

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ELIONAY GOMES DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA DIETA MATERNA COM ALTO TEOR EM
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS ENRIQUECIDA COM ÔMEGA-3 SOBRE O
PERFIL LIPÍDICO, MURINOMÉTRICO E VENTILATÓRIO DA PROLE DE RATOS
JOVENS**

Vitória de Santo Antão

2022

ELIONAY GOMES DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA DIETA MATERNA COM ALTO TEOR EM
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS ENRIQUECIDA COM ÔMEGA-3 SOBRE O
PERFIL LIPÍDICO, MURINOMÉTRICO E VENTILATÓRIO DA PROLE DE RATOS
JOVENS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco - Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. João Henrique da Costa Silva

Co-orientadores: Dra. Debora Santos Alves de Oliveira e Ma. Aline Maria Nunes de Lira Gomes Bloise.

Vitória de Santo Antão

2022

ELIONAY GOMES DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA DIETA MATERNA COM ALTO TEOR EM
ÁCIDOS GRAXOS SATURADOS ENRIQUECIDA COM ÔMEGA-3 SOBRE O
PERFIL LIPÍDICO, MURINOMÉTRICO E VENTILATÓRIO DA PROLE DE RATOS
JOVENS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 14 / 11 / 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Henrique da Costa Silva (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Thyago Moreira de Queiroz (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Ma. Aline Maria Nunes de Lira Gomes Bloise (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. David Filipe de Santana (Examinador Externo)
Centro Universitário da Vitória de Santo Antão

“À Deus. Pois dele são a sabedoria e o poder!”

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo agradeço ao autor da vida, sem ele eu nada seria. Que em muitos momentos me ajudou, me deu força e sabedoria.

À meus pais Elinete e Gomes. Os personagens mais importantes nessa minha caminhada. Que mesmo com suas limitações estavam dispostos a me ajudar e a fazer tudo e qualquer coisa por mim. Estendo também minha gratidão à meus irmãos Thalita e Daniel, que do seu modo contribuíram para meu crescimento pessoal e sentimental. Sem esses eu nada seria.

À todos da minha família que mesmo estando longe me impulsionam e acreditaram no meu potencial.

À todos aqueles que fizeram parte da minha vida acadêmica e compartilharam esses anos a fio, dentre todos os percalços e cansaços. Em especial à Mylena, Elizandra, Veronyky, Paulo, Dalton e Mauricy. Ficarão em meu coração.

À Luiza, que merece um agradecimento especial, pois além de minha parceira de iniciação científica ultrapassou as barreiras dos laboratórios e se tornou minha amiga. Agradeço por toda ajuda e parceria, onde pacientemente esteve presente.

À todos do grupo de pesquisa em Nutrição Atividade Física e Plasticidade Fenotípica, onde eu aprendi e vi a ciência em sua forma pura.

Ao Professor e orientador João Henrique pela oportunidade e crédito que me foram dados e por todo suporte.

À minhas coorientadoras Aline Bloise e Debora Oliveira. Vocês foram essenciais para meu crescimento acadêmico e profissional. Com correções, auxílios e conselhos.

Meus sinceros agradecimentos a todos!

RESUMO

Com a transição nutricional a prevalência de doenças crônicas não-transmissíveis é observada, sendo associadas ao consumo de dietas com alto teor de ácidos graxos saturados (AGS). Hipotetizamos que o ômega-3 (ω 3) enriquecido na dieta rica em AGS atenua efeitos deletérios desta sobre o perfil lipídico, murinométrico e ventilatório. Objetivou-se avaliar os impactos da dieta materna com alto teor em AGS e os efeitos do enriquecimento com ω 3 (E ω 3) sobre o perfil lipídico, murinométrico e ventilatório na prole de ratos adultos. Ratas *Wistar* foram separadas em três grupos após prenhez, de acordo com a dieta durante gestação e lactação: C (Controle, 19% lipídios), HL (Hiperlipídica rica em AGS, 33% lipídios) e HL ω 3 (Hiperlipídica rica em AGS, 33% lipídios, com E ω 3). Em 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida avaliou-se, na prole, a Frequência respiratória (FR), Volume corrente (VT), Ventilação pulmonar (VE) através de pletismografia, e a murinometria (Peso-P, Comprimento naso-anal-CNA, Circunferência abdominal-CA). Aos 19 dias de prenhez das mães e aos 22 e 30 dias da prole foi coletado sangue por rompimento do plexo retro-orbital para avaliação dos níveis plasmáticos de glicose de jejum, triglicerídeos, proteínas totais, albumina, colesterol total, LDL, HDL, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Nas mães, HL apresentou aumento de colesterol comparado ao C e HL ω 3. Nos demais parâmetros não houve diferença significativa entre os grupos. Aos 22 dias da prole HL apresentou níveis mais elevados de glicose comparado ao C, e de colesterol em relação ao HL ω 3. HL também mostrou aumento nos níveis de ALT. O HL ω 3 apresentou níveis mais baixos de triglicerídeos e VLDL comparando-se ao C. Aos 30 dias de vida as diferenças foram encontradas apenas no LDL, onde o HL apresentou níveis mais elevados em relação a C. O grupo HL apresentou também aumento do P no 1º dia. Aos 7 e 14, HL e HL ω 3 apresentaram aumento do P, comparados ao C. Aos 21 apenas HL ω 3 obteve aumento. HL e HL ω 3 apresentaram aumento da CA no 1º dia. Aos 7, 14 e 30 HL aumentou CA. No 1º dia HL apresentou aumento do CNA, assim como no 7º e 30º, aos 21 dias HL e HL ω 3 foram maiores. No 1º dia o grupo HL apresentou aumento da FR, já no 7º HL ω 3 apresentou diminuição da FR comparado ao HL. No 14º HL apresentou aumento de FR, VT e VE quando comparado a HL ω 3. No 21º HL ω 3 diminuiu VE comparado ao HL. O E ω 3 em dieta materna rica em AGS é capaz de atenuar alterações no perfil

ventilatório, murinométrico e lipídico na prole de ratos jovens, prevenindo possíveis eventos cardiometabólicos adversos no futuro.

Palavras-chave: plasticidade fenotípica; ácidos graxos saturados; ômega-3.

ABSTRACT

Along with the nutritional transition, the prevalence of chronic non-communicable diseases is observed, being associated with the consumption of diets with high content of saturated fatty acids (SFA). We hypothesized that omega-3 (ω 3) enriched in a diet rich in SFA attenuates its deleterious effects on the lipid, murinometric and ventilatory profile. The objective was to evaluate the impacts of a maternal diet with a high content of SFA and the effects of enrichment with ω 3 (E ω 3) on the lipid, murinometric and ventilatory profile in the offspring of adult rats. *Wistar* rats were separated into three groups after pregnancy, according to diet during pregnancy and lactation: C (Control, 19% lipids), HL (Hyperlipid rich in SFA, 33% lipids) and LH ω 3 (Hyperlipid rich in SFA, 33 % lipids, with E ω 3). At 1, 7, 14, 21 and 30 days of life, the Respiratory Rate (RR), Tidal Volume (VT), Pulmonary Ventilation (VE) through plethysmography, and murinometry (P-Weight, naso-anal-CNA, Abdominal circumference-AC). At 19 days of pregnancy for the mothers and at 22 and 30 days of the offspring, blood was collected by rupture of the retro-orbital plexus to evaluate the plasma levels of fasting glucose, triglycerides, total proteins, albumin, total cholesterol, LDL, HDL, alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST). In mothers, HL showed increased cholesterol compared to C and HL ω 3. In the other parameters there was no significant difference between the groups. At 22 days, the HL offspring showed higher levels of glucose compared to C, and cholesterol compared to HL ω 3. HL also showed increased ALT levels. HL ω 3 showed lower levels of triglycerides and VLDL compared to C. At 30 days of life the differences were found only in LDL, where HL had higher levels in relation to C. The HL group also showed an increase in P on the 1st day. At 7 and 14, HL and HL ω 3 showed an increase in P, compared to C. At 21, only HL ω 3 showed an increase. HL and HL ω 3 showed an increase in AC on the 1st day. At 7, 14 and 30 HL increased CA. On the 1st day HL showed an increase in CNA, as well as on the 7th and 30th, at 21 days HL and HL ω 3 were higher. On the 1st day, the HL group showed an increase in RR , on the 7th day HL ω 3 showed a decrease in RR compared to HL. In the 14th HL, there was an increase in RR, VT and VE when compared to HL ω 3 . At 21 · HL ω 3 decreased VE compared to HL. E ω 3 in a maternal diet rich in SFA is able to attenuate changes in the ventilatory, murinometric and lipid profile in the offspring of young rats, preventing possible adverse cardiometabolic events in the future.

Keywords : phenotypic plasticity; saturated fatty acids; omega 3.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 - Frequência Respiratória (FR) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....40
- Figura 2 - Volume Corrente (VT) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....41
- Figura 3 - Ventilação Pulmonar (VE) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Composição em relação aos ingredientes de dietas experimentais.....	28
Tabela 2 - Composição percentual de ácidos graxos quanto à presença de dupla ligação na cadeia carbônica das dietas experimentais.....	29
Tabela 3 - Composição centesimal de nutrientes de dietas experimentais formuladas.....	30
Tabela 4 – Consumo materno na gestação e lactação de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....	34
Tabela 5 – Consumo da prole em 22 e 30 dias de vida com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....	36
Tabela 6 – Murinometria em aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....	36
Tabela 7 – Perfil bioquímico em jejum de ratas aos 19 dias de gestação de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....	37
Tabela 8 – Perfil bioquímico em jejum aos 22 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.....	39

LISTA DE ABREVIações

AGS	Ácidos graxos saturados
AIN	Do inglês, American Institute of Nutrition
ALA	Ácido alfa-linolênico
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
C	Controle
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DHA	Ácido docosahexaenóico
EPA	Ácido eicosapentaenóico
E ω 3	Enriquecimento com ω 3
FEC	Coeficiente de eficiência alimentar
FR	Frequência respiratória
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Sigla em inglês de lipoproteína de alta densidade
HL	Hiperlipídico
HL ω 3	Hiperlipídico enriquecido com ômega-3
IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IL-17	Interleucina-17
INF- γ	Interferon-gama
LDL	Sigla em inglês de lipoproteína de baixa densidade
NOS	Óxido nítrico sintase
NO	Óxido nítrico

NTS	Núcleo do trato solitário
PCR	Proteína C-reativa de alta sensibilidade
PPARs	Receptor ativado por proliferador de peroxissomas),
PUFA ω 3	Ácido graxo poli-insaturado do tipo ômega-3
SREBP	Sigla em inglês de proteína reguladora de ligação ao elemento esterol
TNF- α	Sigla em <i>inglês de</i> fator de necrose tumoral- α
VE	Ventilação
VLDL	Sigla em inglês de lipoproteína de muito baixa densidade
VT	Volume corrente
ω 3	Ômega-3

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	18
3 JUSTIFICATIVA.....	19
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	20
4.1 Plasticidade fenotípica e repercussões do consumo de dieta materna rica em ácidos graxos saturados.....	20
4.2 Impactos do alto consumo de ácidos graxos saturados sobre a composição corporal e perfil bioquímico.....	21
4.3 Alterações ventilatórias decorrentes da dieta materna rica em ácidos graxos saturados e a propensão à HAS.....	23
4.4 Ômega-3 como agente terapêutico não-farmacológico no combate à inflamação e dislipidemias.....	24
5 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
6 RESULTADOS.....	34
7 DISCUSSÕES.....	45
8 CONCLUSÕES.....	50
REFERENCIAS.....	51
ANEXOS.....	60

1. INTRODUÇÃO

A transição nutricional é documentada em vários países no mundo nos séculos XX e XXI. Este fenômeno é responsável por induzir o aumento da incidência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e distúrbios metabólicos nas populações, em consequência do maior consumo de dieta rica em ácidos graxos saturados (BATISTA FILHO; RISSIN, 2003; BATISTA FILHO; BATISTA, 2010; DE SOUZA FURTADO *et al.* 2018). Dentre os distúrbios metabólicos, destacam-se as dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica (HAS). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 600 milhões de pessoas sofram de HAS, com crescimento global de 60% dos casos até 2025, além de cerca de 7,1 milhões de mortes anuais (MALTA *et al.*, 2018). No Brasil, no ano de 2019, a prevalência foi de 24,5% (BARROS *et al.* 2015; BATISTA FILHOS; BATISTA, 2010; COSTA-SILVA, 2016; VIGITEL, 2019).

Essas comorbidades, que antes geralmente acometiam idosos, hoje emergem em indivíduos mais jovens, sendo um agravante para este problema a alimentação materna com alto teor de gordura durante os períodos críticos da vida como a gestação, lactação e primeira infância, que podem levar posteriormente ao desenvolvimento de DCNT (COSTA-SILVA *et al.* 2016; SILVA *et al.* 2019).

Alguns estudos revelam em modelo experimental, que animais alimentados com dieta rica em ácidos graxos saturados no período perinatal apresentam aumento no LDL (low-density lipoprotein), colesterol total, triglicerídeos, VLDL (*very-low-density lipoprotein*) e diminuição do HDL (*high-density lipoprotein*). Esses animais também apresentaram hiperglicemia e diminuição da sensibilidade da insulina (VIDAL-SANTOS *et al.* 2016). Evidencia-se também que a dieta rica em ácidos graxos saturados pode favorecer o acúmulo de adiposidade corporal, um processo inflamatório que pode aumentar o risco de resistência insulínica e levar à diminuição no metabolismo lipídico, provocadas pelo aumento de marcadores pró-inflamatórios *Tumor Necrosis Factor - α* (TNF- α) e Interleucina-6 (IL-6), ambos relacionados a tais riscos (RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2013; SALTIEL; OLEFSKY, 2017).

