGPCC a representação percentual.

Indicadores de desenvolvimento somático e reflexo

O crescimento somático, a maturação de caracteres físicos e ontogênese de reflexos foram avaliados diariamente do 1º ao 21º dia de lactação. Para a obtenção das medidas murinométricas utilizou-se um paquímetro da marca Starrett, digital, com acurácia de 0,01mm. Os seguintes indicadores de crescimento somático foram determinados: comprimento da cauda (CC) - a cauda do animal foi delicadamente estendida e mensurada da sua base até a extremidade; Eixo longitudinal do corpo (EL) - o animal foi delicadamente estendido sobre uma superfície plana e feitas marcas na mesa coincidentes com o focinho e a base da cauda do animal. Procedeu-se com um paquímetro à distância entre os pontos obtidos; eixo latero-lateral do crânio (ELLC) - representado pela linha imaginária perpendicular ao eixo longitudinal do crânio, dividindo os pavilhões auriculares ao meio, conteve-se o animal com uma das mãos, tendo a cabeça deste entre o dedo indicador e polegar e com auxílio do paquímetro, procedeu-se a medida; eixo ântero-posterior do crânio (EAPC) - representa a linha média que vai da extremidade do focinho até o ponto de interseção com outra linha perpendicular imaginária que passa tangencialmente às extremidades posteriores dos pavilhões auriculares. Conteve-se o animal delicadamente mantendo a cabeça do animal entre os dedos indicador e polegar e procedeu-se a medida com o auxílio do paquímetro.

As constatações das respostas reflexas seguiram as considerações descritas por Fox, 1965²⁶. Para cada um dos reflexos foi registrado o dia de sua consolidação (aparecimento da resposta total). O dia da consolidação foi considerado o primeiro dia da sequência de 3 dias consecutivos de aparecimento completo da resposta reflexa esperada. Durante os testes a prole foi removida das mães e os testes foram conduzidos entre 8-10h pelo mesmo investigador. Para averiguação dos testes reflexos um critério de tempo limite de 10 segundos é padronizado²⁶. Foram realizadas as características de: abertura do pavilhão auditivo (APA); abertura do conduto auditivo (ACA) e abertura dos olhos (AO). Foram estudadas as seguintes respostas reflexas: Recuperação em decúbito (RD) - O animal foi colocado em decúbito dorsal sobre uma superfície plana e observado se o mesmo conseguia retornar ao decúbito ventral apoiado nas quatro patas;

Colocação pelas vibrissas (CV) – O filhote foi suspenso pela cauda de forma que suas vibrissas toquem levemente a borda de uma mesa e considerou-se o momento que coloca as patas anteriores sobre a mesa realizando movimentos de marcha associados com extensão do tronco; Aversão ao precipício (AP) – O animal foi colocado com as patas dianteiras sobre a borda de uma superfície plana e alta de maneira a detectar o precipício. O animal deve se deslocar 45 graus do precipício e caminhar em sentido contrário a borda; Geotaxia negativa (GN) - O animal foi colocado no centro de uma rampa com 45 graus de inclinação, medindo 34x24cm revestida com material antiderrapante (papel crepon) e com a cabeça no sentido descendente. O animal deve se voltar completamente, girando o corpo aproximando-se 140 graus, posicionando a cabeça em sentido ascendente; Endireitamento em queda livre (QL) - O animal foi segurado pelas quatro patas com o dorso voltado para baixo, a uma altura de 30cm. O animal foi então solto e observada a sua queda livre sobre um leito de espuma sintética (30x12cm) e considerada resposta positiva quando o animal girar completamente o corpo, voltando o ventre para baixo, caindo apoiado sobre as quatro patas; Resposta ao susto (RS) - O animal foi submetido a um ruído súbito, produzido pela percussão de um bastão metálico sobre um recipiente (4,5cm de diâmetro e 6cm de altura) também metálico a uma distância aproximadamente de 10cm do animal e esperada a retração rápida e involuntária do corpo, característica do susto. As mães foram sacrificadas aos 21 dias de lactação enquanto a prole permaneceu em acompanhamento para estudos posteriores na idade adulta.

Estatística

Os valores estão expressos em Média e Desvio Padrão ou Mediana e intervalos interquartílicos (P_{25} - P_{75}), com o número de animais indicado entre parênteses. Todos os dados foram submetidos ao Teste de normalidade de Kolmogorov- Simirnov. Para comparação entre os diferentes grupos, empregou-se o teste T de Student ou Mann-Whitney para duas amostras e a Análise de Variância (ANOVA) Two-way para três ou mais amostras, segundo a normalidade e variância, seguido de Teste *post-hoc* (Bonferroni) quando existe diferença significativa. A significância estatística foi considerada a um nível crítico de 5% ($p < 0,05$) em todos os casos. Para a análise dos dados utilizou-se o Programa estatístico SigmaStat 3,5 (Systat Software, Inc.) e para construção dos gráficos o Programa Prisma 4[®] (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA,USA).

Resultados

Os pesos das ratas no início da gestação não diferiu estatisticamente entre os grupos (GC= 221,56±26,53g; GPOF= 242,97±18,19g). O uso da dieta experimental POF pelas ratas gestantes prolongou a duração da gestação [GC= 21,00 (21,00-21,00d); GPOF= 22,00 (21,25-22,00d), $P=0,035$], mas não alterou o ganho de peso das ratas (GC= 350,17±42,87g; GPOF= 322,54±23,85g) ou o tamanho e peso da ninhada no primeiro dia de vida (24 horas após o nascimento).

Em contrapartida, a continuidade da dieta na lactação proporcionou perda de peso das mães, como mostra a variação de peso das ratas na lactação (GC= 27,92±18,47g; GPOF= -15,66±16,90g, $P=0,002$) e, por conseguinte, menor peso ao final do desmame (16% a menos que as controles). Na prole também se observou menor ganho de peso total na lactação (GC= 45,02±4,02g; GPOF= 33,13±2,87g, $P\leq 0,001$), cerca de 26% menos que o controle, e um déficit médio de ganho diário de 0,56g (GC= 2,14±0,19g/dia; GPOF= 1,58±0,14g/dia, $P\leq 0,001$).

[TABELA 1]

Outros efeitos observados nas ratas alimentadas com dieta POF foram às menores ingestões de alimentos, o que representou menor consumo de energia, proteínas, carboidratos e fibras tanto na gestação quanto na lactação, exceto de lipídios, dada a composição da dieta (Tabela 2). Porém, vale ressaltar que estas reduções foram mais acentuadas durante a lactação contribuindo na perda de peso.

A redução do consumo energético e alimentar nas ratas gestantes com dieta POF situaram-se em torno de 25-30%, respectivamente, quando comparadas ao grupo que ingeria ração comercial que aumentaram o consumo de ração durante a lactação. Isto representou uma redução de 56% da proteína ingerida (GC= 101,44±12,50g; GPOF= 44,82±7,71g, $P\leq 0,001$) e de 72% de fibra comparada ao grupo com dieta comercial (GC= 22,05±2,72g; GPOF= 6,35±1,09g, $P\leq 0,001$) (Tabela 2). O consumo de lipídeos na gestação, por outro lado, foi cerca de 2,0 vezes o valor do ingerido pelas ratas alimentadas com dieta controle (GC= 18,70±2,30g; GPOF= 39,05±6,72g, $P\leq 0,001$), apresentando um consumo diário de 1,86±0,32g/dia pelas mães GPOF comparada a 0,89±0,11g/dia pelas mães GC (Figure 1C).

[TABELA 2]

Durante a lactação, o consumo alimentar e energético das ratas com dieta POF representaram aproximadamente 55% do consumido pelo GC. Isto representou uma redução no consumo protéico de 71% (GC= 133,33±17,39g; GPOF= 38,45±3,49g, $P \leq 0,001$) comparado ao consumo das ratas do GC (Tabela 2). Este baixo consumo provocou drástica redução na quantidade de proteína ingerida diariamente pelas mães com dieta POF (GC= 6,35±0,83g/dia; GPOF= 1,83±0,14g/dia, $P \leq 0,001$) (Figure 1D). Por outro lado, a ingestão lipídica total e diária permaneceu elevada no GPOF devido ao maior teor de lipídeos na dieta experimental POF em relação a dieta controle. Na lactação, as mães GPOF consumiram cerca de 1,4 vezes mais lipídeos comparado ao controle (GC= 24,58±3,21g; GPOF= 33,50±3,04g, $P \leq 0,001$) (Tabela 2) e consumo diário de lipídeos pelo GPOF de 1,59±0,14g/dia comparado a 1,17±0,15g/dia pelo GC, $P \leq 0,001$ (Figure 1D).

Quando se avaliou o Coeficiente energético (ganho de peso/ energia consumida) (Tabela 2) observou-se um coeficiente significativamente menor no GPOF tanto na gestação quanto na lactação. Porém, na lactação a média de ganho de peso pelas calorías consumidas foi negativa (GC= 1,37±0,92; GPOF= -1,35±1,47%, $P \leq 0,001$). Estes valores mostram-se condizentes com a diferença na variação de peso aliada ao fato das ratas GPOF consumirem menos energia. Nas figuras 1A e 1 B pode-se observar o menor consumo alimentar diário das mães GPOF em relação ao GC na gestação e lactação respectivamente.

[FIGURA 1]

O menor consumo alimentar na gestação pelas mães alimentadas com dieta POF ocorreu na 1ª (GC= 129,55±38,31; GPOF= 98,09±21,84, $P=0,014$) e na última semana (GC= 197,05±19,12; GPOF=116,55±13,05, $P=0,014$) (Figure 1E). Na lactação, o menor consumo aconteceu durante todo o período (Figure 1F). Na gestação, o grupo controle apresentou consumo similar na 1ª e 2ª semanas, mas consumo elevado na 3ª semana, enquanto o grupo POF apresentou consumo similar nas três semanas de gestação. Contudo, na lactação houve aumento do consumo entre as semanas em ambos os grupos, de forma que o consumo na 2ª semana foi maior que na primeira.

O crescimento somático da prole foi analisado através das mensurações de peso corporal, comprimento naso-anal, comprimento da cauda e eixos cranianos. Observa-se que a partir do 9º dia de vida (GC= 23,00±3,00g; GPOF= 19,80±1,64g) as proles cujas mães receberam a dieta POF na vida perinatal apresentam menor peso corporal até o desmame (GC: 52,38±4,49g; GPOF: 39,88±2,78g, $P \leq 0,0001$) como também menor comprimento longitudinal no 6º dia (GC=74,70±3,20mm; GPOF=71,08±1,92mm) e a partir do 12º dia (GC= 94,52±3,21mm; GPOF= 89,76±1,40mm, $P \leq 0,001$). (Figura 2A e 2B). Contudo, não houve diferença durante toda a lactação no comprimento da cauda que é considerada neste período uma extensão do desenvolvimento do sistema nervoso (Figura 2E). Para os eixos cranianos (ELLC e EAPC), houve uma redução média no ELLC de 6% e de 7-10% no EAPC em relação ao controle desde o nascimento, no entanto não houve diferença significativa entre os grupos para as medidas dos eixos cranianos (Figura 2C e 2D).

[FIGURA 2]

Na avaliação da maturação neural e das características físicas, observou-se que, as proles das ratas que consumiram a dieta experimental POF, apresentaram antecipação nos reflexos de colocação pelas vibrissas [GC= 12,00 (9,00-15,00 d); GPOF= 9,50 (9,00-14,00 d), $P = 0,023$], de endireitamento em queda livre [GC=18,00 (17,00-20,00 d); GPOF=16,00 (13,00-18,00 d), $P \leq 0,001$] e da característica física de abertura do pavilhão auditivo [GC= 3,00 (3,00-3,00 d); GPOF= 2,00 (2,00-3,00 d), $P = 0,03$] (Tabela 3).

[TABELA 3]

Discussão

Foi evidenciado que a dieta experimental POF quando ofertada durante a gestação e lactação influenciou o desempenho reprodutivo, bem como, o crescimento e desenvolvimento dos filhotes. Por outro lado, a prole dessas mães apresentou adiantamento da abertura do pavilhão auditivo e melhores desempenhos em alguns testes de desenvolvimento da ontogênese dos reflexos.

A dieta experimental POF se caracteriza por apresentar teor de lipídeo três vezes mais elevado e quase metade do teor protéico total em relação às dietas comerciais utilizadas como padrão para roedores. Sua composição nutricional em

macronutrientes se aproxima da maioria das dietas de “cafeteria” utilizadas nos estudos, uma vez que essas apresentam menor teor protéico e maior teor lipídico em relação as dietas comerciais. Estas também são elevadas em lipídeos e reduzidas em proteínas e são modelos comumente utilizados para produzir obesidade em roedores. Em geral, as dietas de cafeteria afetam negativamente os desempenhos maternos^{16,17} uma vez que a mistura de rações comerciais com alimentos altamente gordurosos reduz o teor de fibras, de micronutrientes e de proteína, tornando-a insuficiente para suportar os requerimentos para fase de reprodução e crescimento²⁷. O retardo do crescimento somático e os prejuízos do processo reprodutivo encontrado neste estudo se assemelham aos obtidos com as dietas de cafeteria^{16,17}.

De forma similar a essas dietas, a dieta experimental POF retrata um aporte protéico insuficiente para a fase de crescimento e desenvolvimento de ratos. A proteína parece ser mais crítica que a energia para atender as necessidades do momento reprodutivo¹. A adequação da quantidade de proteína em rações com maior teor de lipídios incrementa o crescimento dos filhotes e não produz alterações na proteína sérica¹⁵, um indicador da adequação protéica. Estudos prévios observaram que dietas com elevado teor de lipídios e menor teor protéico, promovem maior duração da gestação e menor sobrevivência da prole^{16,17,27}. Neste estudo também se verificou um prolongamento da gestação, mas sem alteração no tamanho da ninhada ou da sobrevivência dos filhotes.

A partir do controle de consumo alimentar pelas mães, verificou-se que sua redução prejudicou sobremaneira a quantidade de proteínas ingeridas pelas ratas que se alimentaram com dieta POF, bem como de energia tanto na gestação quanto na lactação. No entanto, devido à maior densidade na dieta, a ingestão de lipídios ainda manteve-se superior ao do grupo controle. Resultado semelhante ao desse estudo foi relatado por Brito et al, 2006⁹ que mostraram que mães alimentadas com dieta elevada em lipídeos (24,2g%) e reduzida em proteína (7g%) tiveram menor consumo alimentar na gestação com uma redução de 82% da proteína ingerida e 23% da caloria, porém o consumo de gordura foi 3 vezes maior.

Geralmente a literatura evidencia hiperfagia em ratas no final da gestação e no período de lactação²⁹. No presente estudo, a redução no consumo alimentar na gestação ocorreu durante a 1º semana sendo mais acentuada na última semana de gestação (período em que deveria haver maior hiperfagia) e durante toda a lactação demonstrando uma ausência de hiperfagia durante todo o período estudado. Um

aumento no consumo alimentar não foi observado no grupo experimental POF, provavelmente pela contribuição do aumento dos lipídios e/ou pela reduzida ingestão de proteínas. Esta ausência de maior consumo em ratas que foram alimentadas com a dieta POF associadas ao menor consumo alimentar na gestação e principalmente na lactação pode ter ocorrido por várias razões. Tanto o excesso de gordura²⁷ quanto a diminuição de proteína⁵ na dieta se associam com redução do consumo alimentar. O desenvolvimento de hiperfagia em gestantes e lactantes não é observado em ratas alimentadas com dieta de cafeteria. Estas geralmente reduzem o consumo de alimentos e perdem peso na lactação. A acentuada perda de peso decorre de uma maior mobilização de tecido adiposo durante a lactação, a partir dos estoques maternos armazenados na gestação²⁸ similarmente ao que ocorreu com as gestantes e lactantes do grupo POF.

