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

ANA CAROLINA LIMA DE CARVALHO

REPERCUSSÃO NO METABOLISMO GLICÍDICO E MASSA CORPORAL DA INGESTÃO DE DIETA OCIDENTALIZADA POR RATOS ADULTOS

RECIFE, PE
2025

ANA CAROLINA LIMA DE CARVALHO

REPERCUSSÃO NO METABOLISMO GLICÍDICO E MASSA CORPORAL DA INGESTÃO DE DIETA OCIDENTALIZADA POR RATOS ADULTOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Nutrição
da Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção do grau de Nutricionista.

Orientadora: Drª Elizabeth do Nascimento
Coorientadora: Júlia Acioli Paixão

RECIFE, PE

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

Carvalho, Ana Carolina Lima de .
Repercussão no metabolismo glicídico e massa corporal da ingestão de dieta ocidentalizada por ratos adultos / Ana Carolina Lima de Carvalho. - Recife, 2025.
41 p., tab.

Orientador(a): Elizabeth do Nascimento Cooorientador(a): Júlia Acioli Paixão
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2025.
Inclui referências.

1. Dieta ocidentalizada. 2. Metabolismo glicídico. 3. Massa corporal. 4. Nutrição. 5. Resistência à insulina. 6. Intolerância à glicose. I. Nascimento, Elizabeth do . (Orientação). II. Paixão, Júlia Acioli. (Coorientação). IV. Título.

610 CDD (22.ed.)

2025

ANA CAROLINA LIMA DE CARVALHO

REPERCUSSÃO NO METABOLISMO GLICÍDICO E MASSA CORPORAL DA INGESTÃO DE DIETA OCIDENTALIZADA POR RATOS ADULTOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Nutrição
da Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção do grau de Nutricionista.

Aprovado em: 11/04/2025.

BANCA EXAMINADORA

_____
Júlia Acioli Paixão (Coorientador)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Drª. Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Drª. Maria Surama Pereira da Silva
da Silva (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Não podia começar se não fosse por Ele. Primeiro sou grata ao meu **Deus**, meu pai celestial, que até aqui, nos meus 26 anos, tem me sustentado. Confesso que não tenho sido uma filha fácil de lidar, “aperreio” muito, e muitas vezes, sou teimosa. Mas, ele tem me provado dentre esses últimos 4 anos, que é desse jeito mesmo que ele vai me entregando Sua sabedoria em mim e é caindo e levantando que eu irei trilhando o caminho que ele destinou a mim. Não tenho palavras para expressar tamanho sentimento, ainda estou aprendendo… os seus sinais, seus direcionamentos, seus ensinamentos… o seu amor por mim.

Segundo, a mulher mais importante da minha vida aqui nesta Terra: minha mãe. Dona **Rosineide Feitosa de Lima**, que com muito amor, paciência e muito desejo me gerou e me ensinou o caminho do amor, da força, da garra e que me ensinou que por ser exatamente quem sou e como sou é que vou conseguir e realizar todos os meus sonhos, por mais simples ou assustadores que pareçam. Ela é a minha maior inspiração. A primeira mulher da família graduada e pós-graduada. A primeira mulher da família que provou que mesmo sozinha (só com Jesus e talvez isso seja tudo), você consegue chegar onde quer. Depois de Deus, foi por causa dela que eu não me perdi de mim mesma em tantos momentos desafiadores, como os dos últimos 4 anos. Obrigada, mãe. Você é meu amuleto, para sempre.

Dos dois acima eu tenho muito mais sentimentos do que palavras para expressar.

Agradeço a minha professora e orientadora, **Elizabeth do Nascimento**, por ser bastante atenciosa e comprometida, por me inserir na vida de iniciação científica, onde eu nunca imaginei ter essa experiência e me inspirar a ir mais longe. A senhora é ímpar.

Agradeço à minha coorientadora, **Júlia Acioli Paixão**, que em muitos momentos foi uma amiga, ouvinte e conselheira. Foi dela que escutei, em um dos meus momentos pessoais mais difíceis, essas exatas palavras: “*toda vez que te vejo, eu vejo no teu olho que tu tem muito mais para oferecer do que o que você vem oferecendo.”*. Aquilo não só me fez refletir, como também foi a ponte para me lembrar do que eu sou, apesar de tudo o que estava acontecendo. E ali, começou meus pequenos passos para sair de onde eu estava. Obrigada Júlia, você não tem noção do quanto suas palavras criaram raízes em mim.