Alterações alimentares, como o consumo de dieta hiperlipídica, durante períodos críticos do desenvolvimento favorecem a desregulação da Pressão Arterial

(PA) assim como mostrou um estudo com animais submetidos à dieta hiperlipídica. Vidal-Santos e colaboradores encontraram redução da sensibilidade barorreflexa e desequilíbrio autonômico na prole de ratos submetida à dieta hiperlipídica materna, com evidente aumento no tônus do sistema nervoso simpático para o coração e, conseqüentemente, a instalação da HAS (VIDAL-SANTOS *et al.*, 2016).

É importante salientar que o excesso de adiposidade corporal pode afetar diversos sistemas corporais, entre eles o respiratório. Vários estudos demonstram que há uma relação entre distúrbios respiratórios e maior atividade simpática (ZOCCAL *et al.*, 2008; FREET *et al.*, 2013), uma vez que a ativação de quimiorreceptores promove modificações na geração e modulação do ritmo respiratório basal, podendo desencadear a hiperativação do sistema nervoso simpático, e conseqüentemente, a HAS (COSTA-SILVA; ZOCCAL; MACHADO, 2012). Estudos feitos por Oliveira (2021), em animais de grupos com dieta materna hiperlipídica mostraram que em idades iniciais há aumento de frequência respiratória em relação aos demais grupos abordados. Concordando que os prejuízos de uma injúria em períodos críticos de vida podem afetar alguns parâmetros ventilatórios na prole, de maneira que se considera o risco de um mecanismo subjacente de desenvolvimento de hipertensão arterial (DE BRITO ALVES, 2014).

Em contrapartida, estudos indicam que o consumo de ácidos graxos do tipo ômega-3 (ω 3) tem se mostrado um grande aliado no controle da inflamação, com ação imunorreguladora, auxiliando especialmente no tratamento das DCNT, como diabetes e cardiopatias (FAINTUCH *et al.* 2006). O ω 3, ou ácido alfa-linolênico (ALA), é um ácido graxo de cadeia longa, poli-insaturado, cujos produtos de sua digestão são os eicosanoides (SIMOPOULOS, 2002). O ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), derivados do ALA, dentre suas várias funções desempenham papel anti-inflamatório e regulador da pressão arterial. A suplementação de DHA ocasiona diminuição da PA pela geração do metabólito ácido epoxidocosapentaenóico, um potente vasodilatador. Já o EPA modula a função endotelial e a complacência arterial, porque ativa a enzima óxido nítrico sintase (NOS), fazendo aumentar a geração de óxido nítrico (NO) que, conseqüentemente, estimula a vasodilatação (RUSSELL; BÜRGIN-MAUNDER, 2012).

Sendo assim, hipotetizamos que a alimentação materna com alto teor em ácidos graxos saturados durante os períodos de gestação e lactação promovem prejuízos na

composição corporal, no perfil lipídico e nos parâmetros ventilatórios da prole. Tais prejuízos, ao longo prazo, podem ser responsáveis por desencadear diabetes *mellitus* do tipo 2, dislipidemias, obesidade e hipertensão arterial em idade precoce. Além disso, testaremos a hipótese de que o enriquecimento dessa dieta com ômega-3 é capaz de atenuar esses prejuízos e, conseqüentemente, prevenir o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar os efeitos da dieta materna com alto teor em ácidos graxos saturados e enriquecida com ômega-3 durante a gestação e lactação sobre o perfil lipídico, murinométrico e ventilatório da prole de ratos jovens.

2.2 Específico

Avaliar nas mães:

- O consumo alimentar durante a gestação e lactação;
- Parâmetros bioquímicos (Albumina, Proteínas totais, Colesterol total, Triglicerídeos, Glicemia de jejum, Transaminases “ASL, ALT”) aos 19 dias gestacionais.

Avaliar na prole jovem:

- O consumo alimentar entre 22 e 30 dias de vida;
- Os parâmetros bioquímicos (Albumina, Proteínas totais, Colesterol total, Triglicerídeos, Glicemia de jejum, Transaminases “ASL, ALT”) aos 22 e 30 dias de vida;
- A murinometria da prole (Peso, Circunferência da cintura, Comprimento naso-anal, comprimento caudal e Índice de Lee) (1,7,14, 21 e 30 dias de vida);
- Os efeitos da dieta sobre os parâmetros ventilatórios basais da prole (1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida).

3. JUSTIFICATIVA

A presente proposta poderá contribuir para o avanço na área da fisiologia e nutrição, especialmente na etiologia de doenças cardiometabólicas em indivíduos submetidos à dieta rica em ácidos graxos saturados durante o período perinatal. A compreensão dos processos etiológicos de doenças decorrentes da dieta rica em ácidos graxos saturados é de grande relevância para os nossos dias, onde observamos um aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis em consequência de uma alimentação rica em ácidos graxos saturados. Os resultados também poderão elucidar o papel modulador da ingestão materna de ácidos graxos ômega-3 sobre alterações funcionais e epigenéticas no sistema cardiometabólico.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Plasticidade fenotípica e repercussões do consumo de dieta materna rica em ácidos graxos saturados

Um insulto ou estímulo precoce em períodos críticos da vida podem ser responsáveis por alterações no desenvolvimento de uma estrutura somática e na função com consequências a longo prazo, o que é conhecido como programação. Os nutrientes podem ser cruciais ao atuarem em receptores de tecidos sensíveis. O ambiente nutricional precoce pode estimular a proliferação celular ou seleção clonal interferindo de forma permanente no número de células. De fato, esse ambiente intrauterino (gestação) e extrauterino (lactação) tem sido considerado como preditor de alterações fenotípicas com posteriores consequências na vida adulta (LUCAS, 1994; HALES, 1991).

A capacidade de um único genótipo gerar mais de uma forma alternativa de morfologia, estado fisiológico e comportamento em resposta às condições ambientais é definido como plasticidade fenotípica, termo usado para definir a influência do ambiente no desenvolvimento do fenótipo (WEST-EBERHARD, 1989). O processo epigenético é um possível mecanismo, dentre muitos, responsável pela mudança no fenótipo e por modificações hereditárias na expressão genética mantendo a sequência de genes por meio de metilação do DNA, modificação das histonas e microRNAs (HANSON et al, 2011).

Isso sugere que um ambiente em nutrição desfavorável durante estágios críticos de desenvolvimento pode predispor um indivíduo a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como doença cardiovasculares e diabetes (HANSON; GLUCKMAN, 2011). No geral, variações na qualidade ou quantidade de nutrientes consumidos durante este período crítico, desencadeia respostas adaptativas capazes de alterar o perfil de genes em fases essenciais de desenvolvimento (LANGLEY-EVANS, 2006). Dentre as dietas, a hiperlipídica (rica em ácidos graxos saturados), consumida durante a gestação e lactação, tem sido amplamente estudada na compreensão de alterações, como as DCNT, como fator importante no desenvolvimento da prole (VICKERS et al., 2003; BAYOL; SIMBI; STICKLAND, 2005; PURCELL et al., 2011).

Fatores como consumo de dieta hiperlipídica, rica em ácidos graxos saturados, durante a gravidez e/ou lactação predispõe a prole ao aumento de adiposidade, obesidade, diminuição no percentual de massa magra e níveis aumentados de insulina, glicose, triglicerídeos e corticosterona, além de hipertensão, sendo potenciais fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica na vida adulta (DESAI *et al.*, 2014). E mesmo na ausência de obesidade materna, apenas a exposição precoce à dieta hiperlipídica pode induzir a um maior peso corporal e aumento da ingestão calórica pela prole, sem reduzir o consumo de leite materno, o que pode refletir um padrão de hiperfagia, favorecendo o desenvolvimento de um fenótipo obeso (KOJIMA; CATAVERO; RINAMAN, 2016).

Em estudo Silva *et al* (2019) mostrou que animais em dieta materna rica em ácidos graxos saturados apresentaram aumento de massa corporal e circunferência abdominal nos primeiros dias de vida. Demonstrando os efeitos avassaladores de uma dieta rica em gordura em períodos críticos de vida, com efeitos na composição corporal da prole, como ganho de peso, aumento da gordura visceral e hipertrofia de adipócitos a longo prazo. (MENNITTI *et al.*, 2015)

4.2 Impactos do alto consumo de ácidos graxos saturados sobre a composição corporal e perfil bioquímico

Os ácidos graxos saturados (AGS) são ácidos graxos sem insaturações ou duplas ligações em sua cadeia hidrocarbônica (MOREIRA *et al.*, 2002). Esses ácidos graxos podem ser classificados, de acordo com o tamanho da cadeia, em curtos, médios e longos. São exemplos, o ácido mirístico, encontrado no leite e seus derivados; o ácido palmítico, cujas principais fontes são a gordura animal e o óleo de palma; e o esteárico, presente na gordura do cacau. Em temperatura ambiente, esses AGS de cadeia longa se apresentam em estado sólido (LOTTENBERG, 2009).

Quando ingeridos, os AGS de cadeia curta são rapidamente absorvidos no jejuno, íleo, cólon e reto, já os de cadeia média são absorvidos na forma não esterificada e transportados ao fígado, ligados a albumina, onde são rapidamente metabolizados. Os de cadeia longa, por sua vez, sofrem um processo de esterificação, formando os triglicerídeos, que podem permanecer na corrente sanguínea,

transportados por quilomícrons, ou ser liberados para os tecidos, atuando como forma de armazenamento de gordura no organismo (SANTOS *et al.*, 2013).

A alimentação rica em lipídios é uma das principais causas de obesidade, especialmente por apresentar maior capacidade adipogênica - processo de aumento no número de adipócitos (hiperplasia) - e menor oxidação em comparação com os carboidratos, além de forte relação com a resistência a insulina, desenvolvimento de Diabetes Mellitus, dislipidemia, cardiopatias e HAS (LOTTENBERG, 2006). Evidências adicionais de que os ácidos graxos são importantes reguladores da adipogênese, foram obtidas quando se observou que os ácidos graxos saturados de cadeia longa podem atuar como reguladores transcricionais de alguns genes relacionados ao metabolismo de lipídeos (AMRI; BERTRAND; AIHAUD, 1991).

Ensaio na prole de ratas alimentadas com dieta rica em ácidos graxo saturados durante a gestação e lactação mostraram que o aumento de massa corporal nesse grupo é evidente em relação ao demais (OLIVEIRA, 2021). Isso pode explicar o fato de que os ácidos graxos saturados ingeridos previamente, podem ser associados ao aumento da massa corporal na prole. (CASTOLDI *et al.*, 2017).

A obesidade leva a hipertrofia de adipócitos pelo acúmulo de triglicerídeos (KANDA *et al.*, 2006). Durante o desenvolvimento da obesidade e hipertrofia dos adipócitos, ocorre infiltração no tecido adiposo de macrófagos pró-inflamatórios M1 e subconjuntos de células T, podendo elevar os níveis de muitas citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 β (IL-1 β), TNF- α , interleucina-17 (IL-17) e interleucina-6 (IL-6), no tecido adiposo ou sistematicamente, enquanto há o desenvolvimento da obesidade. Relacionando à progressão do fenótipo obeso e a evolução de DCNT (PIROLA; FERRAZ, 2017).

A dieta hiperlipídica é capaz de promover maior expressão da enzima conversora do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α *converting enzyme*, cuja sigla em inglês TACE), a qual converte esta citocina em sua forma ativa, levando-a a uma elevação sérica, assim como aumento nos níveis séricos de moléculas inflamatórias produzidas por macrófagos como interferon-gama (INF- γ), interleucina1 β e MCP-1, resultante da infiltração destes no tecido adiposo (MATSUI *et al.*, 2014).

Segundo pesquisas feitas para avaliação da influência da ingestão de AGS foi comprovado que dietas ricas neste tipo de ácido graxo promovem aumentos nas

concentrações de colesterol total e das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) no plasma, quando comparadas a dietas livres de gordura e colesterol. (OHARA *et al.*, 2009; SANTOS *et al.*, 2013). O excesso de LDL no plasma é atualmente considerado um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de aterosclerose, pois são oxidadas e captadas por macrófagos que habitam as placas ateroscleróticas, auxiliando no processo de acúmulo de lipídeos e formação de placas calcificadas fibrosas da musculatura lisa da parede interna dos vasos. Essas lesões podem levar à oclusão da luz do vaso, reduzindo-a e promovendo a parada do fluxo sanguíneo e o infarto da região (VOET; VOET, 2013).

Um estudo realizado por Ebbesson e colaboradores (2015) associou as concentrações plasmáticas dos ácidos graxos saturados com fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como aumento de triglicérides, pressão arterial, frequência cardíaca, índice de massa corporal e glicemia em jejum.

4.3 Alterações ventilatórias decorrentes da dieta materna rica em ácidos graxos saturados e a propensão à HAS

Ao longo da vida, a respiração sofre ajustes afim de atender a demandas impostas por diversas situações como exercício físico, gestação, envelhecimento e doença, exibindo um padrão de plasticidade funcional, como qualquer comportamento motor em resposta à estresses e condições do ambiente, principalmente no início da vida. Doenças cardíacas e pulmonares são as principais causas de desordens no ritmo respiratório (MIRONOV, 2009).