As dietas de cafeteria acarretam menor peso corporal nas proles durante a lactação²⁶ e essas proles exibem comportamento de sucção deficiente. A menor estimulação da sucção acarreta menor volume de leite produzido, afetando o apetite já que o estímulo da sucção conduz a produção de leite e o apetite durante a lactação⁵. Além disso, durante a lactação, a prolactina não apenas age sobre a glândula mamária promovendo a produção de leite, mas provoca resistência a leptina e aumento do consumo alimentar. Mas, ao final do período de lactação, observa-se uma hipoinsulinemia e hipoleptinemia características para produzirem o processo catabólico de liberação de ácidos graxos para a produção de leite. E, esta baixa concentração de leptina e insulina acarretam hiperfagia que associada à resistência causada pela prolactina acentua este efeito hiperfágico. Dessa forma, é provável que o baixo crescimento da prole observado no grupo POF tenha mecanismos fisiológicos semelhantes aos eventos supracitados.

O uso de dietas hipoprotéicas causa uma redução de 70% na prolactina produzida, haja vista o menor estímulo de sucção e de produção de leite, não promovendo resistência à leptina característica desta fase²⁹. Segundo Shaw et al (1997)²⁷ a terceira semana de gestação é caracterizada por uma contínua hiperinsulinemia, aliada a uma resistência à sua atuação. Contudo, o consumo de dietas com elevada concentração de gordura (35g% de gordura) pelas mães provocam menor insulinemia na gestação e maior na lactação, enquanto que nas ratas controles ocorre o inverso. Este fenômeno peculiar explica em parte a alteração de consumo de ratas em uso de dietas hipoprotéicas e/ou hiperlipídicas. Além disso, o lipídeo fornece mais que o

dobro de calorias dos demais macronutrientes por grama, o que pode provocar saciedade precoce. Portanto, se a densidade calórica da dieta for aumentada por aumento nos lipídeos, os animais consumirão menos alimento, equilibrando a ingestão energética³⁰ e provocando uma redução generalizada dos demais nutrientes. Segundo Shaw et al (1997)²⁷ dieta hiperlipídica com 35g% de gordura e com elevada densidade energética reduziu substancialmente o consumo das mães. Guo & Jen (1995)³¹ também encontraram baixo consumo alimentar e consequentemente, de energia em gestantes e lactantes com dieta contendo 40g% de gordura. Esses fatores em conjunto fundamentam os achados do nosso estudo com a dieta POF haja vista a similaridade de eventos associados.

No entanto, apesar das mães do grupo POF apresentarem menor consumo de ração e de energia durante a gestação, não foi observada significância estatística no que se refere ao ganho de peso materno. Durante a gestação o uso de substratos energéticos para suprir a demanda energética materna mostra-se alterados. Ocorre maior mobilização de lipídios armazenados no tecido adiposo para aumentar a disponibilidade de glicose para o feto³². O maior teor de lipídios na dieta POF pode ter contribuído para uma maior lipogênese facilitado o armazenamento de triglicérides nos estoques maternos e a não observância de diferença de peso do grupo. É conhecido que os lipídios mostram maior eficiência metabólica quando comparados aos outros macronutrientes, o que viabiliza maior armazenamento e melhor ganho de peso³⁰. Apesar do ganho de peso estar associado com desequilíbrio entre ingestão e gasto energético, a composição de macronutrientes da dieta mostra importante impacto sobre o peso corporal independente da ingestão energética²⁹. Dietas com maior contribuição percentual energética oriunda dos lipídeos é capaz de aumentar o peso mesmo quando ocorre menor ingestão de alimentos e menor ou similar aporte energético²⁹.

O equilíbrio de peso corporal observado na gestação não se repetiu durante a lactação. A drástica redução da ingestão alimentar e energética do grupo POF produziu acentuada perda de peso nas mães. No estudo de Brito et al (2006)⁹ também foi observado uma redução de 14% do peso corporal das mães ao final da lactação quando comparadas ao controle. Na lactação, o negativo coeficiente de ganho de peso por consumo calórico observado no GPOF mostra-se condizente com uma maior perda de peso corporal observada. Portanto, mesmo a dieta experimental tendo teor energético e lipídico maior em relação à dieta comercial o consumo alimentar foi tão reduzido que não evitou a depleção dos estoques e tecidos maternos. Na lactação, o consumo de

dietas elevadas em lipídeos e reduzidas em proteína, parece aumentar os teores de T3 sérico em 74% e reduzir o TSH em 26%. Esta inversão induz a uma hiperfunção da tireóide com maior captação de iodo e síntese de T3⁹, resultando em maior gasto energético e maior perda de peso das mães.

As consequências de baixo consumo alimentar e energético, bem como da acentuada perda de peso materno, repercutiu negativamente no crescimento e desenvolvimento da prole. Filhotes provenientes das mães alimentadas com a dieta POF apresentaram menor evolução ponderal e do comprimento corporal ao longo dos primeiros 21 dias de vida. A reduzida oferta de proteína na gestação e lactação compromete permanentemente o crescimento, causando mudanças irreversíveis no tamanho e na função de órgãos especialmente o fígado, na composição corporal e secreção do hormônio do crescimento³¹.

A ingestão dietética materna durante a lactação afeta diretamente a disponibilidade de nutrientes para a biossíntese de leite. A oferta de leite por sua vez interfere irredutivelmente no crescimento da prole^{26,33}. Dieta com elevado teor de gordura (20g%) associada a um adequado teor protéico promoveu maior peso corporal nos filhotes a partir do 6º dia de vida, com agravamento da diferença após o 9º dia³³. O leite materno produzido por essas ratas tinha maior teor lipídico, protéico e energético além de maior volume produzido. Em conjunto esses fatores provavelmente contribuíram para o melhor crescimento somático da prole³⁰.

Por outro lado, quando a dieta é elevada em lipídeos, mas inadequada em proteína pode prejudicar o crescimento da prole¹¹. A restrição de proteína na dieta promove menor expressão do hormônio do crescimento (GH) na prole o que parece comprometer o ganho de peso e comprimento corporal da prole aos 21 dias de vida⁷.

Portanto, podemos inferir que as menores dimensões encontradas no peso e no comprimento corporal, refletem o reduzido teor protéico-energético ingerido pelo grupo GPOF comparado ao controle. Em contrapartida, o maior teor de lipídeos da dieta POF em relação à dieta comercial pode ter contribuído para a preservação do desenvolvimento do sistema nervoso, não causando mudanças no crescimento craniano. Este fato pode ser decorrente do moderado aumento dos lipídios dietéticos visto que dietas contendo até 30% do valor energético oriunda dos lipídeos estão classificadas dentro da faixa de normalidade para os ratos¹. Por outro lado, quando esses valores são extremamente elevados (acima de 50% do valor energético) configurando uma dieta cetogênica, o efeito da redução de proteína é acentuado causando maiores prejuízos ao

crescimento somático do animal ¹¹. Além disso, uma redução da proteína dietética aumenta a concentração de lipídios no leite a partir do 4º dia de vida ⁶. Similarmente, dietas elevadas em lipídios aumentam a concentração de lipídios e o teor energético do leite causando maior saciedade aos animais, e, por conseguinte, menor ingestão de leite materno pelos filhotes³³. Estes relatos podem em parte explicar o fato de ter ocorrido uma redução no crescimento craniano no grupo com dieta POF, mas sem haver diferença significativa.

Os eixos cranianos latero-lateral e antero posterior se correlacionam com a região chamada de neurocrânio e viscerocrânio, respectivamente. O viscerocrânio é usado para alimentação e sobrecarga muscular. Este parece ser mais sensível a fatores epigenéticos, como a carência protéica. Por outro lado, o neurocrânio é a porção onde está alojado o cérebro, e seu crescimento é influenciado primariamente pela expansão cerebral. Ao nascimento, esta porção já tem completado grande parte do seu crescimento. Assim após o nascimento, o viscerocrânio cresce mais rápido que o neurocrânio compatível com a demanda funcional⁴. Ratos submetidos a uma dieta hipoprotéica (4g%) mostraram maior agravo nas medidas do viscerocrânio, provavelmente por esta possuir crescimento mais rápido e em menor espaço de tempo⁴.

Os resultados obtidos neste estudo mostram que filhotes GPOF tiveram prejuízo mais acentuado nas dimensões do eixo antero-posterior do crânio (EAPC) com uma tendência a redução média de 7-10% em relação do controle, medida correspondente ao desenvolvimento do viscerocrânio, que nas correspondentes ao neurocrânio (tendência a uma redução média de 6%), o eixo látero-lateral do crânio (ELLC), porém sem significância. Miller & German (1999)⁴ que afirmam a vulnerabilidade deste eixo a uma dieta com baixa concentração de proteína durante a vida perinatal. Contudo, de acordo Miller & German (1999)⁴ as diferenças ocorreram por uma dieta bastante reduzida em proteína (4g%) e sem aumento de lipídeos, assim em nosso estudo, os eixos podem ter sido preservados devido a dieta POF não ser tão reduzida em proteína em comparação a dieta hipoprotéica ofertada por esses autores e por conter moderado teor de lipídeos.

Em contrapartida, a prole do grupo de mães que consumiram dieta POF apresentou adiantamento dos reflexos de colocação pelas vibrissas e queda livre, bem como na característica física de abertura do pavilhão auditivo. Segundo Torres et al, (2010)¹⁰ a restrição protéica moderada (10g%) reduz o teor de ácido araquidônico (AA) e de docosaexaenóico (DHA) no fígado materno e das enzimas que promovem o alongamento e dessaturação dos ácidos graxos essenciais, levando ao menor teor de

lipídeos no cérebro fetal. No entanto, Marin et al, (1998)³⁴ mostraram que estes agravos são minimizados quando o óleo da dieta é o óleo de soja apesar da concentração de proteína cair abaixo de 5g%. Esta afirmação provavelmente está relacionada ao fato do óleo de soja possuir melhor composição de ácido graxo linolênico (n-3) e linoléico (n-6) na proporção de n-6:n-3 (6:1)³⁴.

Por outro lado, a combinação de dieta hipoprotéica (8g%) com teor muito alto de lipídios (dieta cetogênica) com deficiência em ácidos graxos essenciais, causou atraso nos reflexos e diversos caracteres físicos da prole¹¹. Em nosso estudo o adiantamento dos reflexos pode ter ocorrido pelo fato da dieta POF não apresentar teor de proteínas (14g%) tão inferior quanto aqueles observados nos estudos supracitados, bem como, há um moderado teor de lipídeos, adequada proporção de W-6: W-3 e não classificada como dieta hiperlipídica (Gadja et al, 2007)¹⁴.

O adequado aporte de ácidos graxos essenciais favorece o desenvolvimento cerebral^{3,11} e se acumula no final da última semana de gestação¹¹. Porém, a deficiência de n-3 ou alteração na razão n-6: n-3 podem reduzir os níveis de PUFA cerebral¹². Segundo a composição de ácidos graxos mostrados pela dieta POF este não parece ser um efeito desfavorável visto a razão n-6: n-3 encontrada na mesma. O déficit de n-3 promove uma substituição desses ácidos nos compartimentos celulares causando uma compensação quantitativa, mas não qualitativa. Em adição a atividade das dessaturases reduz abruptamente no fígado após o nascimento a partir do 8º dia de vida, o que pode causar deficiências na síntese dos ácidos poliinsaturados de cadeia longa derivados dos ácidos graxos essenciais¹². Igualmente importante para a atividade enzimática é a relação de ácidos graxos poliinsaturados/saturados. É preciso haver uma adequada relação de ácidos graxos poliinsaturados/ saturados, sendo a taxa mais indicada de 1,6¹².

Sabe-se também que os ácidos graxos essenciais são acumulados a partir da última semana de gestação no cérebro fetal¹¹ sendo o maior acúmulo de DHA ocorrendo no 20º dia de vida pré-natal¹². A oferta adequada desses ácidos é indispensável para um adequado desenvolvimento cerebral^{3,11}, e uma deficiência de ômega 3 ou alteração na relação W₆:W₃ pode reduzir os níveis de PUFA cerebral¹². A dieta POF apresenta teor de ácidos graxos essenciais e relação n-6:n-3 próximos com as recomendações para uma adequada composição de PUFA no cérebro dos filhotes¹².

Além disso, o teor recomendado de ácidos graxos essenciais depende do órgão e natureza do tecido¹². Daí a importância de fornecer o suprimento adequado de AGE

para o cérebro em desenvolvimento e o fornecimento também de PUFA pré-formados de forma precoce, durante o período crítico de desenvolvimento do sistema nervoso.

No que concerne às características físicas, o desenvolvimento do conduto auditivo e visual parece ser mais suscetível a alterações nutricionais, sobretudo, desequilíbrios de lipídios da dieta, o que causa efeitos negativos sobre a mielinização dos sistemas sensoriais^{11,13}. O desenvolvimento da função auditiva é um evento pós-natal que se completa até a 4ª semana do nascimento¹³. A adequada maturação dessa função parece ser dependente da disponibilidade de ácidos graxos polinsaturados como o araquidônico e o docosahexaenóico, os quais são influenciados pela dieta e depositados no cérebro durante sua expansão. A adequada concentração de ácidos graxos na dieta POF também pode ter evitado um efeito deletério dos caracteres físicos ou até favorecido seu adiantamento, visto que os sistemas auditivo e visual parecem mais sensíveis a desequilíbrio nos lipídeos da dieta.

Contudo, não apenas as carências nutricionais podem causar prejuízos no desenvolvimento/crescimento como também o excesso de nutrientes. O consumo de dieta rica em óleo de peixe (elevado teor de n-3) pelas mães aumentou os níveis de DHA no cérebro da prole, mas retardou o aparecimento da resposta ao susto e tempo de condução auditiva¹³. Assim parece que dietas muito elevadas em ômega 3 promovem menores níveis de atividade da enzima usada na mielinização, indicando efeitos negativos na mielinização do sistema auditivo.

Em conclusão, nossos resultados sugerem que a alimentação com a dieta experimental elaborada compromete alguns parâmetros do crescimento somático da prole, mas sem afetar a ontogênese dos reflexos e adequada característica física. Estes resultados podem estar relacionados ao moderado teor de lipídeos e adequação de ácidos graxos essenciais, assim como, o reduzido teor protéico para a fase crítica de crescimento em ratos. Em adição pode-se supor que os efeitos encontrados se devem da redução do consumo alimentar pelo grupo POF. Sugere-se que ao se promover uma adequação do teor protéico da dieta POF não ocorrerão essas alterações no consumo alimentar na gestação e lactação, bem como não haverá prejuízos no crescimento somático.

Agradecimentos

À FACEP pelo auxílio financeiro para a realização desta pesquisa; À Lúcia Pires pelo auxílio na estatística dos resultados; Ao Laboratório de Experimentação e Análise

de Alimentos (LEAAL); À Profª Drª Belmira Lara Silveira Andrade da Costa do Laboratório de Fisiologia e Farmacologia/ UFPE; Ao Dr. Edeones Tenório França, Médico Veterinário do biotério do Departamento de Nutrição/ UFPE.