Agradeço às minhas grandes amigas, **Ana Carolina Fernandes R. Carvalho L.S**. e **Raissa Bandeira dos Santos Lins**, que foram meus pilares, não só na jornada acadêmica… como na vida, e, principalmente, na vida. Elas me ensinam e me ensinaram tantas coisas sobre a vida, sobre mim, mas, sobretudo, sobre o amor. Não importa onde nós estejamos, estaremos sempre unidas em um só nó, um só laço. E como eu digo e vou continuar dizendo: “A vida nos aguarda, meninas.”.

Agradeço a **Elaine Marinho da Silva**, a irmã que a vida me deu, por todo apoio emocional e mental. Por ser meu ponto de repouso, abrigo e também de

inspiração nesses anos difíceis. A **Valdenice Maria da Silva**, que caiu de paraquedas, tal qual uma mãe, se tornou casa e torce pela minha felicidade. Ao meu pai, **Alcimar de Carvalho**, que é o primeiro homem da minha vida, e que dentre tantas coisas, com ele aprendi a ter disciplina e organização. À minha avó, Dona **Francisca**, ao meu irmão, **Júnior**, a toda minha família, que com todas as suas particularidades, de alguma forma me fortaleceu em pensamento, em oração e em ação para eu chegar até aqui. Às pessoas que chegaram agora em minha vida, também merecem um espaço de gratidão, como a presença memorável de **Tâmara Neves** e **Camila Vitória Cavalcanti**, que chegaram de mansinho na minha vida e já me apoiaram em tão pouco tempo. À **Natália Agostinho Lima dos Passos** por ter sido instrumento usado por Deus em minha vida, minha eterna gratidão. Agradeço também a **Eryvelton de Souza Franco,** a quem tenho extrema admiração e me ajudou com os resultados e análises deste trabalho.

Agradeço também a minha grande amiga de alma, **Juliana do Nascimento Lins**, que conheceu tantas versões de mim e não desistiu de nenhuma (risos). Ela que também me ajudou a não me perder, a me reconhecer, a não desistir de quem sou, nem me confundir, como ela mesmo diz, com o *"modus operandi"* de ninguém. Enquanto ela existir e aprender coisas da vida e sobre a vida, estarei ao lado dela aprendendo junto. Ela é admirável em tudo que faz. Em tudo que é. Obrigada por tanto, amiga.

Por último e não menos importante: Agradeço **aos animais** que tornaram esse trabalho possível. A eles… o meu carinho. O meu respeito.

Mas… quero agradecer também **a mim.** Eu sei que a Carolina de 2021, em meio a tanta coisa, não imaginava que se transformaria nessa Carolina de 2025. Já ouvi falar que minha história se assemelhava à da fênix. Mas, como ela, eu não renasci das cinzas. Para renascer é preciso morrer. Eu não morri. Eu não renasci das cinzas. Eu "dancei" nas cinzas. E eu estava completamente viva. Toda dor e frustração eu os transformei em movimento. Só hoje eu pude ter consciência disso. Embora, para muitos sim, eu morri. Como Matt Shadows diz, *"I reach towards the sky I've said my goodbyes*" ao que era preciso, para que eu chegasse até aqui. E toda essa dança me trouxe até aqui. Trouxe de volta à minha essência, à minha identidade. E, ainda sim, tenho muito mais para descobrir. Estou vivendo completamente o aqui e agora, mas ansiosa para escrever os próximos capítulos dessa temporada.

“Vivo depressa, em outro nível.
Só o impossível me interessa.
Sigo invicto**.”**

Filipe Ret.