O sistema nervoso autônomo tem função importante no desenvolvimento e progressão de doenças de origem cardiovascular. O controle barorreflexo atua diretamente sobre a modulação autonômica. O estímulo da função barorreflexa é resposta de um aumento da pressão arterial, o qual demanda atividade cardíaca vagal e inibe o sistema nervoso simpático, resultando na diminuição da frequência e da contratilidade cardíaca, da resistência vascular periférica e conseqüentemente na redução da pressão arterial. Disfunções nos mecanismos de barorreceptor pode excitar a atividade simpática e em contrapartida inibir o sistema nervoso parassimpático, essencial no controle cardíaco neural (LA ROVERE; CHRISTENSEN, 2015).

Estudos sugerem que a dieta hiperlipídica pode ter impacto significativo na regulação da atividade simpática em neurônios em regiões-chave de controle do sistema cardiorrespiratório, como os do núcleo do trato solitário (NTS), afirmando, portanto, que mecanismos periféricos e centrais são participantes ativos na instalação da hipertensão (FEOLI *et al.*, 2003; BARDGETT; SHARPE; TONEY, 2014). A hipertensão arterial está relacionada a alterações na quimiossensibilidade periférica e central ao O₂ e CO₂, podendo levar a hiperativação do sistema nervoso simpático e conseqüentemente o estabelecimento da hipertensão arterial. Corroborando com estudos que demonstram que as modificações na geração e modulação do ritmo respiratório basal e os mecanismos respiratórios também podem estar associados no processo de desenvolvimento dessa patologia. (MORAES *et al.*, 2014; COSTA-SILVA *et al.*, 2012, 2015).

Em estudo experimental VIDAL-SANTOS e colaboradores (2016) mostrou que animais expostos à dieta hiperlipídica (32% de lipídios) durante a gestação e lactação também apresentaram, no início da vida adulta, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, com prejuízo na sensibilidade do barorreflexo provavelmente associado à hiperglicemia, capaz de promover desajuste no sistema nervoso autônomo com estimulação simpática e redução no controle parassimpático assim como disfunção endotelial.

Alguns ensaios indicam uma relação entre processos inflamatórios e disfunções no sistema nervoso autonômico, demonstrando que a condição inflamatória capazes de acometer algumas regiões do cérebro responsáveis pelo controle da atividade nervosa simpática, como o núcleo do trato solitário, a região *rostral ventrolateral medulla* e o *paraventricular nucleus* podem cooperar para a instalação de patologias, como a hipertensão arterial (PATON; WAKI, 2009; ADLAN *et al.*, 2014).

4.4 Ômega-3 como agente terapêutico não-farmacológico no combate à inflamação e dislipidemias

Os ácidos graxos ômega-3 (ω 3) compreendem uma família de ácidos graxos poli-insaturados fundamentais para o funcionamento do organismo, denominados ácidos graxos essenciais (SURETTE, 2008; GÓMEZ; BERMEIO; LORIA, 2011). Os

principais ácidos graxos ômega-3 são o Ácido alfa-linolênico (ALA), o Ácido eicosapentaenóico (EPA) e o Ácido docosahexaenóico (DHA) (GÓMEZ; BERMEIO; LORIA, 2011; ANDERSON; MA, 2009). O ALA é um ácido graxo poli-insaturado do tipo ômega-3 (PUFA ω 3) que pode ser obtido através de fontes vegetais como a Canola, Noz e Soja, no entanto sua maior concentração é encontrada no óleo de Linhaça. O ALA tem importante papel ao possibilitar a síntese de ácidos graxos de cadeia longa como o EPA e o DHA, sendo o primeiro importante na proteção contra doenças cardiovasculares e o segundo essencial no desenvolvimento do encéfalo e também da visão (MARTINS *et al.*, 2008).

O ômega-3 exerce papel importante em vias inflamatórias. Isso se deve a sua capacidade de interagir com as principais vias de sinalização inflamatórias, assim como ao seu efeito supressor sobre a produção de citocinas pró-inflamatórias) (YATES; RAINGER, 2014; LORENTE-CEBRIÁN *et al.*, 2015). O alto consumo de dieta materna rica em gordura aumenta os níveis de ácidos graxos livres circulantes e induz a ativação de vias inflamatórias, aumentando o risco de inflamação crônica (GRUBER *et al.*, 2015). Marcadores circulantes de inflamação sistêmica, tais como proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCRas), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) e algumas interleucinas (IL-6, IL-1) estão elevados em indivíduos com hiperlipidemia e são fatores que colaboram com o aumento do risco de doenças cardiovasculares (ESTEVE; RICART; FERNÁNDEZ-REAL, 2005).

Concomitante a isso tem sido demonstrado também que a ingestão de ALA, é capaz de desempenhar um papel hipotensor dose-dependente em indivíduos hipertensos (HOWE, 1997) devido, principalmente, à sua ação anti-inflamatória ao diminuir a síntese de derivados do ácido araquidônico: prostaglandina E2, tromboxano A2, prostaciclina e leucotrieno B4 (KHATIB *et al.*, 2016)

Além desses fatos é mostrado que os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa são capazes de regular o metabolismo de lipídios através de sua ligação à PPARs (receptor ativado por proliferador de peroxissomas), dentre eles o PPAR- α , melhorando a expressão de genes relacionados à oxidação de ácidos graxos, envolvido no retardo da doença hepática gordurosa não alcóolica (SONI *et al.*, 2015). Os PPARs regulam a expressão de genes críticos para o metabolismo de lipídios, a oxidação dos ácidos graxos, o desenvolvimento dos adipócitos e metabolismo das lipoproteínas. A expressão de PPAR por meio dos PUFAs é acompanhada de

supressão de SREBP (proteína reguladora de ligação ao elemento esterol), inibindo a lipogênese com redução na expressão de ácido graxo sintetase (*fatty acid synthase*, FAS) e acetil CoA carboxilase (*acetyl CoA carboxylase*, ACC), e consequentemente diminuição nos níveis séricos de ácidos graxos, triacilgliceróis e VLDL (KHAIRE et al., 2015). Portanto os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa são capazes de melhorar o perfil lipídico com a sua ligação à PPARs.

Nesse sentido, observando os efeitos deletérios provenientes de uma dieta rica em AGS e a ação atenuante de ácidos graxos poli-insaturados, é possível utilizar o ω 3 como uma opção estratégica na abordagem terapêutica de ações contra disfunções causadas por uma dieta hiperlipídica, como distúrbios cardiometabólicos e cardiorrespiratórios.

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Animais e manipulação nutricional

Ratas albinas virgens (n=18) da linhagem *Wistar*, provenientes do biotério do Centro Acadêmico de Vitória de Santo Antão (UFPE-CAV), foram colocadas em acasalamento na proporção de 1:2 (macho:fêmea). E, após determinação da prenhez, por detecção da presença de espermatozoides no esfregaço vaginal foi definido o primeiro dia gestacional. A partir do primeiro dia de gestação até o 21º dia de lactação as fêmeas foram separadas do macho, sendo colocadas em gaiolas individuais e alocadas aleatoriamente em suas respectivas dietas com água e ração *ad libitum* sendo composto os seguintes grupos: dieta controle (n=6), de acordo com a AIN-93 (GC; 19% de lipídeos, 20% de proteínas, 61% de carboidratos e razão ω_6 : ω_3 =12,66), grupo dieta com alto teor de ácidos graxos saturados (n=6) (HL; 33% de lipídeos, 20% de proteínas, 47% de carboidratos e razão ω_6 : ω_3 =21,22) e grupo dieta com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (n=6) (HL ω_3 ; 33% de lipídeos, 20% de proteína, 47% de carboidrato e razão ω_6 : ω_3 =9,45). Os animais foram mantidos em ciclo claro e escuro de 12 horas. A manipulação dietética teve duração de sete semanas, compreendendo o período do acasalamento das ratas até o desmame das proles. As avaliações funcionais ocorreram nas mães aos 19 dias gestacionais e nos filhotes em 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida. Os protocolos e procedimentos experimentais foram submetidos ao Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEUA: 23076.049500/2016-37) da UFPE e seguem as recomendações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

5.2 Dietas

A dieta rica em ácidos graxos saturados com ômega 3 (HL ω_3) foi preparada usando os ingredientes básicos da dieta hiperlipídica (HL), descritos na Tabela 1, utilizado óleo de linhaça, utilizado como fonte de ômega 3 (LinoOil®, Cisbra, Rio Grande do Sul, Brasil), que foi previamente analisado para determinação do perfil lipídico no Laboratório de Fitoquímicos e Processos da Central Analítica (LAFIP/CEAN, Fitoquímica e Laboratório de Processos/Centro Analítico) do Centro de Tecnologias e Estratégias do Nordeste (CETENE, Centro Nordeste de Tecnologias

Estratégicas) (Recife, Pernambuco, Brasil). A dieta HL ω 3 também incluiu em sua composição óleo de soja, além de óleo de linhaça, com teor total de 7% de óleo vegetal, semelhante ao AIN 93G. Foi utilizada a concentração de 3,5% de óleo de linhaça e 3,5% de óleo, suprimindo as quantidades requeridas de ômega 6 indicadas na AIN 93G, adaptada conforme recomendado por REEVES *et al.*, (1993). A preparação da dieta seguiu o mesmo procedimento descrito acima para a dieta HL, adaptada a partir do estudo de FERRO CAVALCANTE *et al.*, (2013) e padronizada por Silva *et al* (2019).

Os ingredientes secos foram misturados e peneirados três vezes. Em seguida, os ingredientes fonte de gordura foram adicionados, misturando e peneirando novamente três vezes. Água quente foi adicionada ao produto final para obter uma massa sólida homogênea. Após esta etapa, a massa foi cortada em pellets e seca a 70°C por 48 horas em estufa de aquecimento e ventilação. A dieta foi preparada em temperatura ambiente a 24°C no Laboratório de Técnica Dietética do Centro Acadêmico de Vitória (CAV) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

A determinação da composição centesimal (Tabela 3) foi realizada em triplicata usando os métodos de determinação de umidade, proteínas, lipídios e cinzas da Association of Official Analytical Chemists (AOAC). Os resultados foram expressos em g/100g de dieta de acordo com a média de três repetições amostrais. A fração de carboidratos foi determinada pela diferença dos valores encontrados para umidade, extrato etéreo, proteínas e cinzas em 100g do produto, sem dissociação entre carboidratos totais e teor de fibras. A análise foi realizada no Laboratório de Bromatologia do CAV/UFPE

Tabela 1. Composição em relação aos ingredientes de dietas experimentais

Ingrediente ou nutriente / quantidade por 100g de dieta	AIN-93	Dieta hiperlipídica	Dieta hiperlipídica rica em ômega-3 com óleo de linhaça 3,5%
Amido de milho	39	15	15
Amido de milho dextrinado	13	-	-
Farinha de trigo	-	12	12
Biscoito de farinha de milho	-	7	7
Farinha de soja	-	6	6
Banha	-	2	2
Manteiga	-	8	8

Caseína (>85%)	20	20	20
Goma guar	-	0.5	0.5
Sacarose	10	18	18
Óleo de linhaça	-	-	3
Óleo de soja	7	7	3
Fibra (celulose)	5	0.3	0.3
Mistura de vitaminas	1	0.7	0.7
Mistura mineral	3	2	2
DL-methionina	0.3	0.2	0.2
Bitartrate de colina	0.2	0.2	0.2
BTH	0.01	0.01	0.01
Glutamato de monossódico	-	0.2	0.2
Cloreto de Sódio	-	0.3	0.3
Total (g)	100	100	100
kJ /100g	15	19	18
% Gordura total	18	33	32
% Proteínas	20	19	18
% Carboidratos	61	46	49
% Ômega-3	0.2	0.2	0.4
% Ômega-6	3	5	3

Fonte: Silva *et al.*, 2019

Composição em 100g, referente a dieta AIN-93, adaptada conforme recomendado por REEVES et al., (1993); a dieta hiperlídica, adaptada a partir do estudo de FERRO CAVALCANTE et al., (2013); e a dieta hiperlipídica enriquecida com ômega 3 foi elaborada com 3,5% de óleo de linhaça na composição dos ingredientes. A composição nutricional de calorias e percentual calórico de gorduras, proteínas e carboidratos foi determinada a partir da análise centesimal das dietas realizadas no Laboratório de Bromatologia do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco.

Tabela 2. Composição percentual de ácidos graxos quanto à presença de dupla ligação na cadeia carbônica das dietas experimentais.

Composição percentual dos ácidos graxos			
Dietas			
Ácidos graxos	AIN-93G	Hiperlipídica	Hiperlipídica com ômega 3
Saturados			
Ácido octanoico (C8:0)	0	0	0
Ácido decanoico (C10:0)	0	0,85	0,74
Ácido láurico (C12:0)	0	1,16	1,15
Ácido mirístico (C14:0)	0	4,22	4,37
Ácido pentadecanoato			

(C15:0)	0	0,47	0
Ácido palmítico (C16:0)	11,97	22,78	21,73
Ácido heptadecanoato (C17:0)	0	0	0
Ácido esteárico (C18:0)	4,62	7,53	8,07
Ácido araquídico(C20:0)	0,36	0	0
Ácido behênico(C22:0)	0,37	0	0
Total	17,32	37,01	36,06
Monoinsaturados			
Ácido miristoleico (C14:1)	0	0,46	0
Ácido palmitoleico (C16:1)	0	0,95	0,87
Ácido heptadecanoico (C17:1)	0	0	0
Ácido oleico (C18:1)	29,93	28,3 2	38,47
Total	29,93	29,7 3	39,34
Poli-insaturados			
Ácido linolênico (C18:3)	3,89	1,64	2,32
Ácido linoleico (C18:2)	48,87	31,6 3	22,28
Total	52,76	33,2 7	24,6
Ômega 3 (g/100g)	0,27	0,27	0,4
Ômega 6 (g/100g)	3,42	5,73	3,78
Razão ômega 6:3	12,66	21,2 2	9,45

Fonte: Silva *et al.*, 2019

Os ácidos graxos foram identificados segundo padrão externo (FAME Supelco™ mix C4-C24, Bellefonte, PA, USA) e o percentual (%) calculado conforme normalização das áreas dos picos pelo método de cromatografia gasosa no Laboratório de Fitoquímicos e processos do Centro de Tecnologias e Estratégias do Nordeste. A partir da determinação percentual de ácido linolênico (ômega 3) e linoléico (ômega 6) foram calculadas as quantidades (g/100g de dieta) desses ácidos graxos e obteve-se a razão de ômega 6 / 3. A nomenclatura dos ácidos graxos seguiu a classificação determinada pela I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular (Santos *et al.*, 2013).