Referências

1. Nutrient Requirements of Laboratory Animals. 4ª ed. Washington: National Academy Press; 1995. [acesso 2011 jun 27]. Disponível em: <[HTTP://www.nap.edu/openbook.php?record_id=4758&page=154](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=4758&page=154)>.
2. Morgane PJ, Austin-LaFrance R, Bronzino J, Tonkiss J, Díaz-Cintra S, Cintra L et al. Prenatal Malnutrition and Development of the Brain. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 1993; 17:91-128.
3. Bourre JM, Bonneil M, Clément M, Dumont O, Durand G, Lafont H et al. Function of Dietary Polyunsaturated Fatty Acids in the Nervous System. Prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids. 1993; 48:5-15.
4. Miller JP, German RZ. Protein Malnutrition affects the Growth Trajectories of the Craniofacial Skeleton in Rats. *J. Nutr.* 1999; 129:2061-2069.
5. Cherala G, Shapiro BH, D'mello AP. Two Low Protein diets differentially affect food consumption and reproductive performance in pregnant and lactating rats and long-term growth in their offspring. *J. Nutr.* 2006; 136:2827-2833.
6. Pine AP, Jessop NS. Maternal protein reserves and their influence on lactational performance in rats 3. The effects of dietary protein restriction and stage of lactation on milk composition. *British Journal Nutrition*. 1994; 72:815-830.
7. Moura EG, Lisboa PC, Custódio CM, Nunes MT, Souza KP, Passos MCF. Malnutrition during lactation changes growth hormone mRNA expression in offspring at weaning and in adulthood. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2007; 18:134-139.
8. Sampson DA, Hunsaker HA, Jansen GR. Dietary Protein Quality, Protein Quantity and Food Intake: Effects on Lactation and on Protein Synthesis and Tissue Composition in Mammary Tissue and Liver in Rats. *J. Nutr.* 1986; 116: 365-375.
9. Brito PD, Ramos CF, Passos MCF, Moura LG. Adaptive changes in thyroid function of female rats fed a high-fat and low-protein diet during gestation and lactation. *Braz J Med Biol Res*. 2006; 39(6):809-816.
10. Torres N, Bautista CJ, Tovar AR, Ordáz G, Rodríguez-Cruz M, Ortiz V et al. Protein restriction during pregnancy affects maternal liver lipid metabolism and fetal brain lipid composition in the rat. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2010; 298: E270-E277.

11. Soares AKF, Guerra RGS, Castro ML, Amâncio-dos-Santos A, Guedes RCA, Cabral-Filho JE et al. Somatic and reflex development in suckling rats: effects of mother treatment with ketogenic diet associated with lack of protein. *Nutritional Neuroscience*. 2009; 12(6): 260-266.
12. Carlson SE, Carver JD, House SG. High fat diets varying in ratios of Polyunsaturated to Saturated Fatty Acid and Linoleic to Linolenic Acid: A comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J. Nutr.* 1986; 116: 718-725.
13. Saste MD, Carver JD, Stockard JE, Benford VJ, Chen LiT, Phelps CP. Maternal diet fatty acid composition affects neurodevelopment in rat pups. *J. Nutr.* 1998; 128: 740-748.
14. Gajda, AM; Pellizzon, M; Ricci, MR; Ulman, EA. A discussion of how diets made from purified ingredients influence the phenotypes of the MS in commonly used rodent models. 2007. *Animal Lab News*, March.
15. Farias HG. Considerações sobre dietas experimentais para animais de laboratório: formulações, aplicações, fornecimento e efeitos experimentais. I Simpósio de bioterismo da Fiocruz- PE. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Ageu Magalhães. 2011.
16. Rolls BJ, Rowe EA, Fahrenbach SE, Agius L, Williamson DH. Obesity and high energy diets reduce survival and growth rates of rat pups. *Proc. Nutr. Soc.* 1980; 39: 51A.
17. Rolls BJ, Rowe EA. Pregnancy and lactation in the obese rat: effects on maternal and pup weights. *Physiol. & Behav.* 1982; 28: 393-400.
18. IBGE. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamento Familiar, 2002- 2003: Análise da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos e do Estado Nutricional no Brasil. Rio de Janeiro, 2004.
19. Levy-Costa, RB; Sichieri, R; Pontes, NS; Monteiro, CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev. Saúde Pública*. 2005; 39 (4): 530-40.
20. Levy, R. B.; Claro, R. M.; Mondini, L.; Sichieri, R.; Monteiro, C.A. distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. *Rev. Saúde Pública*, 2012; 46 (1): 6-15.
21. Marcondes, F.K.; Bianchi, F.J.; Tanno, A.P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Braz. J. Biol.* 2002; 62: 609-614.
22. National Research Council. *Nutrient Requeriments of Laboratory Animals*. (Fourth Revised Edition, 1995) Washington, D.C.: National Academy Press, 1995,p. 11 – 79. Disponível em:

http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=4758&page. Acesso em: 13/06/2011.

23. Fishbeck K.L.; Rasmussen K. Effect of repeated cycles on maternal nutritional status, lactational performance and litter growth in ad libitum-fed and chronically food-restricted rats. *J. Nutr.* 1987; 117:1967–1975.
24. Ebisui L, Fontes, RS, Lapchik VBV. Rato. In: Lapchik VBV, Mattaraia VGM, KO GM. Cuidados e manejo de animais de laboratório. São Paulo: Atheneu Editora; 2009.
25. Campbell, JA. Method for determination of PER & NPR. In: Committee on protein malnutrition. Food and Nutrition Board. Evaluation of protein quality. Washington. 1963; 31-32.
26. Fox W.M. Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. *Animal Behaviour.* 1965; 13: 234-241.
27. Shaw MA, Rasmussen KM, Myers TR. Consumption of a high fat diet impairs reproductive performance in Sprague-Dawley rats. *J. Nutr.* 1997; 127: 64-69.
28. Rasmussen KM. The influence of maternal nutrition on lactation. *Annu. Rev. Nutr.* 1992; 12:103-117.
29. Xu RY, WanYP, Tang QY, Wu J, Cai W. Carbohydrate-to-fat ratio affects food intake and body weight in Wistar rats. *Experimental Biology and Medicine.* 2010; 235: 833–838. DOI: 10.1258/ebm.2010.009276.
30. Guo F; Jen K-L C. High-fat feeding during pregnancy and lactation affects offspring metabolism in rats. *Physiology & Behavior.* 1995; 57(4): 681-686.
31. Ballen MLO, Moretto VL, Santos MP dos, Gonçalves TSS, Kawashita NH, Stoppigli LF et al. Protein restriction in pregnancy: effects related to dam metabolism. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabolism.* 2009; 53 (1):87-94.
32. Moretto VL, Ballen MO, Gonçalves TSS, Kawashita NH, Stoppiglia LF, Veloso RV et al. Low-protein diet during lactation and maternal metabolism in rats. *Obstetrics and Gynecology.* 2011; 2011: 1-7. Doi: 10.5402/2011/876502.
33. Del Prado M, Delgado G, Vilalpando S. Maternal lipid intake during pregnancy and lactation alters Milk composition and production and litter growth in rats. *J. Nutr.* 1997; 127: 458-462.
34. Marín MC, Alaniz MJT de. Relationship between dietary oil during gestation and lactation and biosynthesis of polyunsaturated fatty acids in control and in malnourished dam and pup rats. *J. Nutr. Biochem.* 1998; 9:388-395.

QUADRO 1. Composição percentual de ácidos graxos do total de lipídeos nas diferentes dietas experimentais.

Ácidos graxos	Dieta Comercial ¹	Dieta experimental baseada na Pesquisa de Orçamento Familiar ¹ (POF)
C4:0	Nd	0,26
C6:0	Nd	11,00
C10:0	Nd	0,37
C12:0	Nd	0,27
C14:0	Nd	1,40
C15:0	Nd	1,76
C16:0	Nd	15,30
C18:0	Nd	5,80
C23:0	Nd	0,24
Σ SFA	27,41 ± 0,85	36,41
C16:1	Nd	0,42
C18:1	Nd	23,44
Σ MUFA	22,52 ± 1,28	23,86
C18:2 n-6	45,48 ± 1,15	35,84
C18:3n-6	0,13 ± 0,01	NI
C20:2n-6	2,87 ± 0,20	NI
C20:4n-6 AA	0,31 ± 0,03	NI
Σ (n-6) PUFA	46,39 ± 1,36	35,84
C18:3n-3	2,87 ± 0,09	3,63
C20:5n-3 EPA	0,16 ± 0,01	NI
C22:5n-3	0,21 ± 0,02	NI
C22:6n-3 DHA	0,31 ± 0,03	NI
Σ (n-3) PUFA	3,44 ± 0,07	3,63
18:2n-6/ 18:3n-3	15:1	9:1
C22:2	NI	0,24
Σ Polinsaturado	49,83	39,74
P/S	1,82	1,09

Valores expressos em % . NI, não identificado; Nd, não determinado. SFA, saturated fatty acids; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; AA, arachidonic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid. Σ (n-6) PUFA, somatório da series de linoléico; Σ (n-3) PUFA, somatório da série de linolênico. ¹Dados obtidos na análise no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia, UFPE.

TABELA 1. Desempenhos reprodutivos de ratas e do desenvolvimento de sua prole na gestação e lactação de acordo com as dietas experimentais ofertadas.

Gestação e lactação de acordo com as dietas experimentais ofertadas.			
Desempenhos reprodutivos	Grupos dietéticos ¹		p
	GC (n=6)	GPOF (n=7)	
Gestação			
Duração da gestação, d	21,00 (21,00-21,00)	22,00 (21,25-22,00)*	0,035
Número de filhotes ao nascer, n	10,40±1,50	10,43±2,07	0,980
Peso corporal inicial, g	221,56±26,53	242,97±18,19	0,113
Peso corporal final, g	350,17±42,87	322,54±23,85	0,170
Ganho de peso corporal na gestação, g	66,35±39,09	79,57±20,55	0,451
Lactação			
Peso corporal inicial, g	264,85±25,58	262,39±20,74	0,851
Peso corporal final, g	292,77±21,47	246,72±21,00*	0,002
Mudança de peso na lactação, g	27,92±18,47	-15,66±16,9*	0,002
Peso da prole após 24h ² , g	58,44±8,17	60,69±9,94	0,719
Abertura dos olhos da prole, d	15,00 (15,00-15,00)	14,00 (13,00-15,00)	0,084
Ganho de peso corporal da prole ³ , g	45,02±4,02	33,13±2,87*	≤0,001
Ganho de peso corporal da prole ³ , %	612,90±41,10	496,00±68,30*	≤0,001
Ganho de peso corporal da prole por dia ³ , g	2,14±0,19	1,58±0,14*	≤0,001

Valores em média ± DP ou mediana (P₂₅-P₇₅), n=6-7. *Diferenças avaliadas usando o teste t Student ou Mann-whitney, p≤0,05; ¹GC = ratas do grupo controle alimentadas com dieta comercial; GPOF = ratas do grupo POF alimentadas com dieta experimental; ²Peso corporal da prole (machos e fêmeas) após 24 horas do nascimento; ³valores obtidos dos primeiro 21 dias da prole (machos), n=11-14.

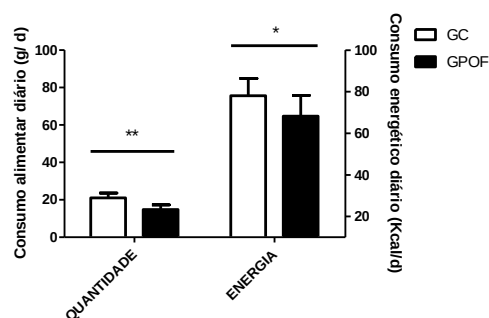
TABELA 2. Consumo alimentar, energético e nutricional de ratas durante a gestação e lactação de acordo com as dietas experimentais.

Avaliação de acordo com as dietas experimentais.			
	Tratamento dietético ¹		p
	GC (n=6) Média ± DP	GPOF (n=7) Média ± DP	
Gestação			
Consumo alimentar total, g	441,03±54,36	309,94±53,32*	0,001
Consumo energética total, Kcal	1587,70±195,71	1358,14±233,65*	0,084
CGPCC ² , %	8,22±1,80	5,97±1,66*	0,039
Consumo de protéica, g	101,44±12,50	44,82±7,71*	≤0,001
Consumo de carboidratos, g	250,55±30,88	201,15±34,60*	0,021
Consumo de gordura, g	18,70±2,30	39,05±6,72*	≤0,001
Consumo de fibras, g	22,05±2,72	6,35±1,09*	≤0,001
Lactação			
Consumo alimentar total, g	579,71±75,60	265,89±24,17*	≤0,001
Consumo energética total, Kcal	2086,96±272,18	1165,14±105,91*	≤0,001
CGPCC ^{2,a} , %	1,37±0,92	-1,35±1,47*	≤0,001
Consumo de protéica, g	133,33±17,39	38,45±3,49*	≤0,001
Consumo de carboidratos, g	329,33±42,95	172,56±15,69*	≤0,001
Consumo de gordura, g	24,58±3,21	33,50±3,04*	≤0,001
Consumo de fibras, g	28,99±3,78	5,45±0,49*	≤0,001

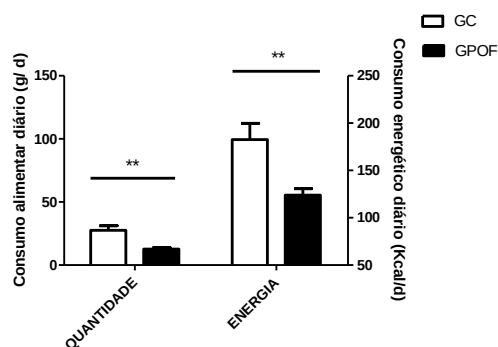
Valores em média ± DP, n=6-7. *Diferenças avaliadas usando o teste t Student, p≤0,05;

¹GC = ratas do grupo controle alimentadas com dieta comercial; GPOF = ratas do grupo POF alimentadas com dieta experimental; ²CGPCC = Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico. ^aCGPCC = Valores dados em percentual (%).

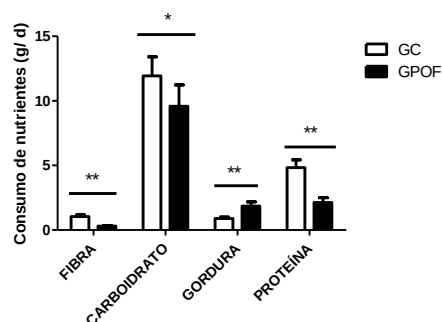
1A - Gestação



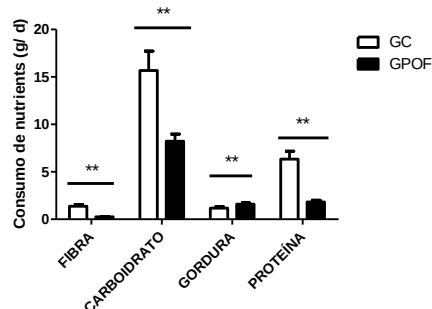
1B - Lactação



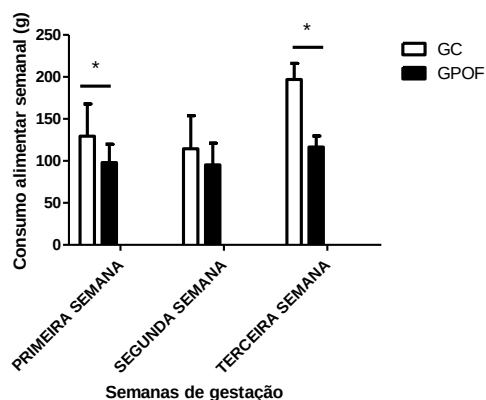
1C - Gestação



1D - Lactação



1E - Gestação



1F - Lactação

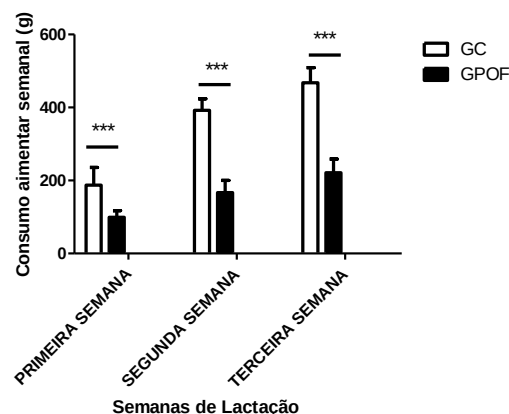
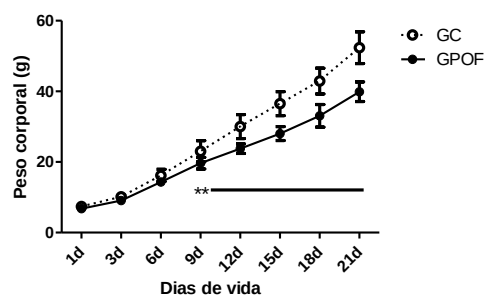
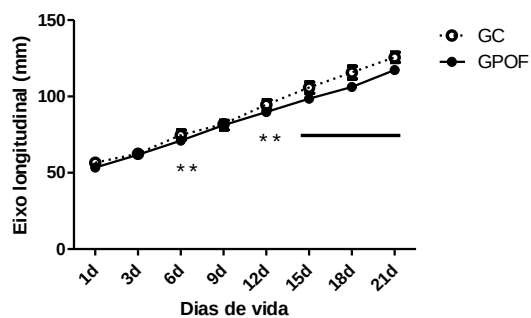