RESUMO

A transição nutricional e epidemiológica tem contribuído para o aumento das doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Em sua maioria, essas doenças estão diretamente relacionadas ao consumo excessivo de alimentos característicos da alimentação desequilibrada, com destaque para a dieta estilo ocidental. Diante disso, o presente estudo avaliou os efeitos do consumo da “dieta ocidentalizada” no metabolismo glicêmico de ratos Wistar machos adultos, acompanhando sua evolução ponderal, glicemia de jejum e respostas aos testes de tolerância à glicose e à insulina. Foram utilizados 18 ratos machos, com 100 dias de idade. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos (n=9 cada, um com dieta padrão DP e outro com dieta ocidentalizada-DO) e mantidos em condições controladas de iluminação, temperatura e umidade com duração de 34 semanas. Após 16 semanas de dieta, o grupo DO passou a apresentar 12% a mais de massa corporal que o DP e se manteve elevado até o término do experimento, apesar de ser detectado que não houve diferença na ingestão energética média entre os grupos (DP= 572,5±20,5kcals; DO=526,7±5,2kcals). Na 34ª semana também se observou maior glicemia de jejum no grupo DO e uma intolerância à glicose significativa durante todo o período de teste, cujo valor do grupo DO foi 28% mais elevado que o DP aos 60 minutos do teste. Esta intolerância é reforçada com o teste de resistência à insulina com o grupo DO apresentando uma lenta resposta ao decaimento da glicose principalmente ao final de 60 minutos (23% maior para o grupo DO). Pelo exposto, pode-se concluir que a dieta foi efetiva em causar alterações no peso corporal e no metabolismo glicídico com desenvolvimento de intolerância à glicose e resistência à insulina. Isto demonstra que as escolhas alimentares são determinantes da saúde metabólica em diversas faixas do ciclo da vida.

Palavras-chave: dieta ocidental; tolerância à glicose; resistência à insulina; ganho de peso.

ABSTRACT

The nutritional and epidemiological transition has contributed to the increase in non-communicable chronic diseases, such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). Most of these diseases are directly related to excessive consumption of foods characteristic of an unbalanced diet, with emphasis on the Western-style diet. In this context, the present study evaluated the effects of consuming a "Westernized diet" on the glycemic metabolism of adult male Wistar rats, monitoring their weight evolution, fasting blood glucose, and responses to glucose and insulin tolerance tests.

Eighteen male rats, 100 days old, were used. The animals were randomly divided into two groups (n=9 each, one receiving a standard diet - SD and the other a Westernized diet - WD) and kept under controlled lighting, temperature, and humidity conditions for 34 weeks. After 16 weeks on the diet, the WD group showed a 12% higher body mass than the SD group, and this increase remained until the end of the experiment, despite no difference being detected in the average energy intake between the groups (SD = 572.5±20.5 kcals; WD = 526.7±5.2 kcals).

At the 34th week, the WD group also exhibited higher fasting blood glucose and significant glucose intolerance throughout the test period, with values 28% higher than the SD group at 60 minutes of the test. This intolerance was further confirmed by the insulin resistance test, where the WD group showed a slower glucose decay response, especially at the end of 60 minutes (23% higher for the WD group).

Based on these findings, it can be concluded that the diet effectively induced changes in body weight and glycemic metabolism, leading to glucose intolerance and insulin resistance. This demonstrates that dietary choices are key determinants of metabolic health across different life stages.

Keywords: Western diet; glucose tolerance; insulin resistance; weight gain.

SUMÁRIO

1. **INTRODUÇÃO**……..09
2. **FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**……..11
   - **2.1 Dieta ocidentalizada**……11
   - **2.2 Dieta ocidentalizada e desfechos no metabolismo glicídico nas fases de vida**……13
     - **2.2.1 Durante gestação e lactação**……13
     - **2.2.2 No pós-desmame**……..15
     - **2.2.3 Ciclo da vida**……..17
3. **OBJETIVOS**……..19
   - **3.1 Objetivos Gerais**……...19
   - **3.2 Objetivos Específicos**……19
4. **JUSTIFICATIVA**……20
5. **METODOLOGIA**……...21
   - **5.1 Desenho experimental**……21
   - **5.2 Dieta experimental**……...21
   - **5.3 Avaliação murinométrica**……...22
   - **5.4 Avaliação da ingestão calórica**……22
   - **5.5 Determinação de hiperglicemia**……22
   - **5.6 Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)**.....……22
   - **5.7 Teste de Tolerância à Insulina (TTI)**.....……...23
   - **5.8 Análise estatística)**.....……23
6. **RESULTADOS**.....……24
   - **6.1 Evolução ponderal semanal**.....……24
   - **6.2 Glicemia de jejum**.....……...25
   - **6.3 Glicemia no Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG)**.....26
   - **6.4 Valores glicêmicos no Teste de Tolerância à Insulina (TTI)**.....27
   - **6.5 Ingestão calórica**.....……28
7. **DISCUSSÃO**.....……29
8. **CONCLUSÃO**.....……33
9. **REFERÊNCIAS**.....……...34