Tabela 3. Composição centesimal de nutrientes de dietas experimentais formuladas

Nutriente (g/100g)	AIN-93	Hiperlídico	Hiperlídico enriquecido com ômega-3
Proteínas	18	22	21
Lipídios	6	17	16
Carboidratos	68	53	56
Calorias	3	4	4

Fonte: Silva *et al.*, 2019

Composição aproximada dos nutrientes pertencentes às dietas AIN-93, Hiperlipídica e hiperlipídica enriquecida com ômega-3. foi realizada no Laboratório de Bromatologia do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a metodologia AOAC (1995) para determinar umidade, proteínas, lipídios e cinzas. A quantidade de carboidratos presentes na amostra foi obtida por diferença.

5.3 Consumo alimentar

Em dias alternados no início do ciclo de luz (às 8 horas da manhã), a ingestão de água e alimentos foi avaliada pela diferença entre a quantidade oferecida e as sobras na gaiola. O consumo alimentar foi realizado durante todo o período de gestação e lactação. O consumo alimentar dos filhotes continuou a ser avaliado do dia 22 até 30 dias de vida. A partir da avaliação da ingestão alimentar e do ganho de peso por meio da medição da massa corporal, o coeficiente de eficiência alimentar (CEA) foi calculado de acordo com a equação: $CEA = \frac{\text{ganho de peso no período avaliado}}{\text{consumo alimentar no mesmo período}}$. O número de calorias consumidas, bem como os macronutrientes, foi obtido a partir da composição centesimal das dietas utilizadas.

5.4 Análise bioquímica

Aos 19 dias de prenhez das mães e aos 22 e 30 dias de vida da prole, os animais foram submetidos à um jejum de 12 horas (overnight) e em seguida anestesiados com cetamina (80mg/Kgi.p) e xilazina (10mg/Kgi.p) para coleta de amostras de sangue através do rompimento do plexo retro-orbital. Após coagulação, o sangue foi centrifugado a 3500 RPM por 10 minutos para obtenção do soro, o qual foi transferido para um tubo Eppendorf e armazenado a -20°C até a realização das análises bioquímicas por meio do equipamento Analisador Bioquímico Automático. Foram avaliados os níveis plasmáticos de glicose de jejum, triglicerídeos, proteínas

totais, albumina, colesterol total, LDL, HDL, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST).

5.5 Avaliação das medidas murinométricas

Foram realizadas as medições murinométricas, peso corporal, comprimento naso-anal e circunferência abdominal no 1º, 7º, 14º, 21º e 30º dia de vida. Após obtenção das medidas, foi calculado o índice de Lee a partir da relação entre a raiz cúbica do peso corporal e o comprimento nasoanal do animal. O protocolo foi realizado de acordo com o estudo de Novelli (NOVELLI *et al.*, 2007).

5.6 Medidas da ventilação pulmonar

As medidas ventilatórias foram obtidas por pletismografia de corpo inteiro, em um sistema fechado, nas idades de 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida. As avaliações foram feitas no início do período claro. O animal foi colocado em uma caixa pletismográfica, a qual foi vedada, sendo acoplada à uma bomba de oxigênio para ventilação em seu interior, foi realizada a adaptação do animal por 30 minutos. Apenas quando o animal estava em repouso e sonolento foi realizado o registro dos parâmetros ventilatórios. Inicialmente, a bomba de ar foi desligada, procedendo-se a calibração do sistema com a injeção de 1 ml de ar. Durante a realização de cada medida de ventilação, o fluxo de ar foi interrompido e a câmara do animal permaneceu totalmente vedada por curtos períodos de tempo (~2 min). As oscilações causadas pela ventilação do animal foram captadas por um dispositivo conectado à câmara que contém o transdutor diferencial de pressão e o amplificador de sinais (ML141 spirometer, PowerLab, ADInstruments) e o sistema de obtenção dos dados (LabChart™ Pro, PowerLab, ADInstruments). Três variáveis respiratórias foram medidas: a frequência respiratória (FR), volume corrente (VT) e a ventilação (VE) (MALAN, 1973).

5.7 Análise estatística

Os resultados foram expressos em média \pm epm (erro padrão da média). A análise de normalidade da amostra foi realizada por meio do teste de *Kolmogorov-Sminorv*. Após verificação de distribuição normal das variáveis, a comparação entre

os grupos foi realizada por meio do teste ANOVA one-way, seguido do pós-teste de Bonferroni. Os dados foram analisados no programa *Graph Pad Prism* (*GraphPad Software Corporation*, versão 5.0, 2007). O nível de significância foi considerado quando $p < 0,05$.

6. RESULTADOS

6.1 Avaliação do consumo alimentar das mães

Durante a gestação a ingestão alimentar foi semelhante entre os grupos (Tabela 4), porém o consumo de ômega-3 foi maior no grupo HL ω 3 ($p=0,0007$).

Durante a lactação, sobre a avaliação do consumo (Tabela 4), observou-se que na primeira semana não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao consumo de carboidratos e proteínas, medidos em gramas. Os animais que receberam dieta HL e HL ω 3 consumiram mais lipídios ($p=0,005$), enquanto o HL ω 3 consumiu mais ômega-3 ($p=0,0002$). Na segunda semana de lactação, as mães do grupo HL apresentaram maior ingestão de proteínas do que o grupo controle ($p=0,03$). No entanto, a composição alimentar das dietas mostra que a quantidade de consumo de proteínas foi maior nas dietas hiperlipídicas devido à adição de ingredientes que são fontes de proteína vegetal. Nesta semana, também houve aumento no consumo de lipídios no HL e HL ω 3 em relação ao grupo C ($p=0,0004$). HL ω 3 também consumiu mais ômega-3 ($p=0,0002$). Não foi observada diferença em nenhum dos componentes de ingestão alimentar avaliados, medidos por gramas, calorias ou carboidratos, entre os grupos. Na terceira semana, os animais que receberam HL e HL ω 3 apresentaram maior consumo de lipídios ($p=0,04$), e HL ω 3 consumiu mais ômega-3 ($p=0,02$).

Tabela 4. Consumo materno na gestação e lactação de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3.

Variáveis	Grupo		
	C	HL	HL ω 3
	M \pm EPM	M \pm EPM	M \pm EPM
Gestação			
Consumo (g)	14 \pm 1	13 \pm 1	10 \pm 0,8
Calorias (Kcal)	52 \pm 5	59 \pm 4	46 \pm 4
Carboidratos (g)	8 \pm 0,8	7 \pm 0,5	5 \pm 0,4*
Proteína (g)	2 \pm 0,2	3 \pm 0,2	2 \pm 0,1
Lipídios (g)	1 \pm 0,09	2 \pm 0,1*	1 \pm 0,1*

Ômega-3 (g)	0.02 ± 0.001	0.02 ± 0.001	0.04 ± 0.001*
1ª Semana de lactação			
Consumo (g)	162 ± 13	166 ± 18	181 ± 21
Calorias (Kcal)	599 ± 48	753 ± 84	819 ± 95
Carboidratos (g)	96 ± 7	88 ± 10	101 ± 11
Proteína (g)	28 ± 2	37 ± 4	38 ± 4
Lipídios (g)	11 ± 1	28 ± 3*	29 ± 3*
Ômega-3 (g)	0.3 ± 0.01	0.3 ± 0.02	0.7 ± 0.04*
2ª Semana de lactação			
Consumo (g)	215 ± 31	265 ± 17	213 ± 14
Calorias (Kcal)	798 ± 115	1201 ± 78	961 ± 66
Carboidratos (g)	127 ± 18	141 ± 9	119 ± 8
Proteína (g)	38 ± 5	59 ± 4*	44 ± 3
Lipídios (g)	14 ± 2	45 ± 3*	34 ± 2*
Ômega-3 (g)	0.4 ± 0.03	0.5 ± 0.01	0.8 ± 0.03*
3ª Semana de lactação			
Consumo (g)	281 ± 72	291 ± 31	265 ± 64
Calorias (Kcal)	1089 ± 217	1319 ± 140	1198 ± 288
Carboidratos (g)	166 ± 42	155 ± 16	148 ± 35
Proteína (g)	50 ± 12	65 ± 7	55 ± 13
Lipídios (g)	19 ± 5	49 ± 5*	43 ± 10*
Ômega-3 (g)	0.5 ± 0.08	0.5 ± 0.03	1 ± 0.14*

Fonte: A Autora, 2022.

As ratas foram alimentadas com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3 = 21,22$) e Hiperlipídica (HL $\omega 3$), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3 = 9,45$). Os dados foram expressos em média ± EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* $p < 0,05$ vs. C; # $p < 0,05$ vs. HL; N=3).

6.2 Avaliação do perfil bioquímico das mães

Os níveis de soro de Proteínas totais, Albumina, Glicose, Triglicerídeos, VLDL, ALT e AST foram semelhantes entre os grupos aos 19 dias de gestação (Tabela 5).

No entanto, as mães do grupo HL apresentaram aumento dos níveis de soro de Colesterol quando comparadas com as mães C e HL ω 3 ($p=0,02$).

Tabela 5. Perfil bioquímico em jejum de ratas aos 19 dias de gestação de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3.

Idade/ Variáveis	Grupo		
	C	HL	HL ω 3
	M \pm EPM	M \pm EPM	M \pm EPM
19 dias de gestação			
Albumina (g/dL)	4 \pm 0,1	4 \pm 0,1	4 \pm 0,1
Proteína total (g/dL)	6 \pm 0,2	6 \pm 0,1	6 \pm 0,1
Triglicérides (mg/dL)	145 \pm 21	121 \pm 17	119 \pm 17
Colesterol total (mg/dL)	73 \pm 1	90 \pm 3*	34 \pm 4#
HDL-c (mg/dL)	9 \pm 1	9 \pm 2	16 \pm 3
LDL-c (mg/dL)	22 \pm 11	56 \pm 7*	23 \pm 7
VLDL-c (mg/dL)	34 \pm 6	24 \pm 3	23 \pm 3
Glicose (mg/dL)	120 \pm 4	129 \pm 6	109 \pm 10
ALT (U/L)	49 \pm 19	54 \pm 10	37 \pm 6
AST (U/L)	95 \pm 24	131 \pm 8	97 \pm 12
AST/ALT	2 \pm 0,3	3 \pm 0,5	2 \pm 0,7

Fonte: A Autora, 2022.

Perfil bioquímico em jejum de ratas aos 19 dias de gestação, alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3= 21,22) e Hiperlipídica (HL ω 3), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3=9,45). Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* $p<0,05$ vs. C; # $p<0,05$ vs. HL; N= 19-35).

6.3 Avaliação do consumo alimentar da prole

A avaliação do consumo alimentar foi verificada na prole dos 22 a 30 dias de vida, obtendo o CEA para o período avaliado (Tabela 6). O HL apresentou menor ingestão em gramas ($p=0,0063$), calorias ($p=0,0063$), proteínas ($p=0,0063$) e carboidratos ($p=0,0063$) quando comparado ao C.

Tabela 6. Consumo da prole em 22 e 30 dias de vida com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.

Período/ Nutriente	Grupo		
	C	HL	HL ω 3
	M \pm EPM	M \pm EPM	M \pm EPM

22 a 30 dias de vida			
Consumo (g)	110 ± 1	100 ± 2*	106 ± 1
Calorias (Kcal)	380 ± 4	346 ± 6*	367 ± 3
Proteínas (g)	28 ± 0,3	25 ± 0,4*	27 ± 0,6
Carboidratos (g)	60 ± 0,7	55 ± 0,9*	58 ± 0,5
Consumo de Eficiência Alimentar (CEA)	0,4 ± 0,009	0,4 ± 0,01	0,4 ± 0,01

Fonte: A Autora, 2022.

As ratas foram alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3= 21,22) e Hiperlipídica (HL ω 3), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3=9,45). Os dados foram expressos em média ± EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* p <0,05 vs. C; # p <0,05 vs. HL; N= 12-17).

6.4 Avaliação do perfil bioquímico da prole

Aos 22 dias de vida (Tabela 7), não foram encontradas diferenças nos níveis de soro de Albumina, Proteínas totais, HDL, LDL e AST entre os grupos. Em relação a glicose, apenas o HL apresentou níveis mais elevados (p =0,02) quando comparado ao C. O Grupo HL também apresentou níveis de soro mais elevados de Colesterol total (p =0,003), ALT (p =0,001) e níveis inferiores em relação à razão AST/ALT (p =0,004) quando comparados aos outros grupos. O HL ω 3, no entanto, já havia mostrado níveis mais baixos de triglicerídeos (p =0,02) e VLDL-c (p =0,01) quando comparado com o C.