FIGURA 1- Consumo alimentar (g/dia) e valor energético (Kcal/ dia) diário de ratas durante a gestação (1A) e lactação (1B), ingestão diária de nutrientes (fibra, carboidratos, gordura e proteína) na gestação (1C) e lactação (1D) e consumo alimentar semanal na gestação (1E) e lactação (1F) de acordo com as dietas oferecidas. Valores em média ($\pm$ DP), $n=6-7$ / grupo. Diferenças entre os grupos avaliadas usando o teste T Student ou ANOVA two way RM seguida por Bonferroni, * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,001$; * $\leq 0,0001$. GC = ratas do grupo controle alimentadas com dieta comercial; GPOF = ratas do grupo POF alimentadas com dieta experimental.**

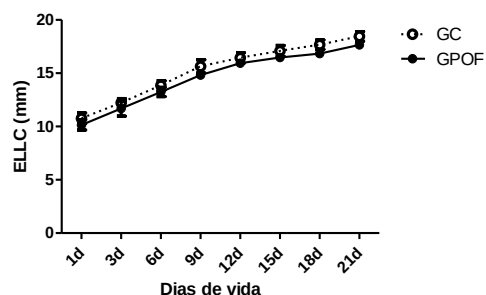
2A



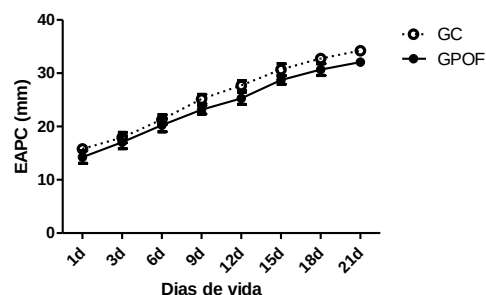
2B



2C



2D



2E

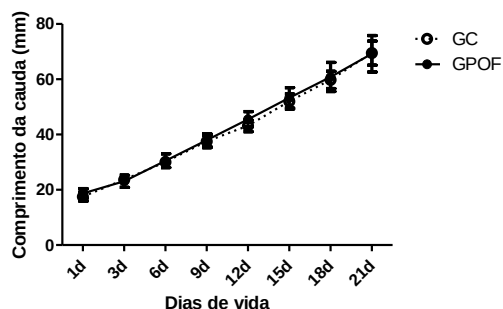


FIGURA 2- Crescimento somático da prole de acordo com as dietas oferecida as mães durante a gestação e lactação. Valores em média ($\pm$ DP), $n=11-14$. Diferenças avaliadas usando o teste Anova Two-way seguido de Bonferroni, $** P \leq 0,001$. ELLC: eixo látero-lateral do crânio; EAPC: eixo ântero-posterior do crânio. GC = ratas do grupo controle alimentadas com dieta comercial; GPOF = ratas do grupo POF alimentadas com dieta experimental.

TABELA 3. Dia de maturação pós-natal do neurodesenvolvimento dos reflexos e características físicas na prole de mães alimentadas com dieta controle comercial ou experimental POF durante a gestação e lactação¹.

Reflexos	Grupos dietéticos ²		p
	GC (n=11)	GPOF (n=14)	
	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)	
	<i>d</i>		
Recuperação em decúbito	5,00 (4,00-8,00)	6,50 (4,00-9,00)	0,266
Colocação pelas vibrissas	12,00 (9,00-15,00)	9,50 (9,00-14,00)*	0,023
Aversão ao precipício	9,00 (7,00-10,00)	7,00 (6,00-9,00)	0,262
Geotaxia negativa	12,00 (12,00-13,75)	13,50 (13,00-14,00)	0,118
Resposta ao susto	12,00 (12,00-12,00)	12,00 (12,00-13,00)	0,308
Endireitamento em queda livre	18,00 (17,00-20,00)	16,00 (13,00-18,00)*	≤0,001
Características físicas	<i>d</i>		
Abertura do pavilhão auditivo	3,00 (3,00-3,00)	2,00 (2,00-3,00)*	0,03
Abertura do conduto auditivo	12,00 (12,00-12,00)	12,50 (12,00-13,00)	0,130
Abertura dos olhos	15,00 (15,00-15,00)	14,00 (13,00-15,00)	0,084

¹ Valores em mediana (P₂₅-P₇₅), n=11-14/ grupo. Diferenças avaliadas usando o teste de Mann-Whitney, p≤0,05. ²GC = ratas do grupo controle alimentadas com dieta comercial; GPOF = ratas do grupo POF alimentadas com dieta experimental.

**DIETA EXPERIMENTAL BASEADA EM PESQUISA DE ORÇAMENTO
FAMILIAR ANTES E/OU PÓS-DESMAME, AUMENTA GANHO DE PESO,
GLICEMIA DE JEJUM E ACÚMULO DE GORDURA VISCERAL NA PROLE
ADULTA DE RATOS***

USE OF EXPERIMENTAL DIET BASED ON FOOD ACQUIRED BY FAMILY
BRAZILIAN DURING OR POST-WEANING, INCREASES WEIGHT GAIN,
FASTING GLUCOSE AND VISCERAL FAT ACCUMULATION IN THE ADULT
OFFSPRING*

DIETA POF GORDURA VISCERAL GLICEMIA RATOS

Michelle Figueiredo Carvalho¹; Margarida Maria Araújo Praciano² ; Gisélia de Santana
Muniz³; Raul Manhães de Castro⁴; Elizabeth Nascimento⁴

¹Professora Assistente, Universidade Federal de Pernambuco/ Centro Acadêmico de
Vitória/ Núcleo de Nutrição/ Vitória de Santo Antão – Pernambuco. Rua Alto do
reservatório, s/n – Bela vista, Vitória de Santo Antão – Pernambuco, CEP: 55608-680.

²Aluna de Graduação em Enfermagem, Faculdade de Enfermagem Nossa Senhora das
Graças - FENSG/ Universidade de Pernambuco - Recife/ Pernambuco, Brasil;

³Doutoranda em Nutrição, Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde,
Campus Recife, Universidade Federal de Pernambuco – Recife/ Pernambuco, Brasil;

⁴Professor Associado, Universidade Federal de Pernambuco/ Centro de Ciências da
Saúde/ Departamento de Nutrição/ Campus Recife – Pernambuco. Av. Prof. Moraes
Rego, 1235 – Cidade universitária, Recife – Pernambuco, CEP: 50670-901.

Correspondência para:

Profª Elizabeth Nascimento - Centro de Ciências da Saúde/ Departamento de Nutrição/
Laboratório de Nutrição Experimental/ Universidade Federal de Pernambuco/ Recife –
Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 – Cidade universitária, Recife – PE, CEP:
50670-901. Fax: (81) 21268473; Tel.: (81) 21268470/ 8475/ 8471. E-mail:
nlizabeth@gmail.com.

COLABORADORES:

Michelle F. Carvalho participou do desenvolvimento da pesquisa prática, levantamento e análise dos dados e redação do artigo. Margarida M. A. Praciano participou do desenvolvimento da pesquisa prática e levantamento dos dados. Gisélia S. Muniz auxiliou na elaboração deste artigo e análise dos dados. Raul Manhães de Castro auxiliou na revisão final do artigo. Elizabeth Nascimento planejou a pesquisa e auxiliou na elaboração deste artigo supervisionando a análise dos dados e a redação.

* Artigo baseado na tese de doutorado de Michelle F. Carvalho, intitulada "Dieta experimental com base nos alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF)-2002/2003 durante gestação e lactação: repercussões sobre desempenho reprodutivo, parâmetros murinométricos e bioquímicos de filhotes". Universidade Federal de Pernambuco, 2012.

Resumo

Objetivos: Avaliaram-se os parâmetros murinométricos e metabólicos de ratos do desmame aos 120 dias submetidos a uma dieta experimental baseada na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002/2003.

Métodos: Ratas *Wistar* gestantes e lactantes consumiram dieta controle (GC, n=6) ou experimental POF (GP, n=7). Ao desmame as proles receberam dieta controle ou POF até 120 dias originando os grupos: controle-controle (GCC, n=9-11), controle-POF (GCP, n=8-9), POF-controle (GPC, n=8-10) e POF-POF (GPP, n=8-9). Peso corporal e medidas somáticas foram realizadas periodicamente e os demais parâmetros, ao sacrifício. Adotou-se a significância estatística de 5%.

Resultados: O uso da dieta POF no período perinatal promoveu baixo peso da prole ao final da lactação (GP=39,9±2,8g; GC=52,4±4,5g), mas, incrementou o ganho de peso corporal total (%) do desmame aos 120 dias de vida (GPP=878,2±93,5; GPC=871,7±102,9; GCP=682,6±98,4; GCC=678,28±91,69). Aos 120 dias todos os grupos mostravam pesos semelhantes. Nenhuma diferença foi encontrada na maioria dos parâmetros murinométricos. No entanto, o GPP apresentou menor peso relativo (g%) de fígado (GPP=2,59±0,13g; GPC=2,94±0,31g; GCP=2,67±0,28g; GCC=2,80±0,08g) e rins (GPP=0,31±0,02g; GPC=0,33±0,04g; GCP=0,30±0,01g; GCC=0,38±0,03g). A dieta POF na vida perinatal ou no pós-desmame resultou em acúmulo de gordura visceral (GPP=16,06±1,57g; GPC=16,82±3,44g; GCP=

20,65±3,68g; GCC= 12,46±3,24g). Os parâmetros bioquímicos não diferiram, exceto no GPP que apresentou maior glicemia em relação ao controle.

Conclusões: A dieta POF ofertada na vida perinatal e/ou pós-desmame aumenta o ganho de peso corporal, a glicemia de jejum e a gordura visceral, confirmando as repercussões deletérias da dieta sobre o excesso de peso.

Palavras-chaves: Alimentos adquiridos pela população brasileira, Gestação, Lactação, dimensões corporais, gordura visceral, lipemia, glicemia.

Abstract

Objectives: We evaluated the effects of an experimental diet based on staple foods published by the Household Budget Survey (POF) 2002/2003 in Brazil on body dimensions and biochemical profile of rats from weaning at 120d old.

Methods: Wistar rats pregnant and lactating was fed with control (n = 6) or experimental (GP, n = 7) diet. At weaning the offspring were fed a commercial diet or experimental diet at 120d old, followed groups: control-control (GCC, n = 9-11), control-POF (PCM, n = 8-9), POF-control (GPC, n = 8-10) and POF-POF (GPP, n = 8-9). Body weights and somatic measurements were obtained periodically and other parameters, at sacrifice. Overall analyses was adopted a significance level of 5%.

Results: The use of diet POF perinatal promoted low weight at the end of the lactation period (GP = 39.9 ± 2.8; GC = 52.4 ± 4.5 g), but increased the total body weight gain (%) from weaning to 120 days (GPP = 878.2 ± 93.5; GPC = 871.7 ± 102.9; GCP = 682.6 ± 98.4; GCC = 678.28 ± 91.69). At 120 days, all groups showed similar weight. No difference was found in most somatic dimensions. However, the GPP had lower relative weight of liver (GPP = 2.59 ± 0.13, GPC = 2.94 ± 0.31; GCP = 2.67 ± 0.28, 2.80 ± GCC = 0, 08) and kidneys (GPP = 0.31 ± 0.02, GPC = 0.33 ± 0.04; GCP = 0.30 ± 0.01, GCC = 0.38 ± 0.03). The diet POF life perinatal or post-weaning resulted in accumulation of visceral fat (GPP = 16.06 ± 1.57; GPC = 16.82 ± 3.44; GCP = 20.65 ± 3.68, GCC = 12.46 ± 3.24). The biochemical parameters did not differ, except that the GPP had higher glucose levels compared to control.

Conclusions: The POF diet offered in perinatal life and / or altered post-weaning growth of the kidneys and liver, weight gain, visceral fat and glucose, confirming the deleterious consequences of diet.

Keywords: Food acquired by family Brazilian, pregnant, lactating, body size, visceral fat, biochemistry profile.

Introdução

A obesidade se configura como uma patologia que afeta de forma epidêmica as populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento e está associada ao acúmulo excessivo de tecido adiposo, acarretando consequências diversas ao organismo tais como hipertensão, diabetes e dislipidemia¹. Estudos sobre as consequências da obesidade em seres humanos têm sérias limitações éticas. Mesmo que as mutações genéticas em animais causem obesidade, sua ocorrência na prática é rara². Por esta razão modelos experimentais genéticos e dietéticos têm sido utilizados para estudar a obesidade³. Assim os modelos dietéticos são preferencialmente utilizados para induzir e elucidar as causas e consequências da obesidade nos animais³.

Um dos modelos mais utilizados pelos pesquisadores é a utilização de dietas ricas em gordura e hipercalóricas com o objetivo de gerar obesidade em animais³ com efeitos sobre o aumento de peso e de gordura corporal, bem como alterações bioquímicas similares aquelas que ocorrem na obesidade^{4,5}. Contudo, o termo “dieta rica em gordura” tem alcançado diversos conceitos, apresentando percentuais calóricos de gordura variados, bem como composição diversificada de ácidos graxos. Dependendo da proporção de ácidos graxos da gordura utilizada os efeitos podem ser completamente diferentes⁴.

Estas diferenças metodológicas por vezes dificultam a comparação dos resultados entre os estudos. Uma das dificuldades consiste na ausência de definição exata sobre o que seria uma dieta com alto teor de gordura. Em, 2007, GAJDA et al³, determinaram que enquanto não se define esses percentuais, as dietas hiperlipídicas seriam aquelas que apresentam percentual entre 30 e 50% das calorias provenientes das gorduras. Dietas com percentuais calóricos de gordura acima de 50% seriam consideradas como dietas muito altas em gordura³ e quando apresentam percentual entre 25-30% das calorias na forma de gordura é considerada moderada em gordura⁶. Nesse contexto, as dietas com teor de lipídeos acima de 40% das calorias são os mais utilizados por produzirem efeitos mais observáveis e severos³.

Contudo, as dietas hiperlipídicas não reproduzem a realidade alimentar de uma população, uma vez que são manipulações de nutrientes isolados ou combinações de proporções diversas de alimentos hipercalóricos associados a rações padrão de biotério, como é o caso das dietas de cafeteria. Segundo o estudo realizado por Levy-Costa et al (2005)⁷ o perfil de aquisição alimentar da população brasileira está condizente com o aumento expressivo da obesidade no quadro epidemiológico brasileiro, uma vez que alimentos ricos em gordura e açúcares simples ganharam cada vez mais espaço na mesa dos brasileiros nas últimas décadas. Ainda é carente na literatura os estudos que mimetizem o padrão alimentar da população com o intuito de estudar as causas alimentares e os efeitos da obesidade no organismo. Portanto, torna-se pertinente estudar os efeitos da dieta consumida pela população brasileira sobre o peso corporal, parâmetros murinométricos e bioquímicos e o aumento da gordura visceral em decorrência do consumo de dieta que apresente as mesmas características, principalmente de contribuição calórica dos macronutrientes daquelas que estariam sendo provavelmente consumidas pela população brasileira.