1. INTRODUÇÃO

A rápida transição nutricional e epidemiológica tem levado a um aumento das doenças crônicas não transmissíveis, como o diabetes tipo 2 (DM2), obesidade e hipertensão, especialmente entre a população adulta e idosa. Esta mudança no perfil epidemiológico possui fatores como a transição nutricional ocorrida no início deste século (Batista, Rissin. 2010), a exemplo do consumo excessivo de alimentos hipercalóricos, gorduras trans, ácidos graxos saturados, açúcar e sal. Este estilo culmina com a elevada ingestão de ultraprocessados, considerado um potencial mediador deste cenário (Faza *et al.* 2023).

Outros hábitos como o consumo de álcool, tabagismo e sedentarismo, são característicos do estilo de vida ocidental. Organizações tais como a Federação Internacional de Diabetes (IDF) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) concordam que a diabetes é “uma das emergências de saúde global de crescimento mais rápido do século XXI” (IDF, 2021). Trata-se de uma preocupação de saúde global que está a aumentar em todo o mundo. A prevalência do diabetes mellitus tipo 2 tem aumentado de forma alarmante nas últimas décadas, tornando-se um dos maiores desafios de saúde pública em nível mundial (Chen *et al*., 2023)

Em 2021, estimava-se que mais de 500 milhões de adultos, em todo o mundo, entre os 20 e os 79 anos de idade, tinham diabetes. Isto representa uns impressionantes 10,5% da população mundial neste grupo etário (IDF, 2021). Já no Brasil, segundo o IBGE (Institudo Brasileiro de Geografia e Estatística), a população é formada por 203.080.756 pessoas. Isso, em 2025, indica que a estimativa sobre o número de pessoas com diabetes, no Brasil, passaria a ser de aproximadamente 20 milhões, já que o último Vigitel, levantamento em amostra representativa da população brasileira feito pelo Ministério da Saúde, apontou que, no conjunto de 27 capitais pesquisadas, a frequência do diagnóstico autorreferido de diabetes foi de 10,2% (Gregory *et al*. 2022; SBD, 2025). Esses valores são expressivos e preocupantes visto que uma dieta do estilo ocidental está associada ao aumento da mortalidade e ao risco dessas doenças crônicas não transmissíveis, incluindo a DM2 (Canhada *et al.*, 2023).

Já é bastante consolidado na literatura que modelos animais de exposição de dietas capazes de induzir obesidade, como a dieta hiperlipídica, a dieta de cafeteria

e a dieta ocidentalizada, quando administradas durante o período crítico de desenvolvimento, como gestação/lactação e pós-desmame imediato, causam uma alteração no metabolismo da glicose, que resulta no aumento nas concentrações séricas de insulina estresse oxidativo, que resulta em resistência à insulina (Roberts; Frias; Grove, 2015; Vidal-Santos *et al*., 2017).

Entretanto, pouco é explorado sobre o impacto dessas dietas quando expostas a um organismo posterior a esse período. Dentro desse contexto, estudos levantam a premissa de que os mecanismos de indução e explicação da obesidade e distúrbios do metabolismo glicídico através das dietas no estilo ocidental consiste na possível hiperfagia gerada, de modo que os animais aumentam o peso ou volume de sua ingestão diária de alimentos (Hariri; Thibault, 2010).

Outro estudo relata que, em quatro semanas, a oferta de dieta ocidentalizada causou esteatose hepática, aumento da massa hepática e aumento do conteúdo de triacilglicerol hepático e essas alterações foram acompanhadas por obesidade e redução da sensibilidade à insulina, apesar de nenhuma evidência de hiperglicemia em ratos *wistar* adultos (Bezan, *et al.* 2018; Stott; Marino 2020). Embora existam estudos e modelos com dietas ricas em gordura e açúcares simples, as durações variam, e nem sempre há um consenso sobre o período para gerar impactos significativos no metabolismo glicêmico, sobretudo em organismos adultos, o que reforça a importância desse estudo.