Aos 30 dias (Tabela 7), as diferenças foram encontradas apenas nos níveis de soro de LDL, com o HL apresentando níveis mais elevados (p =0,001) quando comparado com o grupo C.

Tabela 7. Perfil bioquímico em jejum aos 22 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.

Idade/ Variáveis	Grupo		
	C	HL	HL ω 3
	M ± EPM	M ± EPM	M ± EPM
22 dias			
Albumina (g/dL)	4 ± 0,02	4 ± 0,01	4 ± 0,02
Proteína total (g/dL)	5 ± 0,02	5 ± 0,03	5 ± 0,03
Triglicérides (mg/dL)	138 ± 6	124 ± 6	116 ± 4*
Colesterol total (mg/dL)	116 ± 1	126 ± 3*	117 ± 2#
HDL-c (mg/dL)	23 ± 3	28 ± 3	31 ± 4
LDL-c (mg/dL)	51 ± 7	63 ± 9	61 ± 6

VLDL-c (mg/dL)	28 ± 1	24 ± 1	23 ± 0,8*
Glicose (mg/dL)	108 ± 3	119 ± 3*	117 ± 1
ALT (U/L)	17 ± 0,7	22 ± 1*	17 ± 0,6#
AST (U/L)	152 ± 4	137 ± 3	142 ± 4
AST/ALT	8 ± 0,7	5 ± 0,8*	8 ± 0,4#
30 dias			
Albumina (g/dL)	4 ± 0,02	4 ± 0,03	4 ± 0,03
Proteína total (g/dL)	5 ± 0,03	5 ± 0,03	5 ± 0,05
Triglicérides (mg/dL)	162 ± 11	151 ± 10	183 ± 15
Colesterol total (mg/dL)	120 ± 2	123 ± 2	125 ± 3
HDL-c (mg/dL)	26 ± 1	27 ± 3	31 ± 2
LDL-c (mg/dL)	64 ± 2	78 ± 4*	60 ± 2
VLDL (mg/dL)	28 ± 2	22 ± 2	24 ± 3
Glicose (mg/dL)	90 ± 5	88 ± 3	100 ± 4
ALT (U/L)	30 ± 1	34 ± 2	38 ± 2
AST (U/L)	149 ± 4	143 ± 6	141 ± 0,04
AST/ALT	5 ± 0,3	4 ± 0,6	3 ± 0,4

Fonte: A Autora, 2022.

Perfil bioquímico em jejum aos 22 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3 = 21,22$) e Hiperlipídica (HL $\omega 3$), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3 = 9,45$). Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* $p < 0,05$ vs. C; # $p < 0,05$ vs. HL; N= 19-35).

6.5 Avaliação da Murinometria da prole

O HL apresentou maior peso corporal em 1 dia quando comparado com o C e HL $\omega 3$ ($p < 0,0001$.) (Tabela 8). O HL e HL $\omega 3$ apresentaram maior peso corporal nos dias 7 ($p < 0,0001$) e 14 ($p < 0,0001$). Aos 21 dias de vida, o HL $\omega 3$ apresentou maior peso corporal quando comparado aos outros grupos ($p = 0,002$).

Tanto o HL quanto o HL $\omega 3$ apresentaram aumento da circunferência abdominal no dia 1 ($p = 0,002$) quando comparado com o C. Aos 7 ($p = 0,005$) e 14 dias ($p = 0,0009$) apenas o HL apresentou maior circunferência. Aos 21 dias não foi encontrada diferença entre os grupos. No entanto, aos 30 dias o HL, quando comparado com os outros grupos, apresentou aumento da circunferência abdominal ($p = 0,004$).

O grupo HL apresentou aumento do comprimento naso-anal em relação ao C e HL $\omega 3$ no dia 1 ($p = 0,004$) e 7 ($p < 0,0001$). Aos 14 dias não foi encontrada diferença entre os grupos. Em 21 dias ($p < 0,0001$) ambos os níveis de comprimento naso-anal, em HL e HL $\omega 3$, foram mais elevados em relação ao C. No entanto, aos 30 dias o grupo HL obteve o comprimento naso-anal maior ($p < 0,0001$) quando comparado com os outros grupos.

Tabela 8. Murinometria em aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω 3, durante a gestação e lactação.

Idades / Variáveis	Grupo		
	C	HI	HL ω 3
	M \pm EPM	M \pm EPM	M \pm EPM
1 dia			
Peso corporal (g)	6 \pm 0,1	7 \pm 0,1*	6 \pm 0,1#
Circunferência abdominal (cm)	4 \pm 0,1	4 \pm 0,1*	4 \pm 0,1*
Comprimento de naso-anal (cm)	5 \pm 0,1	5 \pm 0,1*	5 \pm 0,1#
7 dias			
Peso corporal (g)	18 \pm 0,2	20 \pm 0,1*	20 \pm 0,5*
Circunferência abdominal (cm)	6 \pm 0,1	6 \pm 0,1*	6 \pm 0,1
Comprimento de naso-anal (cm)	7 \pm 0,1	7 \pm 0,1*	7 \pm 0,1#
14 dias			
Peso corporal (g)	32 \pm 0,3	34 \pm 0,5*	36 \pm 0,6*
Circunferência abdominal (cm)	8 \pm 0,1	8 \pm 0,1*	8 \pm 0,1
Comprimento de naso-anal (cm)	8 \pm 0,1	8 \pm 0,1	8 \pm 0,1
21 dias			
Peso corporal (g)	54 \pm 0,6	54 \pm 0,8	57 \pm 0,7*#
Circunferência abdominal (cm)	10 \pm 0,1	10 \pm 0,1	10 \pm 0,1
Comprimento de naso-anal (cm)	10 \pm 0,1	11 \pm 0,1*	11 \pm 0,2*
30 dias			
Peso corporal (g)	93 \pm 2	97 \pm 2	100 \pm 2
Circunferência abdominal (cm)	12 \pm 0,1	12 \pm 0,2*	11 \pm 0,2#
Comprimento de naso-anal (cm)	13 \pm 0,1	15 \pm 0,3*	13 \pm 0,1#

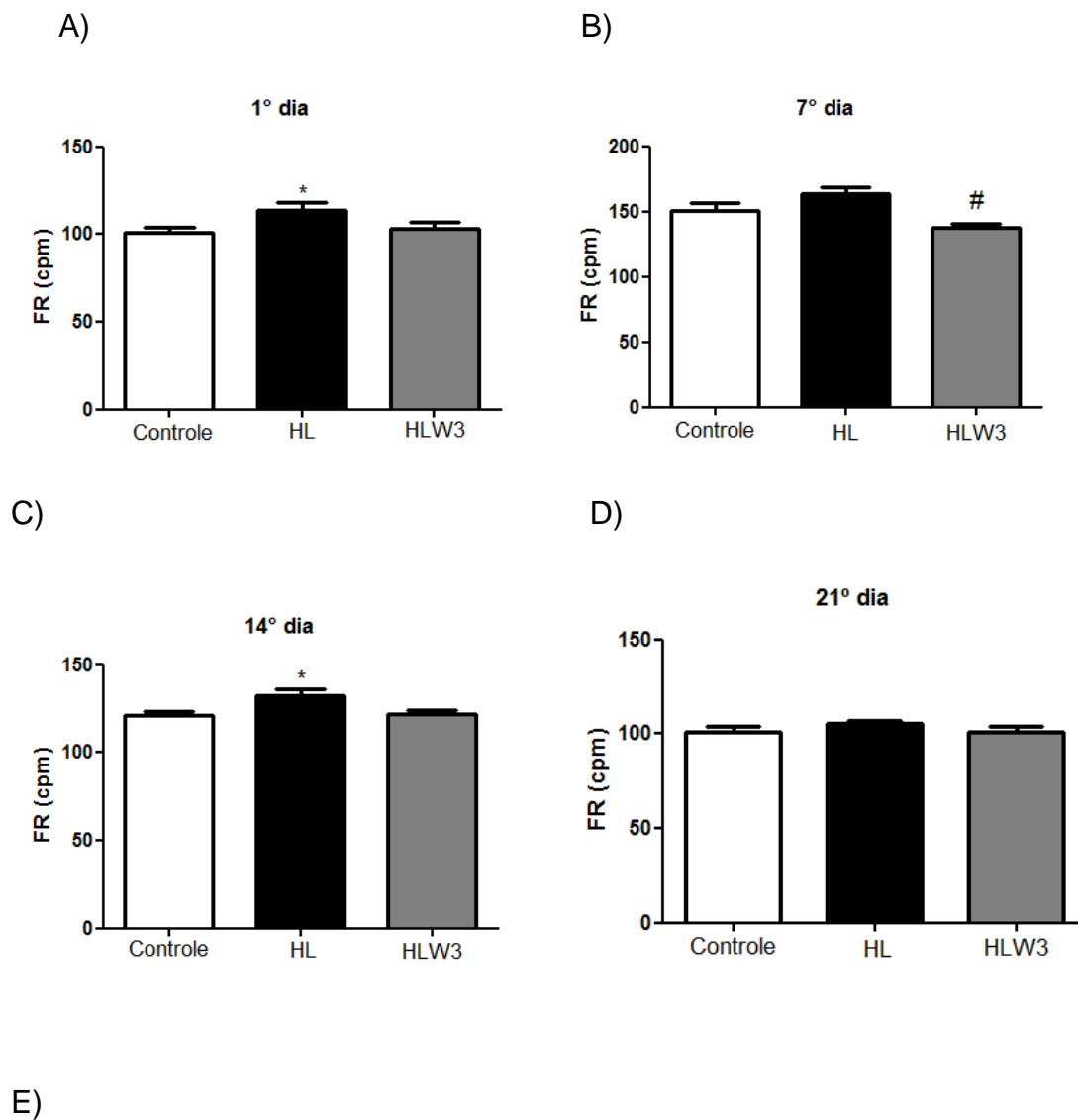
Fonte: A Autora, 2022.

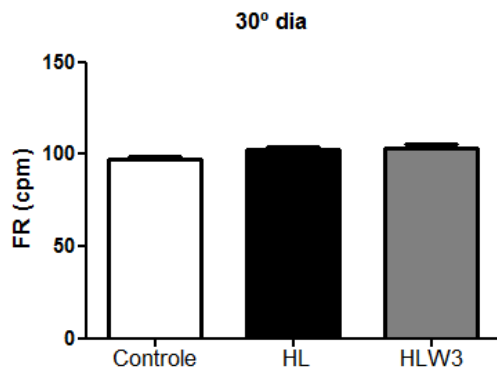
Murinometria aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3= 21,22) e Hiperlipídica (HL ω 3), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão ω 6: ω 3=9,45). Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* p <0,05 vs. C; # p <0,05 vs. HL; N= 23 - 27).

6.6 Avaliação da ventilação pulmonar da prole

Em relação aos parâmetros de Frequência Respiratória, o grupo HL apresentou aumento quando comparado aos demais grupos no 1º (C:101±2,9; HL:114±4,3; HLW3:103±3,6. p=0,03) (Figura 1A) e 14º dias de vida (C:119±2,3; HL:132±4,1; HLW3:122±2,2. p=0,02) (Figura 1C), já o grupo HLW3 apresentou valores inferiores no 7º dia (C:151±5,4; HL:164±4,6; HLW3:138±2,1. p<0,001) (Figura 1B) em relação aos demais grupos.

Figura 1. Frequência Respiratória (FR) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HLW3, durante a gestação e lactação.





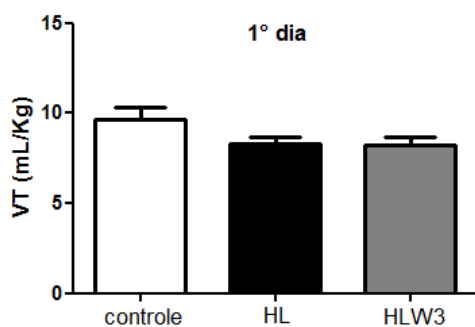
Fonte: A Autora, 2022.

Frequência Respiratória (FR) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3= 21,22$) e Hiperlipídica (HL $\omega 3$), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão $\omega 6: \omega 3=9,45$). As medidas foram obtidas através de pletismografia de corpo inteiro. A barra branca representa o grupo controle, a barra preta o grupo HL e a cinza o grupo HL $\omega 3$. Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* $p < 0,05$ vs. C; # $p < 0,05$ vs. HL; N= 27).

Nos resultados de Volume Corrente, apenas o grupo HL $\omega 3$ mostrou valores inferiores em 14 dias (C: $9,1 \pm 0,4$; HL: $10 \pm 0,8$; HL $\omega 3$: $7,6 \pm 0,3$. $p=0,01$) (Figura 2H) de vida da prole, comparando-se aos outros grupos.

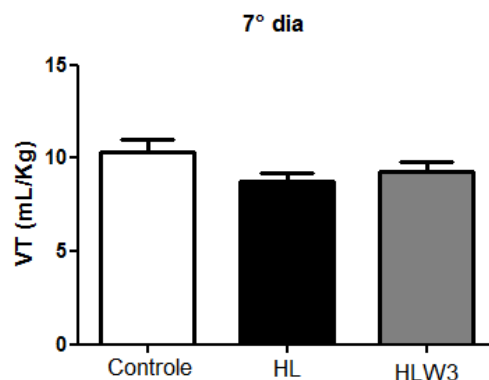
Figura 2. Volume Corrente (VT) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL $\omega 3$, durante a gestação e lactação.