Materiais e métodos

Animal e condições ambientais

Foram utilizados ratos albinos, da linhagem *Wistar* (*Rattus norvegicus*) provenientes da colônia do biotério de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Para obtenção dos filhotes, 13 fêmeas primíparas pesando $240\text{g} \pm 20\text{g}$ com idade de 90 a 120 dias foram acasaladas na proporção de 2:1 machos adultos. Os animais foram mantidos em biotério de experimentação com temperatura de $22 \pm 1^\circ\text{C}$ e ciclo claro-escuro de 12/12h (claro das 6:00 h às 18:00h, escuro das 18:00 às 6:00 h). Os grupos experimentais foram formados a partir da identificação da presença de espermatozóides na secreção vaginal da rata, através da técnica de esfregaço vaginal⁸ e aumento de peso da rata. As ratas gestantes foram distribuídas em 2 grupos conforme as dietas oferecidas: GC: receberam durante toda a gestação e lactação dieta controle padrão de biotério, Labina[®], (Agribands Purina do Brasil Ltda, Paulínia, SP, Brasil) *ad libitum*; GPOF: receberam durante toda a gestação e lactação dieta experimental POF (Baseada na lista de alimentos mais adquiridos para consumo segundo a Pesquisa de Orçamento Familiar 2002/2003) *ad libitum*. As ratas

foram mantidas em gaiolas individuais de polipropileno com acesso a água e a respectiva ração padrão ou experimental.

Após o nascimento os filhotes foram selecionados aleatoriamente e mantidos em ninhadas ajustadas com seis animais para melhor desempenho lactotrófico⁹ tentando-se manter a proporção de machos: fêmeas similar. Durante todo período de lactação foram amamentados pelas mesmas mães de origem. Para compor os subgrupos após os desmame, apenas os machos foram utilizados. Após o desmame (aos 21 dias), os filhotes foram divididos em 4 subgrupos segundo a oferta de dieta controle ou experimental até os 120 dias de vida. Assim, seguiram-se os seguintes grupos:

Grupo controle-controle (GCC), que recebeu dieta padrão na gestação, lactação e após desmame; Grupo controle-POF (GCP), que recebeu dieta padrão na gestação e lactação e após desmame recebeu dieta POF; Grupo POF-controle (GPC), que recebeu dieta POF na gestação e lactação e após desmame recebeu dieta padrão; Grupo POF-POF (GPP) que recebeu dieta POF na gestação e lactação e após desmame.

Esta pesquisa está de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179 – art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos e foi aprovada pelos membros da Comissão de Ética em Experimentação animal (CEUA) do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco segundo o protocolo para uso de animais experimentais (nº do Protocolo 23076.004773/ 2008-42).

Dieta

A dieta experimental foi elaborada a partir da lista de alimentos mais adquiridos para consumo pela Pesquisa de Orçamento familiar (POF- 2002/2003). Essa dieta foi denominada dieta experimental POF. Os gêneros alimentícios utilizados para elaboração da dieta, bem como a participação relativa dos macronutrientes e dos alimentos e grupos no total de calorias foi baseado no estudo de LEVY COSTA et al.⁷, (2005). Em cada grupo de alimentos escolheu-se aqueles com maior representatividade, os demais tiveram seus percentuais calóricos redistribuídos resguardando assim as proporções totais de cada grupo e aumentou-se 0,08% para cada alimento como substituição do grupo de refeições prontas. Para os tipos de alimentos selecionaram-se primeiramente aqueles de maior aquisição (com maiores percentuais), embora tenha sido considerada a viabilidade financeira e facilidade de manipulação no estudo.

A partir da distribuição percentual de cada grupo em relação às calorias totais pôde-se encontrar o teor em gramas dos alimentos crus. Posteriormente aplicou-se o fator de cocção nos que precisariam ser cozidos, para determinação da quantidade cozida. Após essa etapa, a umidade dos alimentos foi retirada em estufa e obteve-se a quantidade em gramas por cento (g%) para constituição da ração sob a forma de farinhas. Após a formação da farinha dos alimentos cozidos eles foram misturados as farinhas dos outros alimentos em recipientes de plástico e peneirados três vezes. Foram acrescentados cuidadosamente os alimentos pastosos e líquidos aos demais ingredientes da dieta e homogeneizados até a formação de uma massa. A massa formada pela mistura dos ingredientes foi levada a estufa para secagem e formação dos *Pellets*. A estimativa da composição centesimal das farinhas (batata inglesa, frango e carne) e da dieta pronta foi realizada no Laboratório de Experimentação e Análises de Alimentos - LEAAL, da Universidade Federal de Pernambuco do Departamento de Nutrição/ UFPE. A composição da dieta final foi à seguinte (g%): arroz polido (tipo 1) – 17,50; pão francês – 10; biscoito doce maisena – 6; farinha de trigo – 6; feijão rajado – 6; batata inglesa- 3; farinha de mandioca – 3; carne bovina – 5; peito de frango sem pele e sem osso – 3,5; leite integral – 5,2; farinha de banana – 1,6; cebola desidratada – 0,60; óleo de soja – 6,5; margarina com sal (65% de lipídeos) – 3; banha – 0,5; açúcar granulado – 13,50; refrigerante coca-cola- 6,8; coco desidratado – 0,2; molho de tomate – 1,4; caldo de galinha – 0,5; mistura para bolo – 0,20.

A distribuição percentual de calorias fornecidas pelos macronutrientes em relação ao Valor Energético Total (VET) da dieta POF foi de 28% de lipídeos (12,60g%), 14% de proteínas (14,46g%), sendo que dessas 9% são de proteína animal e 5% de proteína vegetal, 58% de carboidratos (66,90g%), sendo que destes 14% de carboidratos simples (14,06g%), 2g% de fibra e 4,38Kcal/g. A dieta comercial fornece 11% de calorias dos lipídeos (4,24g%), 26% de proteína (23,27g%) e 63% de carboidratos (56,81g%), 5g% de fibra e 3,6 Kcal/g. Isto representa uma diferença de 17% a mais de calorias fornecidas pelos lipídeos e de 12% a menos de calorias fornecidas pela proteína em relação à dieta comercial.

A dieta padrão de biotério, Labina,[®] é baseada nas recomendações do *National Research Council* (National Research Council, 1995)¹⁰.

Essa dieta comercial, com fórmula fechada, mostra apenas uma composição básica na embalagem, onde consta farinha de peixe como fonte de proteína, suplemento vitamínico e mineral, e uma proporção importante de cereais, sob forma de farelo. Nela

podem estar incluídos carbonato de cálcio, farelo de soja, farelo de trigo, feno de alfafa, fosfato bicálcico, milho integral moído, óleo de soja degomado, cloreto de sódio, entre outros ingredientes, a critério do fabricante¹¹.

Determinantes murinométricos e nutricionais

O peso dos filhotes foi obtido aos 21, 60, 90 e aos 120 dias de vida utilizando balança digital eletrônica da marca Marte, modelo S-4000, com capacidade de 4Kg e sensibilidade de 0,1g.

As medidas murinométrica foram realizadas aos 60, 90 e 120 dias. Utilizou-se fita métrica inextensível e régua. Foram realizadas as seguintes mensurações:

Comprimento naso-anal: Mediu-se o comprimento naso-anal contendo o animal delicadamente. Foram feitas marcas na mesa coincidentes com o focinho e a base da cauda do animal. Procedeu-se então com uma régua à distância em cm entre os pontos obtidos.

Comprimento da cauda: Fizeram-se marcações na mesa coincidentes com a base e ao final da cauda do animal. Em seguida procedeu-se com uma régua à distância em cm entre os pontos obtidos.

Circunferência torácica: A circunferência torácica foi medida por fita inextensível na posição imediatamente posterior as patas dianteiras.

Circunferência abdominal: A circunferência abdominal foi medida por fita inextensível na posição imediatamente anterior as patas traseiras.

As medidas referentes ao Índice de Massa Corporal (IMC), relação abdômen/tórax (RAT), do Índice de Lee, circunferência torácica e abdominal foram embasadas no protocolo de NOVELLI et al. (2007)¹².

Relação Abdômen/Tórax (RAT) = Obteve-se a partir da fórmula:

$RAT = \text{Circunferência abdominal (CA)}^* / \text{circunferência torácica (CT)}^*$

*valores expressos em centímetros (cm).

Índice de Lee: Foi obtido a partir da raiz cúbica do peso corporal (g) / comprimento naso-anal (cm). Segundo Bernardis (1970) o ponto de corte para este parâmetro é de até 0,30. O mesmo foi multiplicado por 1000 segundo Moura et al. (2009)¹³ para se assemelhar do ponto de corte de IMC para humanos.

Índice de Massa Corporal: O IMC foi calculado segundo aplicação da fórmula:

$IMC = \text{Peso (g)} / \text{comprimento (cm}^2\text{)}.$

O ponto de corte estabelecido para este indicador varia entre 0,45 e 0,68/cm², para as idades de 60 e 150 dias com dieta comercial.

Ao completar 120 dias, os animais foram mantidos em jejum por 12 horas e sacrificados. O animal foi anestesiado com uretana a 12,5% e cloralose a 0,4%, na dosagem de 1ml/100g de peso corporal, por via intraperitoneal. Após percepção da ausência de dor avaliada através da preensão palmar, pinçamento da cauda e toque na pálpebra dos olhos os animais foram dissecados.

As gorduras viscerais (epididimal e perirrenal) foram identificadas e retiradas segundo o protocolo de localização de Cinti (2005)¹⁴ e posteriormente pesadas. Foi padronizada a retirada do fígado e o rim esquerdo, imersos em soro fisiológico, enxugados com papel de filtro e em seguida pesados.

Determinações bioquímicas

A coleta do sangue foi realizada através de punção cardíaca aos 120 dias para determinação da glicemia, colesterol total e frações (HDL e LDL colesterol), triglicerídeos e insulina. As dosagens bioquímicas foram obtidas através da análise do soro do sangue dos animais utilizando as técnicas estabelecidas pelo laboratório do Departamento de Farmácia da UFPE. Para obtenção do soro o sangue foi colocado em um tubo de centrífuga e centrifugado a 1400 g por 10 min^{15, 16}.

Nas dosagens de glicose, colesterol total, LDLc e triglicerídeos utilizou-se o método enzimático, para colesterol HDLc, o método homogêneo sem precipitação e Insulina, o método de quimioluminescência.

Estatística

Inicialmente, foi aplicado o Teste de normalidade de (Kolmogorov- Smirnov). Para comparação entre os diferentes grupos, empregou-se o teste T de Student ou Mann-Whitney para duas amostras e a Análise de Variância (ANOVA) ou Kruskal-Wallis para três ou mais amostras, segundo a normalidade e variância. Quando a ANOVA revelou a existência de diferença significativa, utilizou-se o Teste *post-hoc* de Bonferroni, a fim de identificar que grupos diferiram entre si. Para os dados não paramétricos, utilizou-se o Teste de Kruskal-Wallis, seguido do Teste de Dunn's. A significância estatística foi considerada a um nível crítico de 5% ($p < 0,05$) em todos os casos. Os valores estão expressos em Média e Desvio Padrão ou Mediana e intervalos interquartílicos (P_{25} - P_{75}).

Na análise dos dados utilizou-se o Programa estatístico SigmaStat 3,5 (Systat Software, Inc.) e para construção dos gráficos o Programa Prisma 4[®] (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

Resultados

Ratos recém-desmamados provenientes de mães que se alimentaram com dieta experimental POF (GP) apresentavam ao desmame cerca de 24% a menos de peso (GP= $39,9 \pm 2,8$ g; GC= $52,4 \pm 4,5$ g) que seus pares alimentados com dieta comercial (GC). Em seguida ao desmame foram aleatoriamente selecionados para constituírem os subgrupos experimentais segundo recebiam dieta controle ou POF.

Ao se avaliar o ganho de peso (%) de 21 a 60 dias, se observou que a dieta POF influenciou diferentemente entre aqueles animais que receberam dieta controle ou POF na vida perinatal. O GPP diferiu do controle, mas o GPC ganhou mais peso que o controle (Figura 1A). Em adição, o GPP ganhou menos peso que o GPC e mais que o GCP (Figura 1A). Nos períodos de 60 a 90 dias e de 90 a 120 dias, apenas o GPP continuou a ganhar mais peso que o GCC refletindo no ganho de peso total deste grupo ao longo do período de 21 a 120 dias (Figura 1A). Assim, se observa que a dieta POF influenciou o ganho de peso de forma mais acentuada nos animais que também se alimentaram com esta dieta na vida perinatal do que no grupo que se alimentou com a dieta controle. Contudo, a dieta POF não incrementou o ganho de peso nos animais que receberam POF na vida perinatal quando comparada com aqueles que passaram a receber dieta controle, visto que o ganho total de peso de GPP não difere de GPC (Figura 1A).

Os percentuais de ganho de peso refletiram-se no peso corporal dos animais ao longo do período. Aos 60 dias, o GPP ainda exibiu menor peso que GPC e GCC (GPP, $241,09 \pm 19,69$ g; GPC, $286,62 \pm 15,13$ g; GCC, $292,09 \pm 20,15$ g; GCP, $251,20 \pm 19,40$ g, $P < 0,001$). O GPP também se manteve menor que o controle até os 90 dias (GPP, $344,83 \pm 20,64$ g; GCC, $373,33 \pm 20,47$ g, $P < 0,001$). Contudo, aos 120 dias de idade este grupo já não demonstrou nenhuma diferença (GPP, $383,8 \pm 27,1$ g; GCC= $378,4 \pm 24,1$ g). (Figura 1B). Igualmente, nenhum grupo mostrou significância no peso corporal entre seus pares aos 120 dias (Figura 1B).

[FIGURA 1]

O uso da dieta POF antes e/ou depois do desmame não produziu alterações nas medidas murionométricas de comprimento corporal, cauda e circunferência abdominal nos períodos analisados. O mesmo se observa nos índices de massa corporal (IMC) e índice de Lee aos 120 dias de vida. No entanto, os grupos GCP e GPP apresentaram menor circunferência torácica aos 60 dias de vida, mas aos 120 dias a circunferência do GPP e GPC mostrou-se maior que o GCC.

[TABELA 1]

O peso absoluto e relativo do rim esquerdo dos grupos GCP e GPP foi menor que o peso do grupo GCC. No peso do fígado úmido também se observou um peso menor para o GPP em comparação ao GPC. Na concentração de gordura epididimal e retroperitoneal (visceral) encontrou-se um elevado acúmulo nos grupos GCP e GPC em relação ao GCC e no GPP esta se mostrou menor que no GCP (Tabela 2).

[TABELA 2]

O uso da dieta POF não altera os valores lipêmicos ou insulinêmicos. Mas, aumenta os valores de glicemia de jejum (Tabela 3) na idade de 120 dias de vida no grupo GPP.

[TABELA 3]

Discussão

O consumo da dieta experimental POF no período perinatal e/ou pós desmame influencia de forma distinta os parâmetros avaliados. Os grupos que receberam dieta POF na vida perinatal têm maior incremento de peso, mas este não parece ser influenciado pelo uso da dieta no período pós-desmame visto que o GPP não ganha mais peso que o GPC e todos chegam aos 120 dias de vida com o mesmo peso. No entanto, o uso da dieta POF por todo período de acompanhamento aumentou a glicemia de jejum. No que concerne aos aspectos morfológicos, sua influência no desenvolvimento do rim e do fígado foi mais acentuada também quando ofertada por

todo o período de estudo. Porém, em relação à gordura visceral sua ação é observada tanto quando a dieta é ofertada apenas na fase perinatal, quanto apenas na fase pós-desmame ou em todo o período.

Estes achados subsidiam a participação da composição dietética no processo de incremento de sobrepeso/obesidade e doenças a ele associadas, mostrando-se coerentes com o atual quadro de transição nutricional/epidemiológico associado às mudanças dos hábitos alimentares¹.

A fiel reprodução dos percentuais de grupos alimentares e de macronutrientes na dieta experimental para ratos baseada na alimentação humana demonstra algumas dificuldades. Dentre estas se encontra a inadequação do percentual de proteínas para ratos em fase de reprodução e crescimento, que embora esteja adequada para humanos, não atende aos requerimentos dos ratos nesse período¹⁴. Portanto, parte dos resultados obtidos com uso da dieta poderia ter resultados distintos caso esse teor fosse ajustado para a ração animal. Por outro lado, mesmo com os lipídios não caracterizando uma dieta hiperlipídica, suas consequências deletérias podem ser em parte explicadas pelo maior teor de gordura saturada levando a um desequilíbrio na relação de ácidos graxos saturados/poliinsaturados¹⁷.