Diante disso, sabemos que essa alimentação, muitas vezes ultrapassa as necessidades energéticas do organismo, pode alterar o metabolismo glicídico, levando à resistência à insulina e à hiperglicemia. A ingestão prolongada desses alimentos afeta o funcionamento de órgãos chaves como o fígado, comprometendo a regulação glicêmica. Estudos em modelos animais têm demonstrado que a dieta ocidentalizada pode induzir alterações significativas na homeostase glicêmica, tornando-se um modelo relevante para entender os mecanismos fisiopatológicos do diabetes tipo 2 (Alves *et al.*, 2021).

Dessa forma, no presente estudo, buscamos avaliar os desfechos do consumo da dieta ocidentalizada no metabolismo glicêmico de ratos adultos, previamente alimentados com dieta padrão de biotério, através do acompanhamento da evolução do peso corporal, determinação da sua glicemia de jejum e das suas curvas de tolerância à glicose e de tolerância à insulina.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Dieta ocidentalizada

O excesso de peso da população é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de uma série de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão (WHO, 2024). Projeções da ABESO (Associação Brasileira para o Estudo de Obesidade e Síndrome Metabólica) estimam que em 2025, terão 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo acima do peso, sendo desses, 700 milhões de indivíduos com obesidade, isto é, com um índice de massa corporal (IMC) acima de 30 (ABESO, 2024). Dentre os fatores contribuintes para este cenário, estão os hábitos alimentares, o comportamento e o estilo de vida da sociedade atual. O alto consumo das chamadas *"junk foods"*, a expansão dos *"fast foods"* e o sedentarismo, têm sido associados à prevalência da obesidade nos países ocidentais. (WHO, 2014).

Existe um padrão alimentar predominante nos países do território ocidental do planeta que é conhecido na literatura como "Dieta Ocidentalizada". Este tipo de dieta tem sido amplamente discutida no campo da nutrição por conta dos seus impactos na saúde (Silva *et al*., 2021). Este é um modelo alimentar caracterizado pela alta ingestão de alimentos ricos em energia e pobres em nutrientes e elevado em alimentos processados e ultraprocessados, que são ricos em aditivos/conservantes, açúcares simples adicionados, sal e gorduras saturadas e com ingestões reduzidas de alimentos agrícolas como frutas, vegetais e grãos integrais (Cordain *et al*., 2005) e, por conseguinte, redução de fibras dietéticas e fitoquímicos.

Uma característica marcante da dieta no estilo ocidental é a alta ingestão de açúcares adicionados, a exemplo da sacarose, da frutose e de xaropes adicionados aos alimentos durante o processamento. O consumo desses aditivos têm sido associado a um risco aumentado de obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares (Malik *et al*., 2016). De forma semelhante, a ingestão de gorduras, principalmente aquelas encontradas em alimentos processados e ultraprocessados, é amplamente reconhecida como um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade e diversas alterações fisiológicas, dentre as quais

podem-se destacar: dislipidemias, intolerância à glicose, resistência à insulina, como também aumento da glicemia e da pressão arterial observados em estudos com animais (Bray *et al.*, 2004; Castro *et al.*, 2015). Isso ocorre porque o tipo de gordura consumida pode influenciar diversas funções metabólicas, resultando em alterações na massa corporal e na composição do corpo (Gaiva *et al.*, 2003).

Estudos em animais, correlacionando uma dieta rica em gordura ao ganho de peso corporal, foi descrito pela primeira vez em 1959 através de uma intervenção nutricional com “high-fat diet” (do inglês, dieta rica em gordura), isto é, uma proporção elevada de gordura dietética por si conduz ao desenvolvimento de obesidade (Masek; Fabry, 1959). Na literatura, várias dietas com diferentes composições de ácidos graxos estão resumidas com o termo “high fat diet”, levando a uma considerável variabilidade nos resultados (Buettner et al, 2006).