F)

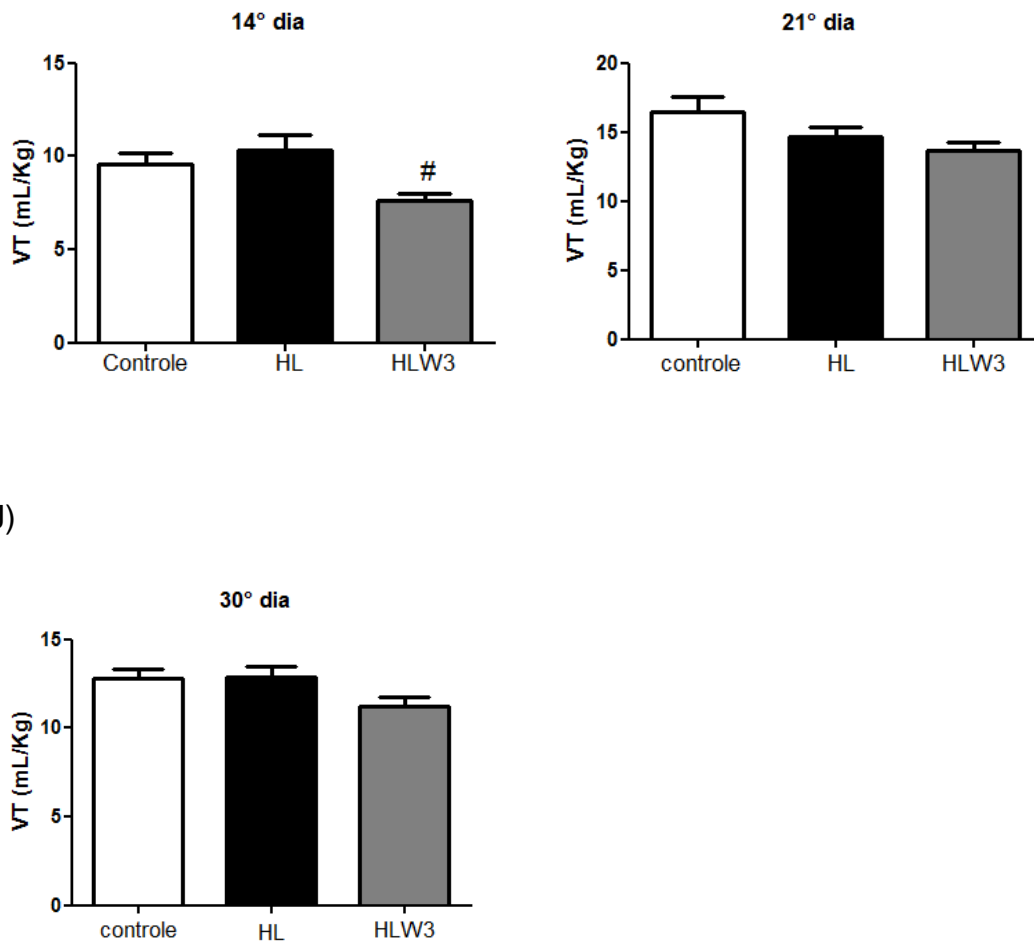


H)

G)



I)



J)

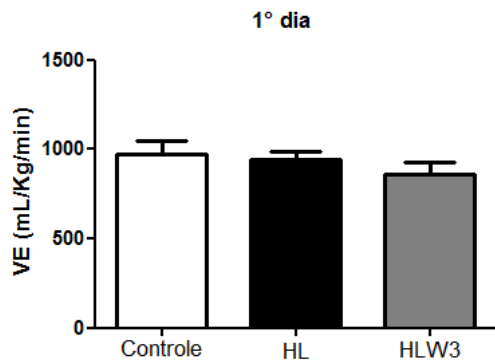
Fonte: A Autora, 2022.

Volume corrente (VT) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão ω_6 : ω_3 = 21,22) e Hiperlipídica (HL ω_3), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão ω_6 : ω_3 =9,45). As medidas foram obtidas através de pletismografia de corpo inteiro. A barra branca representa o grupo controle, a barra preta o grupo HL e a cinza o grupo HL ω_3 . Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* p <0,05 vs. C; # p <0,05 vs. HL; N= 27).

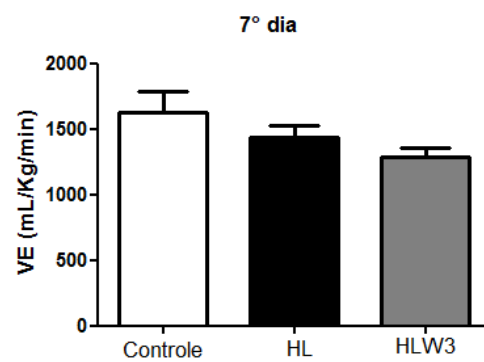
O parâmetro de Ventilação Pulmonar, mostrou que aos 14 dias (C: 1076 \pm 50; HL: 1284 \pm 95; HL ω_3 : 934 \pm 44. p =0,003) (Figura 3M) o grupo HL ω_3 apresentou valores inferiores aos demais grupos e aos 21 dias de vida (C:1516 \pm 81; HL:1641 \pm 67; HL ω_3 :1364 \pm 61. p =0,04.) (Figura 3N) o grupo HL apresentou valor superior em relação ao grupo HL ω_3 .

Figura 3. Ventilação Pulmonar (VE) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas com dieta C, HL e HL ω_3 , durante a gestação e lactação.

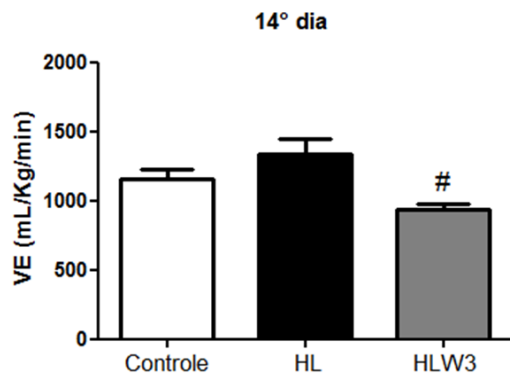
K)



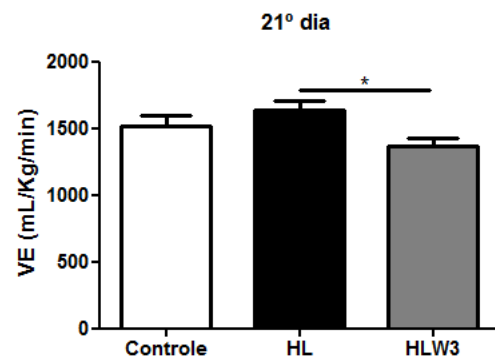
L)



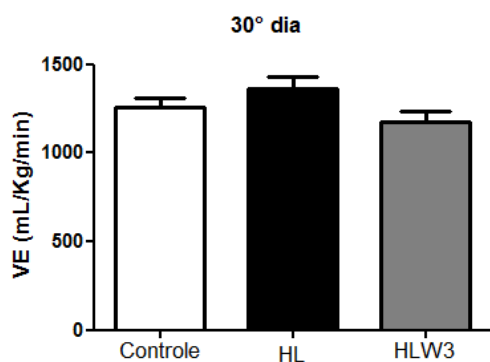
M)



N)



O)



Fonte: A Autora, 2022.

Ventilação Pulmonar (VE) aos 1, 7, 14, 21 e 30 dias de vida da prole de ratas alimentadas durante a gestação e lactação com dieta Controle (C) (19% de lipídios); Hiperlipídica (HL), com alto teor de ácidos graxos saturados (33% de lipídios; razão ω_6 : ω_3 = 21,22) e Hiperlipídica (HL ω_3), com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 (33% de lipídios; razão ω_6 : ω_3 =9,45). As medidas foram obtidas através de pletismografia de corpo inteiro. A barra branca representa o grupo controle, a barra

preta o grupo HL e a cinza o grupo HL ω 3. Os dados foram expressos em média \pm EPM, após o teste de ANOVA one-way, seguido de pós-teste de Bonferroni (* $p < 0,05$ vs. C; # $p < 0,05$ vs. HL; N= 26 - 27).

7. DISCUSSÕES

Diante dos resultados expostos buscamos entender alterações no consumo alimentar das mães e filhotes que receberam dieta rica em ácidos graxos saturados e se o enriquecimento dessa dieta com ômega-3 é capaz de atenuar tais alterações, prevenindo possíveis surgimentos de doenças cardiometabólicas. No presente estudo tivemos como principal observação os efeitos atenuantes do ômega-3 sobre a dieta materna com alto teor em ácidos graxos saturados e suas consequências bioquímicas e ventilatórios na prole jovem.

Os resultados de consumo materno diário em gramas durante a gestação não diferem entre os grupos da nossa pesquisa. Os animais tendem a consumir uma quantidade constante de calorias e assim que recebem uma dieta com maior densidade calórica sob regime *ad libitum*, que se baseia no livre acesso ao alimento por um período de 24 horas do dia, frequentemente apresentam redução na ingestão de ração (FARIAS, 2010).

A redução do consumo de carboidratos entre as mães pode ser entendido pelo fato de que a dieta hiperlipídica tem menor teor de carboidratos, em contrapartida, possui maior teor de lipídeos em comparação a dieta do grupo controle. Podendo assim explicar a redução do consumo desse nutriente em mães alimentadas com dieta hiperlipídica enriquecida com ômega-3, assim como contribuição para o maior consumo de lipídios entre os dois grupos em relação ao grupo controle. Segundo Ferro Cavalcante *et al* (2013), que em seu estudo mostra que ratas prenhes alimentadas com uma dieta ocidentalizada também apresentaram maior consumo de lipídios na última semana de prenhez em detrimento do consumo de carboidratos.

Estudos relatam que os animais que recebem dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação apresentam menor ingestão alimentar comparados àqueles que recebem uma dieta normolipídica. Carvalho *et al*. (2013) encontrou uma redução de 30% no consumo de dieta hiperlipídica com maior teor de gordura saturada quando comparado com a dieta padrão. O aumento da densidade calórica da dieta reduz a ingestão alimentar, pois na dieta *ad libitum* os animais consomem uma quantidade de calorias constantes (ALVES-DE-OLIVEIRA, 2022; LLOPIS, 2014).

Estudos envolvendo modelo de dieta hiperlipídica durante gestação e lactação estão em concordância com nossos estudos, os quais encontraram alterações metabólicas como hipertriglicerinemia, aumento dos níveis de Colesterol total e LDL. (VIDAL-SANTOS *et al.* 2016), além disso a elevação dessas taxas são fatores de risco para disfunção endotelial e aterosclerose (LUNDMAN *et al.*, 2001; KANNEL *et al.*, 1971). Eventos adversos ou desnutrição durante os períodos críticos da vida (gestação, lactação e primeira infância) podem afetar o desenvolvimento de sistemas fisiológicos e predispor doenças cardiometabólicas na vida adulta (COSTA-SILVA; ALVES-SIMÕES; FERNANDES, 2016). As alterações apresentadas pelo grupo HL fortalecem estudos que mostram que o consumo da dieta hiperlipídica durante a gestação está associado ao aumento da gordura corporal, hiperglicemia, hiperinsulinemia e dislipidemia na prole, aumentando o risco para o desenvolvimento de síndrome cardiometabólica (TELLECHEA; MENEGUE; PIROLA, 2017).

Foi demonstrado que o ômega-3 pode melhorar o perfil lipídico reduzindo os níveis de triglicerídeos, colesterol total e fração LDL-c (WADDELL; ZULKAFI; MARK, 2013). Estudos epidemiológicos, experimentais e clínicos indicam o ômega-3 sendo capaz de diminuir o risco de doenças cardiovasculares, melhorando, em parte, a função vascular e prevenindo parte do processo aterosclerótico (RENIER *et al.*, 1993).

O ômega-3 também atua no metabolismo glicêmico e é considerado ligante natural de PPAR-gama (QUEIROZ *et al.*, 2009; KHAIRE *et al.*, 2015), receptor celular que estimula a expressão gênica de adiponectina, que por sua vez atua como sensibilizador de insulina, controlando os níveis de glicose (ALSALEH *et al.*, 2013; QUEIROZ *et al.*, 2009). Estudos descobriram na prole adulta de ratos cujas mães receberam uma dieta rica em ômega-3 um aumento no número de ilhotas pancreáticas, sem alterar o volume do pâncreas (SIEMELINK *et al.*, 2002).

Semelhantemente aos achados do presente estudo, em sua dissertação de mestrado, Bloise (2019) demonstra o papel do ômega-3 na melhora do perfil glicêmico e lipídico em animais submetidos a dieta hiperlipídica enriquecida com ω 3, perinatal. Mostrando que os resultados de colesterol, triglicerídeos e glicemia em jejum, dos animais cujas mães foram submetidas à dieta HL ω 3 estiveram semelhantes aos do grupo controle.

O grupo da prole HL também apresentou níveis mais elevados de colesterol em divergência com o grupo HL ω 3. Alguns mecanismos de ação do ômega-3 são capazes de explicar seus efeitos hipolipemiantes, tais como diminuição da lipogênese hepática por inibição da SREBP provocando redução na expressão de enzimas responsáveis pela síntese de colesterol (BACKES *et al.*, 2016). A lipoproteína de baixa densidade (LDL) é o maior carreador de colesterol para as células e está associado ao início e à aceleração do processo aterosclerótico. Uma vez que a dieta rica em ácidos graxos saturados está relacionada ao aumento do LDL, vemos que o ômega-3 possui ação anti-inflamatória, e atenua riscos de obesidade que podem causar diminuição do metabolismo lipídico (VIDAL-SANTOS *et al.*, 2016; PEREIRA, 2017). Diversos estudos têm indicado que o ômega-3 é capaz de diminuir o risco de doenças cardiovasculares, em parte, melhorando a função vascular e prevenindo parte do processo aterosclerótico. Nos vasos sanguíneos, o ômega-3 PUFA diminui o acúmulo de placa de ateroma e melhora a vasodilatação (RENIER *et al.*, 1993; WIEST; WALSH-WILCOX; WALKER, 2017).