O período pós-desmame (21-60dias) no rato se caracteriza ainda por uma fase importante de crescimento, embora possua menor velocidade que durante a lactação. Por isso, a oferta da dieta após o desmame não prejudica o crescimento e desenvolvimento na mesma intensidade que quando oferecida no período de lactação. Portanto, mesmo mantendo um menor percentual de proteína esta será satisfatória para essa fase e também para a fase de manutenção. No caso dos lipídios, estes excedem cerca de 3.0 vezes (cerca de 12g%) o teor recomendado para a manutenção do animal que é de 4g%¹⁸. Vale ressaltar que animais dos grupos POF no período perinatal apesar de terem sido desmamados com menor peso corporal, chegam aos 120 dias com peso similar ao controle e também ganham mais peso que o grupo controle que passa a receber a dieta pós-desmame. Isso sugere que a dieta POF usada no pré-desmame facilita o acúmulo de peso corporal.

Mesmo sem termos os dados de ingestão de alimentos dos animais dos grupos POF, estudos prévios do nosso laboratório tem demonstrado que uso de dieta com teor de gordura semelhante a da POF, reduz a ingestão de alimento e energia, mas propicia maior ganho de peso¹⁹. Esta observação é interessante, pois permite distinguir no ganho de peso do animal, a influência da energia que advém do aumento dos lipídios mesmo

sem aumento no total da energia consumida. A distribuição percentual de energia fornecida pelos macronutrientes, especificamente dos lipídios, tem sido advogada como um facilitador do ganho de peso independente da valor energético total sobretudo associada ao acúmulo de gordura visceral²⁰. A gordura é dentre os três macronutrientes aquele de menor aumento na termogênese induzida pela alimentação e o de maior eficiência de armazenamento²¹. Ambos fatores podem estar subjacentes as evidências acima mencionadas.

O tamanho corporal e o comprimento da cauda não apresentaram diferenças entre os grupos na idade adulta. Segundo Bernardis (1970)²², os ratos aos 60 dias de idade são caracterizados pelo decréscimo do crescimento e desenvolvimento. No período de 30 a 40 dias, a cauda é a parte do esqueleto que mais cresce, sendo este parâmetro muito útil para o estudo de fatores que alterem o crescimento do esqueleto²³. Segundo Miller & German, (1999)²⁴ os animais que sofrem restrição protéica crescem por período mais longo e de forma mais lenta enquanto os animais nutridos crescem por período mais curto e rápido. Isto ocorre para que os animais desnutridos possam recuperar seus parâmetros corporais e se assemelhar aos controles. Portanto, pode-se inferir que o uso da dieta padrão pós desmame ou mesmo a continuidade da dieta POF foi capaz de recuperar o crescimento do esqueleto durante o período de maior crescimento pós-desmame, que é até 60 dias de vida.

Com relação às medidas de dimensões corporais, se observa que nem a circunferência abdominal nem a relação circunferência abdominal /circunferência torácica apresentam diferenças nas idades avaliadas. No entanto, o uso da dieta POF apenas no período perinatal ou por todo o período experimental sugere que o aumento de gorduras na dieta, sobretudo saturadas, facilita o aumento da circunferência central. Contudo, as medidas murinométricas em ratos não são consideradas marcadores precisos de obesidade¹². Todavia, o acúmulo de gordura visceral e a hiperglicemia observada nos grupos que se alimentaram com dieta POF ou no período perinatal ou no pós-desmame reforça a idéia que o aumento das circunferências corporais pode vir a ser mais bem investigado como um preditor de risco de acúmulo de gordura na região central do corpo. O aumento de gordura na região central do corpo se associa com resistência à insulina, hiperleptinemia e aumento de corticóides²⁵.

Com relação ao IMC e índice de Lee, não foram observadas diferenças ao final do experimento, mas existe uma tendência dos grupos GCP, GPP e GPC de terem maiores valores que o GCC. Talvez, se os ratos fossem um pouco mais velhos, com

idades variando de 160 a 180 dias estas diferenças fossem detectáveis. Segundo Novelli et al (2007)¹² para ratos com 90 dias de vida, o ponto de corte do IMC é de $0,68 \pm 0,05$ g/cm² e estaria associado com identificação da obesidade, representada por maior peso corporal, alterações metabólicas e maior estresse oxidativo.

O aumento de valores de IMC e sua associação com obesidade em ratos vêm sendo explorados por alguns estudos^{12,22,27} e mostra positivos indícios como preditor de desordens metabólicas e de obesidade em animais. No presente estudo apenas os grupos que se alimentaram com dieta POF apresentaram tendência de maior IMC quando comparado ao GCC, mas sem significância estatística.

Quanto ao índice de Lee também não houve diferença significativa entre os grupos. Segundo Novelli et al. (2007)¹², o IMC parece ser um índice mais sensível como um marcador da obesidade em ratos que Lee¹². Esses mesmos autores também não encontraram elevado índice de Lee nos grupos que receberam dietas com diferentes concentrações de sacarose e/ou carboidrato. Resultado semelhante foi observado por Moura et. al. (2009)¹³ utilizando dietas com elevada quantidade de frutose. No entanto, Santos et al. (2010)²⁸ observaram elevado índice de Lee em ratos adultos alimentados com dieta contendo 20% de lipídios por 18 semanas.

O agravo no acúmulo de gordura retroperitoneal e epididimal em todos os grupos que receberam POF antes e/ou após desmame alerta para o risco de desordens no metabolismo. O uso de dieta com 15g% de gordura em nosso laboratório também se mostrou altamente prejudicial ao acúmulo de gordura visceral¹⁷. Contudo, tem sido advogado que o índice de adiposidade (gordura da carcaça) parece ser um dos melhores valores para estimativa da obesidade em ratos^{29,30}. Assim, mesmo com esta importante ressalva, o incremento de gordura na região central, não pode ser negligenciada haja vista a associação da gordura visceral com o risco de desenvolvimento de sinais característicos da síndrome metabólica³¹. Além disso, o grupo que recebeu a dieta POF apenas na fase perinatal e passou para dieta controle no pós-desmame apresentou aumento de gordura visceral similar ao grupo com dieta POF durante todo o estudo, mostrando um possível efeito programador desta dieta sobre o acúmulo de gordura corporal.

A dieta POF também causou alterações no desenvolvimento de órgãos fundamentais ao metabolismo corporal, como fígado e rins. O menor peso do tecido hepático e renal do GPP pode ser decorrente do menor aporte protéico deste grupo. Tem sido sugerido que uma oferta insuficiente de proteína durante a fase de hiperplasia do

órgão em crescimento interfere com a divisão celular e retardamento permanente do crescimento do órgão³². Segundo Couto (2005)¹¹ uma inadequação nutricional durante a fase de crescimento dos animais torna menor o peso do fígado, pela diminuição do número e tamanho dos hepatócitos. Processo similar é observado na massa renal de ratos submetidos à privação de proteína pré-natal³³. Este prejuízo morfológico pode por vez comprometer a regulação da pressão arterial em longo prazo facilitando a ocorrência de hipertensão, sobretudo quando este se estende durante a lactação³⁴. Contudo, ao se ofertar uma dieta pós-natal adequada em proteína pode ocorrer uma recuperação do tecido renal uma vez que o rim do rato é relativamente imaturo ao nascimento³⁵. Processo semelhante pode ter acontecido no período pós-desmame, pois esta redução não foi observada no GPC que recebeu dieta suficiente em proteína após a lactação.

Taxas bioquímicas de glicemia, lipemia e insulinemia só revelaram mudanças quanto à glicose do GPP. Segundo Harkness & Wagner (1993)³⁶ a glicemia considerada fisiológica de ratos em jejum varia de 2,8 a 7,56 mM/L, mas isto pode variar dependendo do biotério e condições de manutenção dos animais. Dentre os fatores que podem ter contribuído para este aumento encontra-se o maior teor de gordura epididimal e retroperitoneal e a contínua exposição à baixa ingestão de proteína. O excesso de gordura visceral apresenta uma íntima associação com o metabolismo da glicose resultando em intolerância à glicose e hiperglicemia³⁷. Além disso, insuficiente teor de proteína e/ou o excesso de lipídeos na dieta durante a fase precoce da vida também podem acarretar alterações no metabolismo glicídico⁴. Segundo estes autores, uma dieta elevada em gordura saturada, contendo 18,5g% de gordura, reduziu o volume e o número das ilhotas, bem como aumentou a resposta da insulina ao teste de sobrecarga de glicose após 5 e 10 minutos da oferta de glicose em ratos aos 140 dias aproximadamente⁴.

As concentrações de insulina analisadas aos 120 dias não foram afetadas pelos insultos causados nos períodos de desenvolvimento. Em trabalho prévio, Duarte et al. (2006)³⁸ também não observaram diferenças na glicemia e insulinemia de jejum entre os grupos controle (alimentados com dieta comercial) e o grupo com dieta hiperlipídica aos 126 dias de vida. Este autor explica que a dieta hiperlipídica em seu estudo promoveu alterações morfológicas no pâncreas (menor tamanho do pâncreas e maior número de células beta), mas manteve a glicemia normal provavelmente devido a capacidade preservada das ilhotas em secretar insulina. Além disso, vale ressaltar que a idade de

120 dias pode ser considerada precoce para se identificar alterações acentuadas no metabolismo, já que essas alterações são mais prováveis de ocorrer em idades mais avançadas devido à exposição prolongada e ao envelhecimento orgânico³⁷.

Nos lipídeos séricos não houve diferenças entre os grupos. O aumento do colesterol total, LDLc e redução do HDLc constituem fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Uma vez que estão intimamente relacionadas com o desenvolvimento da placa aterosclerótica⁴⁰. Segundo Moraes et al. (2003)⁴¹ para se promover o aumento do colesterol total e da LDLc é necessária a oferta mínima de 14 g% de gordura saturada na dieta experimental. A dieta experimental POF possui aproximadamente 11,1 g% de gordura, não estando classificada, portanto, como indutora de hiperlipemia.

Diante do exposto, podemos concluir que a dieta experimental POF baseada nos alimentos adquiridos para consumo pela população brasileira, quando ofertada antes e/ou após o desmame, influencia de forma distinta os parâmetros avaliados no estudo. Contudo, é notória a repercussão da dieta no que concerne ao acúmulo de gordura visceral e na glicemia de jejum. Estas evidências sugerem o quanto esse padrão alimentar observado na população brasileira pode favorecer o excesso de peso, sobretudo na região central do corpo, e, provavelmente, mudanças metabólicas associadas à instalação de patologias crônicas.

Agradecimentos

À agencia financiadora da pesquisa FACEP; à Lúcia Pires pelo auxílio na estatística dos dados; Ao Laboratório de Experimentação e Análise de Alimentos (LEAAL); À Prof^ª Dr^a Belmira Lara Silveira Andrade da Costa do Laboratório de Fisiologia e Farmacologia/ UFPE; Ao Dr. Edeones Tenório França, Médico Veterinário do biotério do Departamento de Nutrição/ UFPE.

Referencias

1. Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. Rev. Nutr. 2004; 17(2): 237-45.
2. Carrol J, Voisey J, Daal A.V. Mouse models of obesity. Clin Dermatol. 2004; 22: 345-9.

3. Gajda AM, Pellizzon M, Ricci MR, Ulman EA. A discussion of how diets made from purified ingredients influence the phenotypes of the MS in commonly used rodent models. *Animal Lab News*, March 2007.
4. Siemelink M, Verhoef A, Dormans JAMA, Span PN, Piersma AH. Dietary fatty acid composition during pregnancy and lactation in the programs growth and glucose metabolism in the offspring. *Diabetologia*. 2002; 45: 1397-1403.
5. Guo F; Jen K-L C. High-fat feeding during pregnancy and lactation affects offspring metabolism in rats. *Physiology & Behavior*. 1995; 57(4): 681-686.
6. Dourmashkin JT, Chang GQ, Gayles EC, Hill JO, Fried SK, Julien C. Different forms of obesity as a function of diet composition. *Int J Obes*. 2005; 9:1-11.
7. Levy-Costa, RB; Sichieri, R; Pontes, NS; Monteiro, CA. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). *Rev. Saúde Pública*. 2005; 39 (4): 530-40.
8. Marcondes, F.K.; Bianchi, F.J.; Tanno, A.P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Braz. J. Biol*. 2002; 62: 609-614.
9. Fishbeck K.L.; Rasmussen K. Effect of repeated cycles on maternal nutritional status, lactational performance and litter growth in ad libitum-fed and chronically food-restricted rats. *J. Nutr*. 1987; 117:1967–1975.
10. National Research Council. *Nutrient Requeriments of Laboratory Animals*. (Fourth Revised Edition, 1995) Washington, D.C.: National Academy Press, 1995,p. 11 – 79. Disponível em: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=4758&page. Acesso em: 13/06/2011.
11. Couto JLA. Evolução morfológica e funcional do fígado na coexistência de esquistossomose mansoni e desnutrição [doutorado]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2005.
12. Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, Fernandes AAH, Cicogna AC, Novelli Filho JLVB. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animal*. 2007; 41: 111-119.

13. de Moura RF, Ribeiro C, de Oliveira JA, et al. Metabolic syndrome signs in Wistar rats submitted to different high-fructose ingestion protocols. *Br J Nutr.* 2009; 101, 1178–1184.
14. Cinti S. The adipose organ. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2005; 73:9-15.
15. Chen HW, Lii CK, Ou CC, Wang ML. Dietary fat and vitamin E have differential effects on serum lipid levels. *Nut Res* 1995; 9: 1367-76.
16. Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, McNamara JR, Ordovas JM. Lipoprotein, nutrition, aging, and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 1995;61 (suppl1): 727S-40S.
17. Carlson SE, Carver JD, House SG. High fat diets varying in ratios of Polyunsaturated to Saturated Fatty Acid and Linoleic to Linolenic Acid: A comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. *J. Nutr.* 1986; 116: 718-725.
18. Reeves, PG; Nielsen, FH; Fahey, GC. AIN-1993. Purified diets for laboratory rodents; final report of the American Institute of Nutrition ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN -76A rodent diet. *The Journal of Nutrition.* 1993; 123 (10):1939-1951.
19. Cavalcante TCF. Dieta hiperlipídica no período perinatal e/ou pós-desmame: repercussões no crescimento/ desenvolvimento e perfil bioquímico em ratos [mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco, 2012.
20. Xu RY, Wan YP, Tang QY, Wu J, Cai W. Carbohydrate-to-fat ratio affects food intake and body weight in Wistar rats. *Experimental Biology and Medicine.* 2010; 235: 833–838. DOI: 10.1258/ebm.2010.009276.
21. Hermsdorff HHM, Volp ACP, Bressan J. O perfil de macronutrients influencia a termogênese induzida pela dieta e a ingestão calórica. *ALAN.* 2007; 57(1): 33-42.
22. Bernardis, L.L. Prediction of carcass fat, water and lean body mass from Lee's nutritive ratio in rats with hypothalamic obesity. *Experientia.*1970; 26: 789–90.