Associada a estes componentes da dieta ocidentalizada, como já descrito acima, está também a frutose, que quando processada industrialmente, é um edulcorante que tem sido implicado no desenvolvimento de uma série de anormalidades metabólicas, incluindo resistência à insulina, inflamação, dislipidemia e obesidade em animais (Regnault *et al.* 2013). Além disso, outros estudos experimentais analisaram o efeito do uso da dieta ocidentalizada na vida perinatal de prole de ratas, como o de Pomar et al (2017), o qual observou maior peso corporal ao nascer em prole de ratos alimentados com dieta ocidentalizada na gestação e lactação.

Diante desse contexto, outros achados foram encontrados em um estudo, feito por Castro *et al*. (2021), com ratos no pós-desmame, os quais foram alimentados de dieta ocidentalizada durante 12 dias, no qual foi relatado que a ingestão dessa dieta levou a um aumento significativo na massa de gordura dos animais, apesar do peso corporal ser semelhante ao dos controles. Além disso, no fígado foram observadas alterações na oxidação lipídica e no metabolismo da glicose.

Estas alterações fenotípicas são consequentes as alterações intracelulares, por isso, os estudos com animais são realizados (Muller *et al.*, 2010; Wright *et al*., 2014; Speight *et al.,* 2017) para melhor compreensão dos eventos mecanicistas que estão subjacentes aos resultados encontrados nas mudanças de composição corporal, metabolismo e fisiológicas. A grande similaridade e homologia entre os genomas dos roedores e dos humanos tornam esses modelos animais importante

ferramenta para o estudo de condições que afetam os humanos, as quais podem ser mimetizadas em ratos (Franco, 2016).

2.2 Dieta ocidentalizada e desfechos no metabolismo glicídico nas fases de vida

2.2.1 Durante gestação e lactação

Durante o período crítico do desenvolvimento, que compreende a fase intrauterina e de lactação, insultos nutricionais podem acarretar danos mais sérios ao organismo, como os observados em animais em clássicos estudos de Morgane *et al.*, 1993; (Morgane *et al.* 1978; Morgane *et al.* 2002). Neste período, órgãos e sistemas estão mais vulneráveis às alterações ambientais devido à grande multiplicação e diferenciação celular (Barbosa, 2017).

Há consistentes evidências que o período fetal é o mais sensível à instalação das alterações epigenéticas, as quais impactam na expressão gênica celular, o dimorfismo sexual e a predisposição de distúrbios e doenças ao longo da vida, isso foi visto no estudo de Bogdarina *et al.,* 2007, o qual menciona que o estresse no útero pode programar o desenvolvimento posterior de distúrbios em um fenômeno chamado programação fetal, e que isso pode ser modelado em vários modelos animais experimentais, incluindo ratos.

A exposição materna à dieta ocidentalizada durante o período crítico de desenvolvimento, gestação e lactação, gera uma programação metabólica na prole que pode levar a obesidade, resistência à insulina e hipertensão na vida adulta (Gluckman e Hanson, 2004). Modelos de animais fornecem fortes evidências que a nutrição perinatal também tem um impacto duradouro em inúmeros aspectos da fisiologia e do comportamento da prole (Bilbo e Tsang, 2010).

Além da gestação, o período lactacional é de extrema importância para o crescimento e desenvolvimento. Em humanos, está relacionado à construção de preferências alimentares e formação do sistema imune (Tinoco et al., 2007) e, em roedores, à elevada taxa de neurogênese, sinaptogênese e morfologia celular (Morgane et al., 1993), correspondendo ao período de maior vulnerabilidade do sistema nervoso a insultos ambientais. A dieta da mãe, por sua vez, influencia diretamente na concentração de alguns nutrientes do leite materno, onde se tem como exemplo a quantidade de gordura (Tinoco et al., 2007).

A dieta de estilo ocidental ou ocidentalizada tem sido utilizada em diversos estudos experimentais (Elahi *et al.* 2009; White *et al.,* 2009) e tem sido relacionada à plasticidade do desenvolvimento, que se refere à capacidade do organismo de modificar sua estrutura e função em resposta a influências ambientais ao longo da vida. O uso de dieta ocidentalizada por ratas, na gestação e lactação, causou na prole, hiperfagia, aumento da gordura visceral e altos níveis de lipídios (White *et al.,* 2009).