O consumo de dieta rica em gorduras saturadas aumenta a expressão de genes que sinalizam vias adipogênicas no fígado (LEIKIN-FRENKEL *et al.*, 2017), além de induzirem ou agravarem lesões hepáticas provocando aumento nos níveis plasmáticos de transaminases (TAIN *et al.*, 2017), o que pode justificar o aumento de ALT no grupo HL após o desmame. Concentrações elevadas de ALT estão associadas ao surgimento de esteatose hepática não alcoólica, definida pelo acúmulo anormal de triglicerídeos nas células hepáticas. Em contrapartida a esses dados, os ácidos graxos do tipo ômega 3 reduzem a inflamação consequente da deposição de gordura e assim reduzem os níveis de transaminases (HE *et al.*, 2016; YU; YUAN; WANG, 2017).

Outros estudos do nosso grupo de pesquisa também têm demonstrado resultados semelhantes relacionados ao consumo de dieta materna hiperlipídica. Com o aumento de transaminases hepáticas ALT e AST, indicando possível injúria hepatocelular, enquanto que os animais que receberam a dieta rica em ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 perinatal, apresentaram melhores níveis de ALT nos primeiros dias de vida. (BLOISE, 2019)

O ômega-3 atua na redução das enzimas responsáveis pela síntese de ácidos graxos e triglicerídeos; inibição de enzimas-chave na síntese hepática de triglicerídeo,

como a ácido fosfatídico, fosfatase e diacilglicerol aciltransferase, e aumento na expressão de lipase lipoproteica para captação de triglicerídeos a partir de lipoproteínas circulantes: VLDL e quilomícrons (BACKES *et al.*, 2016). Uma vez que há níveis inferiores de triglicerídeos há também diminuição dos níveis de seus transportadores, sendo reduzidos ou normalizados.

O aumento do consumo de ômega-3 materno durante a gestação não foi capaz de atenuar o aumento de peso corporal no início da vida de filhotes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica. Isso pode ser devido ao efeito sobrepujante dos ácidos graxos saturados presentes nas dietas hiperlipídicas, que tem sido relatado estar associado ao aumento da massa corporal na prole (MENNITTI *et al.*, 2015). Uma revisão sistemática realizada em animais, mostrou que não ficou claro se o aumento da oferta de ômega-3 durante o período perinatal poderia influenciar na diminuição da massa de gordura corporal na prole (WADDELL *et al.*, 2013).

Tem sido proposto que o consumo materno de dieta hiperlipídica leva ao aumento da gordura visceral na prole (VOLPATO *et al.*, 2012). No entanto estudos demonstram em animais que a suplementação materna de ômega-3 durante a gravidez e a lactação reduz o tecido adiposo visceral e subcutâneo, que está associado ao risco para o desenvolvimento da obesidade (BAGLEY *et al.*, 2013).

Os principais achados dessa pesquisa sobre os parâmetros ventilatórios podem sugerir, portanto, que nessas idades iniciais o sistema respiratório ainda está imaturo. Podendo apresentar um ritmo diferente do adulto, a maturação desse sistema ocorre no período pós-natal (PANTON; RAMIREZ; RICHTER, 1994), o que sugere que o período de lactação tem um papel importante no seu desenvolvimento. Assim como qualquer comportamento motor em resposta ao estresse e às condições ambientais, principalmente no início da vida é possível haver desregulações. É documentado, por exemplo, que a separação materna pós-natal aumenta atividade sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo resultar no aumento da frequência respiratória (KINKEAD; GULEMETOVA, 2010).

Semelhantemente aos resultados encontrados no nosso trabalho Guimarães *et al.* (2017) observou que, animais expostos à eventos adversos, além do estresse ambiental causado pela dislipidemia materna, demonstram uma maior sensibilização dos quimiorreceptores, resultando no aumento de frequência respiratória e ventilação pulmonar, que é uma contribuição primária para a hiperatividade simpática, que

juntamente a outros fatores pode desencadear hipertensão arterial. (IRIGOYEN *et al.*, 2001; GUIMARÃES *et al.*, 2017).

Observações feitas em pesquisa por Menezes (2021) mostram que há alterações pressóricas em idades mais avançadas nos animais submetidos a dieta hiperlipídica. Comprovando que o consumo de dieta com alto teor em AGS desencadeia processos patológicos como as dislipidemias e o aumento de citocinas pró-inflamatórias que contribuem na lesão endotelial, a qual está ligada ao aumento da resistência vascular e a elevação da pressão arterial, principalmente devido aos processos ateroscleróticos que causam estreitamento das artérias (HURTUBISE *et al.*, 2016). Devido a sua ação cardioprotetora o ω 3 tem sido utilizado no auxílio à terapia medicamentosa nos casos de hipertensão (ENGLER, 2017; CABO, 2012)

8. CONCLUSÕES

Nossos achados sugerem que o consumo da dieta rica em ácidos graxos saturados durante a gestação e lactação é um fator cooperante para o desenvolvimento de desordens sistêmicas na vida adulta da prole, como a diabetes, hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares ligadas a dislipidemias. Por outro lado, é possível perceber que o enriquecimento com $\omega 3$, nesta mesma dieta, é capaz de atenuar tais alterações, melhorando o perfil ventilatório, murinométrico e lipídico dos descendentes.

Dessa forma concluímos que o enriquecimento com o ômega-3 demonstra ser uma estratégia terapêutica não-farmacológica eficiente para a atenuação das desordens causadas pela dieta HL, ao menos nos parâmetros cardiometabólicos avaliados nesta pesquisa. Tendo em vista as repercussões ligadas ao desbalanço dietético no consumo de AGS, observados neste estudo, recomenda-se a continuidade de mais estudos na área e a implementação de políticas públicas que visem a disponibilização e o fácil acesso do ômega-3, a exemplo da suplementação gestacional. Essas podem configurar como possíveis estratégias na prevenção e controle de doenças cardiometabólicas na população.

REFERÊNCIAS

- ADLAN, A. M. *et al.* Autonomic function and rheumatoid arthritis—A systematic review. In: **Seminars in arthritis and rheumatism**. Philadelphia Pa.: WB Saunders, v. 44, n. 3, p. 283-304. 2014.
- ANDERSON, B. M; MA, David Wl. Are all n-3 polyunsaturated fatty acids created equal? **Lipids In Health And Disease**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 33, 2009.
- ALVES-DE-OLIVEIRA, D. S. *et al.* Maternal consumption of ω 3 attenuates metabolic disruption elicited by saturated fatty acids-enriched diet in offspring rats. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 279-289, jan. 2022.
- ALSALEH, A. *et al.* Adiponectin Gene Variant Interacts with Fish Oil Supplementation to Influence Serum Adiponectin in Older Individuals. **The Journal Of Nutrition**, Rockville, Md : American Society For Nutrition, v. 143, n. 7, p. 1021-1027, 8 maio 2013.
- AMRI, E. *et al.* Regulation of adipose cell differentiation. I. Fatty acids are inducers of the aP2 gene expression. **Journal Of Lipid Research**, [S.L.], v. 32, n. 9, p. 1449-1456, set. 1991.
- ASSOCIATION OF OFFICIAL AGRICULTURAL CHEMISTS; HORWITZ, W. **Official methods of analysis**. Washington, DC: Association of Official Analytical Chemists, 1995.
- BAYOL, S. A. *et al.* A maternal cafeteria diet during gestation and lactation promotes adiposity and impairs skeletal muscle development and metabolism in rat offspring at weaning. **The Journal Of Physiology**, Oxford : Blackwell : Cambridge Univ. Press, v. 567, n. 3, p. 951-961, set. 2005.
- BACKES, J. *et al.* The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. **Lipids In Health And Disease**, [London] : Biomed Central, 2002-, v. 15, n. 1, p. 118-118, 22 jul. 2016.
- BARROS, M.A.V. *et al.* Maternal low-protein diet induces changes in the cardiovascular autonomic modulation in male rat offspring. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, Amsterdam, v. 25, n. 1, p. 123-130, jan. 2015.
- BARDGETT, M. E. *et al.* Activation of corticotropin-releasing factor receptors in the rostral ventrolateral medulla is required for glucose-induced

sympathoexcitation. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Bethesda, Md., v. 307, n. 10, p. 944-953, 15 nov. 2014.

BATISTA FILHO, M.; BATISTA, L.V. Transição alimentar/ nutricional ou mutação antropológica? **Ciência e Cultura**, São Paulo. v. 62, p. 26-30, 2010.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 181-191, 2003.

BAGLEY, H. N. *et al.* Maternal Docosahexaenoic Acid Increases Adiponectin and Normalizes IUGR-Induced Changes in Rat Adipose Deposition. **Journal Of Obesity**, New York, v. 2013, p. 1-7, 2013.

BLOISE, A.M.N.L.G. **Efeitos da ingestão de uma dieta com alto teor de ácidos graxos saturados enriquecida com ômega-3 durante a gestação e lactação sobre os parâmetros respiratórios e metabólicos de ratos jovens.** 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

CABO, J.; ALONSO, R.; MATA, P. Omega-3 fatty acids and blood pressure. **British Journal Of Nutrition**, Cambridge, New York, v. 107, n. 2, p. 195-200, 17 maio 2012.

CARVALHO, M. F. *et al.* Experimental diet based on the foods listed in the Family Budget Survey is more detrimental to growth than to the reflex development of rats. **Revista de Nutrição**, Campinas - Sp Brasil, v. 26, n. 2, p. 177-196, abr. 2013.

CASTOLDI, A. *et al.* Dectin-1 Activation Exacerbates Obesity and Insulin Resistance in the Absence of MyD88. **Cell Reports**, Cambridge, Ma, v. 19, n. 11, p. 2272-2288, jun. 2017.

COSTA-SILVA, J. H.; ZOCCAL, Daniel B.; MACHADO, Benedito H.. Chronic intermittent hypoxia alters glutamatergic control of sympathetic and respiratory activities in the commissural NTS of rats. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, Bethesda, Md., v. 302, n. 6, p. 785-793, 15 mar. 2012.

COSTA-SILVA, J. H., *et al.* New Insights on the Maternal Diet Induced-Hypertension: potential role of the phenotypic plasticity and sympathetic-respiratory overactivity. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 6, p. 345-345, 24 nov. 2015.

COSTA-SILVA, J. H.; SIMÕES-ALVES, Aiany C.; FERNANDES, Mariana P.. Developmental Origins of Cardiometabolic Diseases: role of the maternal

diet. **Frontiers In Physiology**, Lausanne, v. 7, p. 504-504, 16 nov. 2016.

DE BRITO ALVES, J. L. *et al.* Short- and long-term effects of a maternal low-protein diet on ventilation, O₂/CO₂ chemoreception and arterial blood pressure in male rat offspring. **British Journal Of Nutrition**, Cambridge, New York, v. 111, n. 4, p. 606-615, 23 set. 2013.

DESAI, M.; *et al.* Rat maternal obesity and high fat diet program offspring metabolic syndrome. **Am J Obstet Gynecol**, [S.L.] v. 211, n. 3, p.1-28. 2014.

EBBESSON, S. O. E. *et al.* Fatty acids linked to cardiovascular mortality are associated with risk factors. **International Journal Of Circumpolar Health**, Oulu, Finland, v. 74, n. 1, p. 28055, 31 jan. 2015.

ENGLER, M.M. Role of dietary omega-3 fatty acids in hypertension. **Ann Nurs Pract**, Bethesda, Maryland, v. 4, n. 1, p. 1077, 2017.

ESTEVE, E.; RICART, W.; FERNÁNDEZ-REAL, J. M. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. **Clinical Nutrition**, Kidlington, Oxford, v. 24, n. 1, p. 16-31, fev. 2005.

FAINTUCH¹, J., *et al.* Propriedades antiinflamatórias da farinha de linhaça em pacientes obesos. **Rev Bras Nutr Clin**, São Paulo, v. 21, n. 4, p. 273-7, 2006.

FARIAS, H. G. Considerações sobre dietas experimentais para animais de laboratório: formulações, aplicações, fornecimento e efeitos experimentais. I **Simpósio de Bioterismo da Fiocruz**, 2010.

FERRO CAVALCANTE, T. C. *et al.* Effects of a Westernized Diet on the Reflexes and Physical Maturation of Male Rat Offspring During the Perinatal Period. **Lipids**, Chicago, v. 48, n. 11, p. 1157-1168, 18 set. 2013.

FEOLI, A. M. *et al.* Serum and liver lipids in rats and chicks fed with diets containing different oils. **Nutrition**, Tarrytown, Ny, v. 19, n. 9, p. 789-793, set. 2003.

FREET, C. S.; STONER, J. F.; TANG, X. Baroreflex and chemoreflex controls of sympathetic activity following intermittent hypoxia. **Autonomic Neuroscience**, Amsterdam, v. 174, n. 1-2, p. 8-14, mar. 2013.

GÓMEZ, C. C.; LÓPEZ, L. M. B.; KOHEN, V. Loria. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. **Nutricion hospitalaria**, Madrid, v. 26, n. 2, p. 323-329, 2011.

GUIMARÃES, K.S.L., *et al.* Effect of maternal dyslipidaemia on the cardiorespiratory physiology and biochemical parameters in male rat offspring. **British Journal Of Nutrition**, Wallingford, Oxon, Uk, v. 118, n. 11, p. 930-941, 27 nov. 2017.