23. Guerra MO, Peters VM. Morfometria de ratos wistar: peso e medidas corporais. *Rev. Ciênc. Bioméd.* 1995; 15: 65-74.
24. Miller JP, German RZ. Protein Malnutrition affects the Growth Trajectories of the Craniofacial Skeleton in Rats. *J. Nutr.* 1999; 129:2061-2069.
25. Pereira LO, Francishi RP, Lancha Jr. AH. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2003;47/2:111-127.
26. Bayol AS, Farrington SJ, Stickland NC. 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 J Nutr.* 2007; 98: 843-851.
27. Jeyakumar SM, Lopamudra P, Padmini S, Balakrishna N, Giridharan NV, Vajreswari A. Fatty acid desaturation index correlates with body mass and adiposity indices of obesity in Wistar NIN obese mutant rat strains WNIN/Ob and WNIN/GR-Ob. *Nutrition & Metabolism* 2009; 6:27. doi:10.1186/1743-7075-6-27.
28. Santos ACA, Lopes ACT, Cruz GCX, Garcia BC, Kodama FY, Camargo RCT, Camargo Filho JCS. Estudo biométrico de ratos alimentados com dois tipos de dieta. *Colloquium vitae.* 2010 2(2): 01-05. doi: 10.5747/cv2010.v02.n2.v029.
29. Woods SC, Seeley RJ, Rushing PA, D’Alessio D, Tso P. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. *J. Nutr.* 2003; 133:1081-7.
30. Nascimento AF, Luvizotto RA, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Seiva FR, Justulin LA Jr, Silva MD, Okoshi K, Wang XD, Cicogna AC. Long-term high-fat diet-induced obesity decreases the cardiac leptin receptor without apparent lipotoxicity. *Life Sci.* 2011; 88: (23- 24):1031-8.
31. Wilson PW, Grundy SM. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment. *Parte I. circulation.* 108: 1422-1424.
32. Winick M, Noble A. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. Department of Pediatrics. Cornell University Medical College, New York. February, 1966.

33. Zeman FJ. The effect of prenatal protein-calorie malnutrition on kidney development in the rat. *Progr Clin Biol Res.*1983; 140:309-38.
34. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross MG. Permanent reduction in heart and kidney organ growth in offspring of undernourished rat dams. *Am J Obstr and Gynecol.* 2005; 193(3): s1224-1232.
35. Zeman FJ. Effects of Maternal Protein Restriction on the Kidney of the Newborn Young of Rats. *J. Nutr.* 1967; 68: 111:116.
36. Harkness JE, Wagner JE. *Biologia e clínica de coelhos e roedores.* 3ª Ed. São Paulo: Rocca; 1993.
37. Rebuffé-Scrive M, Surwit R, Feinglos M, Kulin C, Rodin J. Regional fat distribution and metabolism in a new mouse model (C57BL/6J) of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism.* 1993; 42(11): 1405-1409.
38. Duarte ACGO, Fonseca DF, Manzoni MSJ, Soave CF, Sene-fiorese M, Dâmaso AR, Heik N. C. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. *Rev. Nutr., Campinas.* 2006. 19 (3): 341-348.
39. Elahi MM, Cagampang FR, Mukhtan D, Anthony FW, Ohri SK, Hanson MA. Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice. *Br J Nutr.* 2009; 102:514-519.
40. Sales RL, Peluzio MCG, Costa NMB. Lipoproteínas: Uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. *Rev. Bras. Alimen. e Nutr. J. Brazilian Soc. Food Nutr.* 2003; 25: 71 – 86.
41. Moraes CSN, Barcelos MF, Sousa RV, Lima HM, Lima AL. Efeitos das fontes e níveis lipídicos nas dietas de ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*) sobre frações lipídicas no sangue. *Ciênc. Agrotec.* 2003; 27 (5): 1082 – 1088.

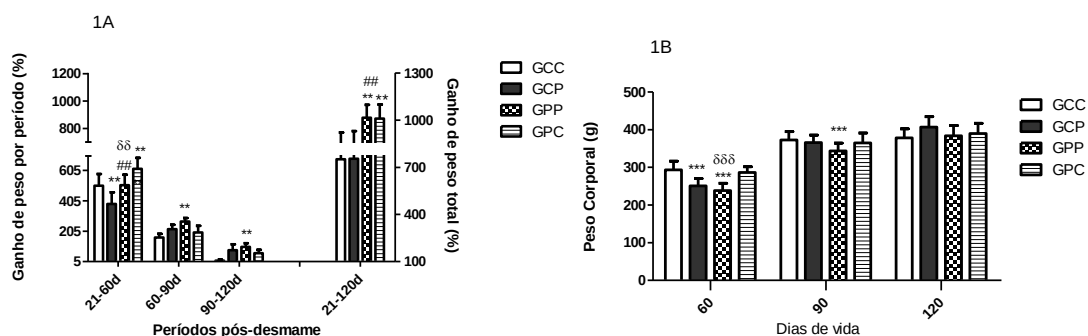


FIGURA 1. Ganho de peso relativo (1A) e Peso corporal (1B) após o consumo de dieta experimental POF do pós-desmame até 120 dias. Valores expressos em média ($\pm$ DP). Grupos: GCC (dieta controle, n= 11), GCP (controle-POFn= 9), GPP (POF-POF, n= 9) e GPC (POF-controle, n= 8). Two way ANOVA seguido de teste Bonferroni. **P<0.001 vs GCC, ##P,0,001vs GCP, $\delta\delta$ P<0,001 $\delta\delta\delta$ P<0,0001 vs GPC.

TABELA 1. Efeitos da dieta experimental POF na vida perinatal e/ ou no pós-desmame sobre as mensurações murinométricas aos 60, 90 e 120 dias de idade.

Medidas murino métricas	GRUPOS DIETÉTICOS											
	GC C	GC P	GPP	GP C	CC	CP	PP	PC	CC	CP	PP	PC
	IDADE (60d)				IDADE (90d)				IDADE (120d)			
EL (cm)	22,13± 1,05	21,5± 0,97	21,7± 0,95	22,16± 1,45	24,11± 0,66	24,53± 0,55	24,06± 0,48	24,0± 1,13	24,83± 0,73	25,04± 0,80	24,57± 0,57	24,72± 0,95
CC (cm)	16,37± 0,74	16,2± 1,12	16,3 ± 1,19 [≠]	17,17± 0,66	18,80± 0,48	18,55± 0,50	19,09± 0,60	19,3± 0,50	19,34± 0,80	19,18± 0,70	19,41± 0,40	19,47± 0,82
CA (cm)	17,13± 0,64	15,9± 0,89	15,9 ± 1,23 ***	15,10± 2,37	18,03± 0,59	18,31± 1,13	18,20± 0,94	17,8± 0,87	18,83± 0,69	20,06± 2,06	20,07± 0,50	19,70± 0,96
CT (cm)	15,16± 0,55	12,9 ± 0,77 ***	13,4 ± 0,82 * [≠]	12,28± 2,11	15,14± 0,26	15,31± 0,50	15,5± 0,40	14,8± 0,70	15,20± 0,30	15,96± 0,80	16, 72± 0,7 9*	16,7 4± 1,44 ***
Relação CA/CT	1,1± 0,06	1,24 ± 0,06 ***	1,19 ± 0,08 *** [≠]	1,2± 0,06	1,1± 0,04	1,2± 0,05	1,1± 0,06	1,2± 0,09	1,2± 0,04	1,2± 0,08	1,2± 0,04	1,18± 0,11
IMC (g/cm ²)	0,6± 0,06	0,54 ± 0,03 ***	0,51 ± 0,04 * [≠]	0,5± 0,06	0,6± 0,03	0,6± 0,03	0,6± 0,05	0,6± 0,05	0,6± 0,02	0,6± 0,03	0,6± 0,05	0,64± 0,03
Índice de Lee (³ √g/cm)	300,1± 13,3	292,4± 8,9	286, 8± 9,36 * ^{##}	298,4± 17,0	298,7± 7,10	291,6± 6,40	294,5± 12,71	297,5± 11,70	290,7± 5,4	296,1± 5,6	296,8± 7,8	295,5± 7,70

Valores expressos em média (±DP). Grupos: CC (dieta controle-controle, n= 11), GCP (controle-POFn= 9), GPP (POF-POF, n= 9) e GPC (POF-controle, n= 8). Eixo longitudinal (EL), Comprimento da cauda (CC), Circunferência abdominal (CA), Circunferência torácica (CT), Relação CA/CT, Índice de Massa Corporal (IMC). Todas as significância indicadas por two-way ANOVA seguido do teste de comparações múltiplas de Bonferroni. *P<0,05 ***P<0,0001 vs CC, [≠]P<0,05 ^{##}P<0,001vs PC.

TABELA 2. Peso absoluto e relativo de órgãos de ratos submetidos a dieta experimental POF durante a gestação, lactação e/ ou pós-desmame até os 120 dias de vida

Peso de órgãos (g)	Grupos Dietéticos							
	GCC (n=9)		GCP (n=8)		GPP (n=8)		GPC (n=8)	
	Absolut	Relativ	Absolut	Relativ	Absolut	Relativ	Absolut	Relativ
	o	o	o	o	o	o	o	o
Rim esquerdo	1,41±0,09	0,38±0,03	1,23±0,11**	0,30±0,01*	1,19±0,13*	0,31±0,02*	1,29±0,08	0,33±0,04
Fígado	10,54±0,40	2,80±0,08	10,93±1,68	2,67±0,28	10,05±1,02[#]	2,59±0,13[#]	11,53±0,94	2,94±0,31
Gordura visceral	12,46±3,24	3,28±0,71	20,65±3,68**	5,06±0,78*	16,06±1,57^{δδ}	4,25±0,29^δ	16,82±3,44*	4,26±0,77*

Valores expressos em média (±DP). Grupos: CC (dieta controle, n= 9), GCP (controle-POF n= 8), GPP (POF-POF, n= 8) e GPC (POF-controle, n= 8). P<0,05, indicado por *one-way* ANOVA seguido por teste de Bonferroni. * P<0,05 **P<0,001 ***P<0,0001 vs GCC, ^{δδ} P<0,001 vs GCP [#]P<0,05 vs GPC.

TABELA 3. Efeitos da dieta experimental POF na vida perinatal e/ou pós-desmame sobre os parâmetros bioquímicos de ratos aos 120 dias de vida.

Parâmetros bioquímicos	GRUPOS DIETÉTICOS				p
	GCC (n=9) Média ± DP	GCP (n= 8) Média ± DP	GPP (n= 8) Média ± DP	GPC (n= 10) Média ± DP	
Glicemia, mmol/L	2,61±0,33	3,16±0,82	3,70±0,34*	3,17±0,97	0,001
Colesterol total, mg/dL	54,78±4,66	57,50±6,35	56,87±6,90	60,70±5,81	0,203
HDL _C , mg/dL	13,77±1,07	14,27±1,69	14,21±1,75	14,83±1,81	0,560
LDL _C , mg/dL	31,82±2,99	34,02±4,37	31,75±7,13	36,66±4,56	0,123
VLDL _C , mg/dL	9,42±1,88	9,31±0,87	8,97±0,92	9,39±0,94	0,875
Triglicerídeos, mg/dL	47,11±9,43	46,62±4,37	45,25±4,23	46,90±4,68	0,925
Insulina, µU/mL	17,23±2,57	16,79±3,38	15,29±2,23	16,29±2,25	0,479

Valores expressos em média (±DP). Grupos: CC (dieta controle, n= 9), GCP (controle-POF n= 8), GPP (POF-POF, n= 8) e GPC (POF-controle, n= 10). HDL_C –High Density Lipoprotein, LDL_C- Low Density Lipoprotein , VLDL_C- Very Low Density Lipoprotein. Significância indicada por *one-way* ANOVA seguido por teste de comparação múltipla de Bonferroni. ** P< 0,001 vs GCC.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A crescente epidemia de obesidade vivenciada atualmente nos países desenvolvidos e em desenvolvimento tem motivado a comunidade científica a estudar em modelos animais o efeito dos desequilíbrios nutricionais observados nas populações desses países sobre o desenvolvimento de obesidade e suas consequências no organismo.

Os hábitos alimentares da população atualmente identificados pelos estudos nacionais no Brasil têm mostrado um aumento na aquisição de alimentos industrializados, os quais possuem elevado teor de sódio, gorduras saturadas e carboidratos simples. Estes hábitos estão condizentes com a alimentação conhecida como “ocidentalizada” ou “*American diet*”. Concomitante a estes fatores, estudos experimentais que tentem reproduzir em ratos a dieta consumida por humanos representada por grupos de alimentos e composição de nutrientes tem sido pouco identificado. Dessa forma, o presente estudo denota sua originalidade e relevância por ter sido o primeiro no Brasil a realizar esta proposta.

Do exposto, foi encontrado que a alimentação com a dieta experimental elaborada a partir da aquisição de alimentos da Pesquisa de Orçamento Familiar (2002/2003) mostrou-se prejudicial para o crescimento somático da prole, mas não afetou os parâmetros do desenvolvimento cerebral. Isto pode ter ocorrido pelo somatório de fatores que incluem moderado teor de lipídeos e adequação de ácidos graxos essenciais e reduzido teor protéico para a fase crítica de crescimento em ratos. Em adição, as evidências obtidas a partir dos resultados do grupo POF, sugerem que os efeitos encontrados também podem ter sofrido ação sinérgica da redução do consumo alimentar pelas ratas na gestação e principalmente na lactação. Assim, hipotetizamos que ao se adequar o teor protéico na dieta POF para a fase de reprodução do rato, não ocorrerão essas alterações no consumo alimentar na gestação e lactação, bem como não haverá prejuízos no crescimento somático. Igualmente, os efeitos dessa dieta em longo prazo podem ser ainda mais deletérios à saúde.

A continuidade da dieta após o desmame promoveu nos filhotes distintas consequências sobre os parâmetros avaliados no estudo. Contudo, foi notória a repercussão da dieta no que concerne ao acúmulo de gordura visceral e na glicemia de jejum. Estas evidências sugerem o quanto esse padrão alimentar observado na população brasileira pode favorecer o excesso de peso, sobretudo na região central do

corpo, e, provavelmente, mudanças metabólicas associadas à instalação de patologias crônicas em idade tardia. Em suma, os resultados do padrão dietético de uma nação estão estritamente relacionados ao estado sócio-econômico e de saúde dos indivíduos.

E, infelizmente alimentos ricos em carboidratos complexos e fibras são gradualmente abandonados em detrimento do aumento do uso de alimentos industrializados, do teor de sódio, açúcar e gordura quando a nação se industrializa e cresce economicamente. Portanto, isto denota que outros estudos tanto na área experimental como epidemiológica devam investigar o consumo alimentar e as complexas razões culturais, sociais, psicológicas e fisiológicas implicadas nas escolhas e preferências alimentares.

8. PERSPECTIVAS

A partir dos resultados obtidos foram levantadas novas hipóteses e sugeridas perspectivas para estudos posteriores com essa dieta:

- 1- Verificar os mesmos parâmetros estudados ofertando uma dieta experimental POF com adequado teor protéico para roedores e verificar se os efeitos serão mais acentuados.
- 2- Avaliar a gordura da carcaça dos animais como indicador de aumento de gordura corporal.
- 3- Analisar a ocorrência de alterações histológicas nos órgãos fígado e rins
- 4- Avaliar os níveis de glicemia e insulinemia após teste de tolerância oral a glicose para verificar a resposta das células beta do pâncreas a sobrecarga de glicose sérica.
- 5- Avaliar os níveis de insulina e leptina, glicemia e lipídeos séricos nas gestantes e lactantes, bem como, na prole ao desmame a fim de avaliar os efeitos imediatos dessa dieta nas respectivas fases.
- 6- Determinar a composição nutricional do leite materno das lactantes recebendo a dieta POF.
- 7- Aumentar o teor de gordura total da dieta, acima de 30% das calorias e da gordura saturada para teores acima de 14g% e verificar se há outras alterações nos lipídeos séricos.
- 8- Acompanhar a prole por um período maior de tempo, cerca de 180 a 200 dias de vida.

9. REFERENCIAS

ABRANTES, M. M.; LAMOUNIER, J. A.; COLOSIMO, E. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões nordeste e sudeste do Brasil. **Rev. Assoc Med Brás**, v. 49, n.2, p. 162-166, 2003.

BATISTA FILHO, M. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, Sup. 1, p.S181-S191, 2003.

BERNARDIS, L.L. Prediction of carcass fat, water and lean body mass from Lee's nutritive ratio in rats with hypothalamic obesity. **Experientia**.1970; v. 26, p. 789-90.