Sun *et al.* (2012) estudando em ratos o efeito da dieta ocidentalizada durante a gestação e lactação no leite materno e suas repercussões metabólicas na prole, mostrou que esta dieta causa a secreção de leite inflamatório, rico em ácidos graxos de cadeia longa e saturados, que eleva os níveis de citocinas e enzimas pró inflamatórias, consequentemente provocando toxicidade neonatal. Este estudo demonstrou que a lipotoxicidade induzida pelo leite inflamatório como resultado da dieta ocidentalizada, pode levar até à síndrome metabólica, caracterizada por um conjunto de fatores de risco, como resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão e obesidade, na prole.

Em animais, Purcell *et al.* (2011) analisaram a composição do leite materno de ratas que ingeriram dieta hiperlipídica durante a lactação e observaram maior teor de gordura, proteína e energia bruta. Essas observações se assemelham às observadas por Sun *et al* (2012) de que a dieta materna rica em gordura durante o período de amamentação é uma fase crítica na determinação de consequências metabólicas para a descendência. Isto reforça a influência que a alimentação materna no período pós-natal precoce pode exercer no crescimento, desenvolvimento, resposta imunológica e prevenção de doenças crônicas na vida adulta de seus filhos.

Esse tipo de alimentação afeta o desenvolvimento inicial dos descendentes, tornando-os mais propensos ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade, DM2 e doenças cardiovasculares, ao longo da vida.

Diante dos achados supracitados, algumas estratégias nutricionais têm sido investigadas na literatura como possíveis formas de minimizar tais efeitos, como por exemplo, a inclusão de ácidos graxos poli-insaturados na alimentação materna e outras estratégias. No entanto, existem controvérsias acerca da suplementação com w-3 visto que, a adição de ácido graxo ômega-3 em uma dieta elevada em ácidos

graxos saturados, consumida por ratas na gestação e lactação, não foi capaz de atenuar ou inibir efeitos adversos em longo prazo na prole, a qual apresentou hiperglicemia e dislipidemia dos 22 aos 90 dias de vida (Bloise, 2019).

O corpo de evidências demonstra a importância da dieta materna sobre os efeitos em longo prazo na saúde dos descendentes, os quais aumentam o risco de desenvolvimento de DCNT na vida adulta.

2.2.2 No pós-desmame

O período crítico, especialmente a gestação e a lactação, influencia o desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) tanto em humanos (Isaacs *et al.* (2000) quanto em roedores (Morgane *et al.* 2002). A fase de desenvolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) em humanos é caracterizada por ser um processo prolongado que se inicia na terceira semana de gestação e se estende pelo menos até o final da adolescência (Stiles; Jernigan, 2010). Enquanto que em roedores ocorre um desenvolvimento pós-natal significativamente pronunciado, pois eles nascem com o SNC mais imaturo, comparado aos humanos, sendo necessários aproximadamente 21 dias para completar os estágios obrigatórios do desenvolvimento, alcançando a maturidade ao final da segunda semana de vida pós-natal (Levitt 2003; Watson *et al.,* 2006)

Apesar dos modelos experimentais relatados na literatura com o propósito de induzir resistência à insulina e à obesidade (por ex: administração de somatotropina e de glicocorticoides (Moreno *et al.*, 2005) e administração do monoglutamato de sódio ou de fármacos (Hirata *et al.,* 1997), o modelo que se aproxima à grande parte da obesidade humana é o de obesidade exógena, no qual é oferecido ao animal um maior aporte calórico, através de uma sobrecarga de carboidratos ou de gordura, isoladamente ou em associação.

Diante disso, estudos revelam que ratos da linhagem *Wistar*, com 4 semanas de idade, submetidos à dieta hipercalórica e hiperlipídica, durante três meses pós-desmame, mostraram ganho de peso corporal em 1,4 vezes mais quando comparados com animais controle (Silva *et al.*, 2010).