GRUBER, L. *et al.* Maternal High-fat Diet Accelerates Development of Crohn's Disease-like Ileitis in TNFΔARE/WT Offspring. **Inflammatory Bowel Diseases**, Oxford, v. 21, n. 9, p. 2016-2025, set. 2015.

HANSON, M.; GLUCKMAN, P. Developmental origins of noncommunicable disease: population and public health implications. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, Bethesda, Md, v. 94, n. 6, p. 1754-1758, 27 abr. 2011.

HALES, C. N. *et al.* Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. **Bmj**, London, v. 303, n. 6809, p. 1019-1022, 26 out. 1991.

HE, X-X. *et al.* Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Plos One**, [S.L.], v. 11, n. 10, 6 out. 2016.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, London, v. 444, n. 7121, p. 860-867, 13 dez. 2006.

HURTUBISE, J. *et al.* The Different Facets of Dyslipidemia and Hypertension in Atherosclerosis. **Current Atherosclerosis Reports**, Philadelphia, Pa, v. 18, n. 12, p. 1-12, 7 nov. 2016.

IRIGOYEN, M. C.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M.; KRIEGER, E. M. Controle autonômico do coração e fração de ejeção na fase crônica do acidente vascular encefálico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 20, n. 6, p. 438-441, dez. 2014.

KANDA, H. *et al.* MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. **Journal Of Clinical Investigation**, New Haven, v. 116, n. 6, p. 1494-1505, 1 jun. 2006.

KHAIRE, A. A.; KALE, A. A.; JOSHI, S. R. Maternal omega-3 fatty acids and micronutrients modulate fetal lipid metabolism: a review. **Prostaglandins, Leukotrienes And Essential Fatty Acids**, Edinburgh, v. 98, p. 49-55, jul. 2015.

KANNEL W.B. *et al.* Colesterol sérico, lipoproteínas, e o risco de doença cardíaca coronariana: o Estudo Framingham. **Anais da medicina interna**. v. 74, n. 1: p. 1-12, 1971.

KHATIB, S. A. *et al.* Reducing the burden of obesity-associated cancers with anti-inflammatory long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, New York, v. 125, p. 100-107, set. 2016.

KINKEAD, R.; GULEMETOVA, R. Neonatal maternal separation and neuroendocrine programming of the respiratory control system in rats. **Biological Psychology**, [S.L.], v. 84, n. 1, p. 26-38, abr. 2010.

KOJIMA, S.; CATAVERO, C.; RINAMAN, L. Maternal high-fat diet increases independent feeding in pre-weanling rat pups. **Physiology & Behavior**, Oxford, Eng, v. 157, p. 237-245, abr. 2016.

LEIKIN-FRENKEL, A. *et al.* Maternal Diet Enriched with α -Linolenic or Saturated Fatty Acids Differentially Regulates Gene Expression in the Liver of Mouse Offspring. **Lifestyle Genomics**, Basel, v. 8, n. 4-6, p. 185-194, 2015.

LA ROVERE, M.T.; CHRISTENSEN, J.H. The autonomic nervous system and cardiovascular disease: role of n-3 pufas. **Vascular Pharmacology**, New York, v. 71, p. 1-10, ago. 2015.

LUNDMAN, P. *et al.* Mild-to-moderate hypertriglyceridemia in young men is associated with endothelial dysfunction and increased plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine. **Journal Of The American College Of Cardiology**, New York, v. 38, n. 1, p. 111-116, jul. 2001.

LUCAS, A. Role of nutritional programming in determining adult morbidity. **Archives Of Disease In Childhood**, [S.L.], v. 71, n. 4, p. 288-290, 1 out. 1994.

LOTTENBERG, A. M. P. Tratamento dietético da obesidade. **Einstein**, São Paulo, p. 23-28, 2006.

LORENTE-CEBRIÁN, S. *et al.* An update on the role of omega-3 fatty acids on inflammatory and degenerative diseases. **Journal Of Physiology And Biochemistry**, Pamplona, v. 71, n. 2, p. 341-349, 11 mar. 2015.

LLOPIS, M. *et al.* Maternal Fat Supplementation during Late Pregnancy and Lactation Influences the Development of Hepatic Steatosis in Offspring Depending on the Fat Source. **Journal Of Agricultural And Food Chemistry**, Washington, v. 62, n. 7, p. 1590-1601, 6 fev. 2014

MATSUI, Y. *et al.* Overexpression of TNF- α converting enzyme promotes adipose tissue inflammation and fibrosis induced by high fat diet. **Experimental And Molecular Pathology**, New York, v. 97, n. 3, p. 354-358, dez. 2014

MALAN, A. Ventilation measured by body plethysmography in hibernating mammals and in poikilotherms. **Respiration physiology**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 32-44, 1973.

MARTINS, M. B.; PIOTTO, R. F.; BARBOSA, M. Properties of Omega-3 polyunsaturated fatty acids obtained of fish oil and flaxseed oil. **Rev Inst Ciênc Saúde**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 153-6, 2008.

MENEZES, L.G.S. **Repercussões da dieta materna com alto teor em ácidos graxos saturados e enriquecida com ω 3 sobre parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos de ratos adultos.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso.

MENNITTI, L. V. *et al.* Type of fatty acids in maternal diets during pregnancy and/or lactation and metabolic consequences of the offspring. **The Journal Of Nutritional Biochemistry**, Stoneham, v. 26, n. 2, p. 99-111, fev. 2015

MIRONOV, S. Respiratory circuits: function, mechanisms, topology, and pathology. **The neuroscientist**. Baltimore, v. 15, n.2, p. 194-208. 2009.

MOREIRA, N. X.; CURI, R.; MANCINI FILHO, J. Ácidos graxos: uma revisão. **Revista Nutrire**, São Paulo, V.24, P.105-123, 2002.

MORAES, D. J. A. *et al.* Short-term sustained hypoxia induces changes in the coupling of sympathetic and respiratory activities in rats. **The Journal of physiology**, London, v. 592, n. 9, p. 2013-2033, 2014.

NOVELLI, E. L. *et al.* Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Lab Anim**, v. 41, n. 1, p. 111-9, 2007.

OHARA, N. *et al.* Similar changes in clinical and pathological parameters in Wistar Kyoto rats after a 13-week dietary intake of canola oil or a fatty acid composition-based interesterified canola oil mimic. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 47, n. 1, p. 157-162, 2009.

OLIVEIRA, D.S.A. **Enriquecimento de ômega-3 em dieta materna hiperlipídica previne prejuízos metabólicos e pressóricos precoces na prole.** 2021. Tese de doutorado. Universidade Federal de Pernambuco.

PANTON, J.F.R.; RAMIREZ, J.M.; RICHTER, D.W. Mechanisms of respiratory rhythm generation change profoundly during early life in mice and rats. **Neuroscience Letters**, Amsterdam, v. 170, p. 167 -170. 1994.

PATON, J.F.R.; WAKI, H. Is neurogenic hypertension related to vascular inflammation of the brainstem?. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Fayetteville v. 33, n. 2, p. 89-94, 2009.

PEREIRA, R. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, 2017, 6.17: 89-94.

PIROLA, L.; FERRAZ, J. C. Role of pro-and anti-inflammatory phenomena in the physiopathology of type 2 diabetes and obesity. **World journal of biological chemistry**, Hong Kong, v. 8, n. 2, p. 120, 2017.

PURCELL, R. H. *et al.* Maternal stress and high-fat diet effect on maternal behavior, milk composition, and pup ingestive behavior. **Physiol Behav.**, New York, v. 104, n.3, p. 474-479, 2011.

QUEIROZ, J.C.F. *et al.* Controle da adipogênese por ácidos graxos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v.53, n. 5, 2009.

RENIER, G. *et al.* Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids prevent the development of atherosclerotic lesions in mice. Modulation of macrophage secretory activities. **Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology**, New York, v. 13, n. 10, p. 1515-1524, 1993.

REEVES PG, NIELSEN FH, FABEY GC. AIN-93 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**, Rockville, v. 123, n. 11, p. 1939-1951, 1 nov. 1993.

RODRÍGUEZ-HERNÁNDEZ, H. *et al.* Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. **International journal of endocrinology**, Cairo, v. 2013, 2013.

- RUSSELL, F. D.; BÜRGIN-MAUNDER, C. S. Distinguishing health benefits of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids. **Marine drugs**, Basel, v. 10, n. 11, p. 2535-2559, 2012.
- SALTIEL, A. R. *et al.* Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. **The Journal of clinical investigation**, Ann Arbor, v. 127, n. 1, p. 1-4, 2017.
- SANTOS, R.D. *et al.* I Diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 1-40, 2013.
- SIEMELINK, M. *et al.* Dietary fatty acid composition during pregnancy and lactation in the rat programs growth and glucose metabolism in the offspring. **Diabetologia**, Berlin, v. 45, n. 10, p. 1397-1403, 2002.
- SILVA, L. M. de L. *et al.* Composition of a maternal high fat diet rich in saturated fats and omega 3 in gestation and lactation for studies with rodents. **Revista de Nutrição**, São Paulo, v. 32, 2019.
- SIMOPOULOS, A.P. Ácidos graxos ômega-3 na inflamação e doenças autoimunes. **Journal of the American College of nutrition**, New York, v. 21, n. 6, p. 495-505, 2002.
- SONI, N.K. *et al.* Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid-enriched high fat diet delays the development of fatty liver in mice. **Lipids in Health and Disease**, London, n.14, v.74, 2015.
- SURETTE, M. E. The science behind dietary omega-3 fatty acids. **Cmaj**, Ottawa, v. 178, n. 2, p. 177-180, 2008.
- TAIN, Y.L. *et al.* High fat diets sex-specifically affect the renal transcriptome and program obesity, kidney injury, and hypertension in the offspring. **Nutrients**, Basel, v. 9, n. 4, p. 357, 2017.
- TELLECHEA, M.L; MENEGUE, M.F; PIROLA, C.J. The Association between High Fat Diet around Gestation and Metabolic Syndrome-related Phenotypes in Rats: A Systematic Review and Meta-Analysis, **Scientific Reports**, [S.L.] v. 7, n.5086, 2017.
- VICKERS, M. H. *et al.* Sedentary behavior during postnatal life is determined by the prenatal environment and exacerbated by postnatal hypercaloric nutrition. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 285, n. 1, p. R271-R273, 2003.

VIDAL, R.S., *et al.* Western diet in the perinatal period promotes dysautonomia in the offspring of adult rats. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, Cambridge, (Print), 2016.

VIGITEL, Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito Telefônico. 2019. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em 15 de Nov. de 2021.

VOET, D.; VOET, J. G. Lipídeos e membranas. In: VOET, D.; VOET, J. G. **Bioquímica**. 4a ed. Porto Alegre: Artmed; p.386-466.2013.

VOLPATO, A. M., *et al.* Maternal high-fat diet programs for metabolic disturbances in offspring despite leptin sensitivity. **Neuroendocrinology**, Basel, v. 96, n. 4, p. 272-284, 2012.

WADDELL, B. J.; ZULKAFI, I. S.; MARK, P. J. Postnatal dietary omega-3 fatty acid supplementation rescues glucocorticoid-programmed adiposity, hypertension, and hyperlipidemia in male rat offspring raised on a high-fat diet. **Endocrinology**, Los Angeles, v. 154, n. 9, p. 3110-3117, 2013.

WIEST, E. F.; WALSH-WILCOX, M. T.; WALKER, M. K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids protect against cigarette smoke-induced oxidative stress and vascular dysfunction. **Toxicological Sciences**, Orlando, v. 156, n. 1, p. 300-310, 2017.

YATES, C. M.; CALDER, P. C.; RAINGER, G. Ed. Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease. **Pharmacology & therapeutics**, Oxford, v. 141, n. 3, p. 272-282, 2014.

YU, L.; YUAN, M; WANG, L. The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs. **Pak J Med Sci**, Karachi, v.33, n. 4, p; 1022-1028. 2017.

ZOCCAL, D. B. *et al.* Increased sympathetic outflow in juvenile rats submitted to chronic intermittent hypoxia correlates with enhanced expiratory activity. **The Journal of physiology**, Oxford, v. 586, n. 13, p. 3253-3265, 2008.

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biotecnologia

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, 09 de agosto de 2017.

Ofício nº 67/17

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE

Para: **Prof. João Henrique da Costa Silva**

Centro Acadêmico de Vitória

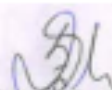
Universidade Federal de Pernambuco

Processo nº **23076.049500/2016-37**

Certificamos que a proposta intitulada "**Efeitos da suplementação de ômega-3 sobre os parâmetros ventilatórios, de pressão arterial, composição corporal e metabolismo na prole de machos de ratas submetidas à dieta hiperlipídica durante o período perinatal**", registrada com o nº **23076.049500/2016-37** sob a responsabilidade de **Prof. João Henrique da Costa Silva** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo CONSELHO NACIONAL DE CONTROLE DE EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (UFPE), em reunião de 07/06/2017.

Finalidade	<input type="checkbox"/> Ensino <input checked="" type="checkbox"/> Pesquisa Científica
Vigência da autorização	Até 08/2019
Espécie/ linhagem/raça	Ratos isogênicos/Wistar
Nº de animais	32
Peso/Idade	200-250g / 90 dias
Sexo	9 machos e 18 fêmeas
Origem	Bioterio do departamento de Fisiologia e Farmacologia – CB/UFPE.

Atenciosamente,


 Prof. Sebastião R. F. Silva
 Vice-Presidente CEUA/UFPE
 SIAPE 2345691