BOURRE JM, BONNEIL M, CLÉMENT M, DUMONT O, DURAND G, LAFONT H et al. Function of Dietary Polyunsaturated Fatty Acids in the Nervous System. **Prostaglandins leukotrienes and essential fatty acids**.v. 48, p.5-15, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BUETTNER R; SCHÖLMERICH J; BOLLHERIMER LC. High-fat diets: modeling the Metabolic disorders of Human obesity in rodents. **Obesity**, v. 15, p 798-808, 2007.

CAMPBELL, JA. Method for determination of PER & NPR. In: Committee on protein malnutrition. **Food and Nutrition Board**. Evaluation of protein quality. Washington, p. 31-32, 1963.

CARLSON SE, CARVER JD, HOUSE SG. High fat diets varying in ratios of Polyunsaturated to Saturated Fatty Acid and Linoleic to Linolenic Acid: A comparison of rat neural and red cell membrane phospholipids. **J. Nutr.** v. 116, p. 718-725, 1986.

CHEN, H; SIMAR, D; LAMBERT, K; MERCIER, J; MORRIS, M. Maternal and postnatal overnutrition differentially impact appetite regulators and fuel metabolism. **Endocrinology**, v. 149, n.11, p. 5348-5356, 2008.

CHEN, HW; LII, CK; OU, CC; WANG, ML. Dietary fat and vitamin E have differential effects on serum lipid levels. **Nut Res**, v. 9, p. 1367-76, 1995.

CINTI, S. The adipose organ. **Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids** 2005; 73:9-15.

COUTO JLA. Evolução morfológica e funcional do fígado na coexistência de esquistossomose mansoni e desnutrição [doutorado]. Niterói: Universidade Federal Fluminense; 2005.

DEL PRADO M, DELGADO G, VILALPANDO S. Maternal lipid intake during pregnancy and lactation alters Milk composition and production and litter growth in rats. **J. Nutr.** 1997; v. 127, p. 458-462.

DIEMEN V; TRINDADE EM; TRINDADE MRM. Experimental model to induced obesity in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 21, n.6, p.425-429, 2006.

Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). National Academy of Sciences. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board, 2002.

DOURMASHKIN JT; CHANG G-Q; GAYALES EC; HILL JO; FRIED SK; JULIEN C; LEIBOWITZ SF. Different forms of obesity as a function of diet composition. **International Journal of Obesity**, v. 29, p. 1368-1378, 2005.

ENES, CC; SILVA, MV; Disponibilidade de energia e nutrientes nos domicílios brasileiros no início do século XXI. Energy and nutrients disposal in Brazilian residences in the early of XXI Century. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 17-32, abr. 2006.

ERGSTROM, EM; ANJOS, LA. Relação entre estado nutricional materno e sobrepeso nas crianças brasileiras. **Rev. Saúde Pública**, v.30, n. 3, p. 233-9, 1996.

FAO/ OMS. Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação/ Organização das Nações Unidas. Disponível em: <HTTP:// <http://www.fao.org>>. Acesso em: 13 abril 2009.

FISHBECK K.L.; RASMUSSEN K. Effect of repeated cycles on maternal nutritional status, lactational performance and litter growth in ad libitum-fed and chronically food-restricted rats. **J. Nutr.** 1987; v. 117, p.1967–1975.

FOX, W.M. Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. **Animal Behaviour**, v.13, p.234-241, 1965.

GAJDA, AM; PELLIZZON, M; RICCI, MR; ULMAN, EA. A discussion of how diets made from purified ingredients influence the phenotypes of the MS in commonly used rodent models. **Animal Lab News**, March 2007.

GUO F; JEN K-L C. High-fat feeding during pregnancy and lactation affects offspring metabolism in rats. **Physiology & Behavior**, v. 57, n. 4, p. 681-686, 1995.

HAUSMAN DB; McCLOSKEY HM; MARTIN RJ. Maternal dietary fat type influences the growth and fatty acid composition of newborn and weanling rats. **J. Nutr.** V. 121, p. 1917-1923, 1991.

IBGE. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamento Familiar, 2002- 2003: Análise da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos e do Estado Nutricional no Brasil. Rio de Janeiro, 2004.

Instituto Adolfo Lutz. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. São Paulo, IMESP, 3ª ed., 1985. p. 533, v. 1: métodos químicos e físicos para análise de alimentos.

JAIME, P. C.; MONTEIRO, C. A. Fruit and vegetable intake by Brazilian adults, 2003. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, p.s19-s24, 2005.

LEVY, R. B.; CLARO, R. M.; MONDINI, L.; SICHIERI, R.; MONTEIRO, C.A. distribuição regional e socioeconômica da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil em 2008-2009. **Rev. Saúde Pública**, v. 46, n. 1, p. 6-15, 2012.

LEVY-COSTA, R. B.; SICHIERI, R.; PONTES, N.S.; MONTEIRO, C. A. Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n.4, p.530-40, 2005.

MARCONDES, F.K.; BIANCHI, F.J.; TANNO, A.P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. **Braz. J. Biol.**, v.62, p.609-614, 2002.

MARÍN MC, ALANIZ MJT de. Relationship between dietary oil during gestation and lactation and biosynthesis of polyunsaturated fatty acids in control and in malnourished dam and pup rats. **J. Nutr. Biochem.** v. 9, p.388-395, 1998.

MELO, ASO; ASSUNÇÃO, PL; GONDIM, SSR et al. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer. **Rev. Bras. Epidemiol.** 10 (2): 249-57, 2007.

MENDONÇA, C. P.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinante do crescimento do sobrepeso/ obesidade no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 20, n.3, p. 698-709, 2004.

MONTEIRO, C. A.; MONDINI, L. ; COSTA, R.B.L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). **Rev. Saúde Pública**, v. 34,n.3, p. 251-258, 2000.

NAKASHIMA Y. Fish-oil high-fat diet intake of dams after Day 5 of pregnancy and during lactation guards against excessive fat consumption of their weaning pups. **J. Nutr. Sci. Vitaminol.** V. 54, p. 46-53, 2008.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL *Nutrient Requeriments of Laboratory Animals*. (Fourth Revised Edition, 1995) Washington, D.C.: National Academy Press, 1995,p. 11 – 79. Disponível em: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=4758&page. Acesso em: 13/06/2011.

NOVELLI, ELB; DINIZ, YS; GALHARDI, CM; EBAID, GMX; RODRIGUES, HG; MANI, F; FERNANDES, AAH; CICOGNA, AC; NOVELLI FILHO, JLVB.

Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animal**, v. 41, p. 111-119, 2007.

[NUCCI, Luciana Bertoldi](#), [DUNCAN, Bruce Bartholow](#), [MENGUE, Sotero Serrate](#) *et al.* Avaliação de ganho ponderal intra-gestacional em serviços de assistência pré-natal no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Nov./Dec, v.17, n.6, p.1367-1374, 2001.

OLIVEIRA CL, MELLO MT, CINTRA IP, FISBERG M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. **Rev. Nutr.** 2004; v.17, n. 2, p. 237-45.

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S.F.T.; CORSO, AC.T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr**, Campinas, v. 17,n.4, p.523-533, 2004.

RASMUSSEN KM. The influence of maternal nutrition on lactation. *Annu. Rev. Nutr.*; v. 12, p.103-117,1992.

REEVES, P.G. Components of the AIN-93 Diets as Improvements in the AIN-76A Diet. **J. Nutr.** v. 127, p. 838S-841S, 1997.

ROLLS BJ, ROWE EA, FAHRBACH SE, AGIUS L, WILLIAMSON DH. Obesity and high energy diets reduce survival and growth rates of rat pups. **Proc. Nutr. Soc.** 1980; v. 39, p. 51A.

ROLLS BJ, ROWE EA. Pregnancy and lactation in the obese rat: effects on maternal and pup weights. **Physiol. & Behav.** 1982; v. 28, p. 393-400.

SALSBERRY PJ e REAGAN PB. Dynamics of early childhood overweight. **Pediatrics**, v. 116, n.6, p 1329-1338, 2005.

SAMUELSSON, AM; MATTHEWS, PA; ARGENTON, M; CHRISTIE, MR; MCCONNELL, JM; EUGENE, HJM *et al.* Diet-induced obesity in female mice leads to offspring hyperphagia, adiposity, hypertension, and insulin resistance. A novel murine model of developmental programming. **Hypertension**, v. 51, p. 383-392, 2008.

SASTE MD, CARVER JD, STOCKARD JE, BENFORD VJ, CHEN LiT, PHELPS CP. Maternal diet fatty acid composition affects neurodevelopment in rat pups. **J. Nutr.**; v. 128, p. 740-748, 1998.

SCHAEFER, EJ; LICHTENSTEIN, AH; LAMON-FAVA, S; MCNAMARA, JR; ORDOVAS, JM. Lipoprotein, nutrition, aging, and atherosclerosis. **Am J Clin Nutr.** v.61, suppl, p. 727S-40S, 1995.

SHAW MA, RASMUSSEN KM, MYERS TR. Consumption of a high fat diet impairs reproductive performance in Sprague-Dawley rats. **J. Nutr.** 1997; v. 127, p. 64-69.

SIEMELINK, M; VERHOEF, A; DORMANS, JAMA; SPAN, PN; PIERSMA, AH. Dietary fatty acid composition during pregnancy and lactation in the programs growth and glucose metabolism in the offspring. **Diabetologia**, v.45, p. 1397-1403, 2002.

SILVA, H.J.; MARINHO, S.M.O.; SILVA, A.E.T.M.; ALBUQUERQUE, C.G.; MORAES, S.R.A.; MANHÃES-DE-CASTRO, R. Protocol of mensuration to avaliation of indicators of somatic development of Wistar rats. **Int. J. Morphol.**, v.23: p.227-230, 2005.

SMART, J. L. and DOBBING, J. Vulnerability of Developing Brain. VI. Relative Effects of Foetal na Early Posnatal Undernutrition on Reflex Ontogeny ad Development Of Bahaviour in the Rat. **Brain Research**, v. 33, 1971.

SOARES AKF, GUERRA RGS, CASTRO ML, AMÂNCIO-DOS-SANTOS A, GUEDES RCA, CABRAL-FILHO JE et al. Somatic and reflex development in suckling rats: effects of mother treatment with ketogenic diet associated with lack of protein. **Nutritional Neuroscience**. v.12, n.6, p. 260-266, 2009.

SPEISER PW et al. Consensus Statment: Childhood Obesity. **J. Clin. Endoc. Metab**, v.90, n.3, p. 1871-1887, 2005.

Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) / Nepa - Unicamp. Campinas: Nepa-Unicamp, 2006. 42p. Disponível em: <http://www.unicamp.br/nepa/taco/contato.php?ativo=contato>.

TANAKA, AC d' ANDRETTA. A importância da associação obesidade gravidez. **Rev. Saúde Pública**, v.15, n.3, 1981.

VIACAVA, F; FIGUEIREDO, CMP; OLIVEIRA, WA. A desnutrição no Brasil: Uma análise do estudo Nacional de Despesa Familiar (IBGE 74-75) para o Nordeste, Estado de São Paulo e Estado do Rio de Janeiro. Editora Vozes Ltda. Petrópolis, 1983.

ANEXO 1 – Protocolo do comitê de ética

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Recife, 03 de março de 2010

Ofício nº 248/10

Da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEUA) da UFPE
Para: **Prof. Raul Manhaes de Castro**
Departamento de Nutrição - CCS
Universidade Federal de Pernambuco
Processo nº 23076.004773/2008-42

Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEa-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado ***“Estudos das repercussões de uma dieta experimental baseada na lista de alimentos da pesquisa de orçamento familiar (POF) – 2002/2003 sobre o crescimento, desenvolvimento, consumo alimentar e adiposidade em ratos”***.

Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEa-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais realizados.

Observação: Aluna do doutorado: Michelle Figueiredo Carvalho; Animal: Ratos albinos Wistar; Sexo: Machos; Idade: do nascimento aos 120 dias; Número de animais para acasalamento: 15 ratas; Número de animais dos grupos: 60 animais.

Conforme solicitação e justificativa anexada ao processo, a CEUA/UFPE aprova o acréscimo de 20 (vinte) ratas para acasalamento para conclusão da pesquisa.

Atenciosamente,

Maria Teresa Jansem
Prof. Maria Teresa Jansem
Presidente do CEEa



ANEXO 2– Análises da composição centesimal da dieta experimental POF.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
LABORATÓRIO DE EXPERIMENTAÇÃO E ANÁLISES DE ALIMENTOS
NONETE BARBOSA GUERRA

Página 1 de 1

CERTIFICADO DE ENSAIO Nº 2897/11 Data de Emissão: 19/10/2011

SOLICITANTE PROFESSORA ELIZABETH DO NASCIMENTO		DATA DE ENTRADA 07.10.2011
ENDEREÇO DO SOLICITANTE Depto. de Nutrição do CCS/UFPE – Cidade Universitária – Recife – PE		
NATUREZA DO PRODUTO RAÇÃO POF		Marca -
Outras Informações: -	Lote -	Data de fabricação: 04.10.2011 Data de validade: 01 mês
AMOSTRA: aproximadamente 200g, coletada pelo solicitante.		

FÍSICO-QUÍMICA

ENSAIOS	RESULTADOS
Umidade e Substâncias Voláteis (g/100g) Método: Adolfo Lutz, 2005	4,08
Proteínas (g/100g) Método: Adolfo Lutz, 2005	14,46
Lípidos (g/100g) Método: Adolfo Lutz, 2005	12,53
Cinzas (g/100g) Método: Adolfo Lutz, 2005	2,03
Carboidratos (g/100g) Método: por cálculo/ASCAR, 1983	66,90
VCT (kcal/100g) Método: por cálculo	438,21
Observações: -	
Conclusão: -	

Informamos que os resultados são referentes a amostra analisada e que a reprodução deste certificado só é permitida na íntegra.

Recife, 19 de outubro de 2011

Sebastião Camilo de Melo Filho
Gerente Técnica Setor de Físico-Química

Profa. Dra. Alda Verônica Souza Livera
Coordenadora do LEAAL

ANEXO 3– Comprovantes de envio dos artigos para as revistas científicas.

02/04/12

Gmail - [B>RN] Agradecimento pela Submissão

 [B>RN] Agradecimento pela Submissão

Maria Cristina Matoso <suporte.aplicacao@scielo.org>

2 de abril de 2012 09:12

Responder a: Sra Elizabeth Nascimento Nascimento <nlizbeth@gmail.com>

Para: Sra Elizabeth Nascimento Nascimento <nlizbeth@gmail.com>

Sra Elizabeth Nascimento Nascimento,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "DIETA EXPERIMENTAL BASEADA NA AQUISIÇÃO DE ALIMENTOS PELOS BRASILEIROS PREJUDICA PARÂMETROS DO CRESCIMENTO SOMÁTICO, MAS NÃO DO DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM RATOS." para Revista de Nutrição. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/m/author/submission/86954>

Login: nlizbeth

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Maria Cristina Matoso

Revista de Nutrição

<http://submission.scielo.br/index.php/nutr>

12/04/12

Gmail - [B>RN] Agradecimento pela Submissão

**[B>RN] Agradecimento pela Submissão**

Maria Cristina Matoso <suporte.aplicacao@scielo.org>

2 de abril de 2012 09:49

Responder a: Sra Elizabeth Nascimento Nascimento <nlizbeth@gmail.com>

Para: Sra Elizabeth Nascimento Nascimento <nlizbeth@gmail.com>

Sra Elizabeth Nascimento Nascimento,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "USO DE DIETA EXPERIMENTAL BASEADA NA PESQUISA DE ORÇAMENTO FAMILIAR ANTES E/OU PÓS-DESMAME, AUMENTA GANHO DE PESO, GLICEMIA DE JEJUM E ACÚMULO DE GORDURA VISCERAL NA PROLE ADULTA" para Revista de Nutrição. Através da interface de administração do sistema, utilizado para a submissão, será possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/m/author/submission/87034>

Login: nlizbeth

Em caso de dúvidas, envie suas questões para este email. Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Maria Cristina Matoso

Revista de Nutrição

<http://submission.scielo.br/index.php/nutr>