Achados semelhantes foram encontrados em um estudo em ratos com uso de dieta rica em energia, gordura, açúcar e sal, da gestação até o final da adolescência, que corresponde a 10 semanas, apresentou efeito dose-dependente, ou seja, quanto maior o período de exposição ao agravo nutricional, mais intensos

foram os danos. (Bayol *et al.*, 2010). Neste mesmo estudo, os ratos que só receberam a dieta após o desmame apresentaram menores agravos no estresse oxidativo e danos hepáticos, como a presença de esteatose e balonização dos hepatócitos, quando comparados ao grupo que recebeu a dieta durante todo o período de estudo, da gestação ao final da adolescência.

Franco (2016), durante a investigação do efeito em longo prazo do uso de dieta ocidentalizada ofertada após o desmame, mostrou que o quadro de obesidade em todos os ratos alimentados com essa dieta atingido a partir da décima semana, proporcionou o percentual médio de peso 23% superior ao do grupo controle. Nesse mesmo estudo, os animais apresentavam, aos 150 dias de vida, tolerância à glicose, hiperglicemia de jejum, resistência à insulina, resultados compatíveis com o quadro de diabetes tipo II. Esses resultados estão de acordo com os achados demonstrados por Elahi *et al.* (2009), que observaram uma maior porcentagem de gordura corporal total em grupos de animais alimentados com dieta rica em lipídios, seja ao longo de todo o experimento ou apenas após o desmame.

Estudos demonstram que a exposição à dieta ocidentalizada em diferentes janelas do desenvolvimento impacta de maneira distinta o metabolismo e a composição corporal dos animais. Como, por exemplo, no estudo de Nascimento *et al.* 2020, foi observado que, embora grupos submetidos a essa dieta apresentassem maior peso corporal ao final do experimento, a porcentagem de ganho de peso após o desmame variou entre eles, sugerindo que o momento da exposição alimentar influencia a adaptação metabólica dos indivíduos.

Além disso, é possível encontrar também na literatura estudos nos quais indicam que a restrição calórica materna seguida por uma dieta ocidentalizada no pós-desmame pode impactar o crescimento e metabolismo da prole. Nesse contexto, no estudo de Silva *et al.* 2014, os filhotes de mães submetidas à restrição calórica apresentam menor peso corporal, mas a adoção de uma dieta ocidentalizada após o desmame tende a igualar a massa corporal entre os grupos. Dessa forma, a interação da dieta materna e da dieta pós-desmame sobre o crescimento corporal dos descendentes parece ser complexa visto que o uso de dieta ocidentalizada na gestação e/ou lactação seguida de dieta controle também promove repercussões diversas (Silva *et al.* 2014).

2.2.3 Ciclo da vida

Vimos que a alimentação materna durante a gestação e lactação desempenha um papel fundamental no desenvolvimento metabólico da prole, com possíveis repercussões ao longo da vida. Neste momento crítico do ciclo da vida, o uso da dieta ocidentalizada durante a gestação e lactação tem mostrado uma prole que apresenta alterações significativas na homeostase glicêmica e no perfil lipídico, aumentando a predisposição ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos e alimentares na vida adulta; igualmente, influencia a predisposição a doenças na vida adulta dos descendentes e também pode predispor a prole a respostas inflamatórias exacerbadas (Lopes, 2010; Menezes, 2016; Araújo, 2018).

A janela temporal em que a dieta é usada parece ser determinante nas diferentes consequências na saúde metabólica, assim como, a duração do período escolhido. Nesse sentido, quando ofertada após o desmame, as repercussões parecem diferir em função da dieta materna, ou seja, se os filhotes são descendentes de mães alimentadas com dieta padrão, hipocalórica, hipercalórica, hiperproteica, hiperlipídica ou rica em açúcares e gordura, como a de estilo ocidental. Dentre os estudos que identificaram desfechos no metabolismo glicídico, pode-se citar o estudo de Duart *et al.* (2006) que ao utilizarem dieta hiperlipídica ou padrão após o desmame em ratos *Wista*r machos durante 15 semanas, encontrou maior ganho de peso e adiposidade, acúmulo de glicogênio hepático e alterada morfologia do pâncreas. Mas, curiosamente, não identificaram alteração no metabolismo glicídico, os níveis de glicose e insulina de jejum mostraram-se normais.

Sabemos que a dieta ocidentalizada é caracterizada pelo alto teor de gordura saturada e açúcares refinados, fatores que podem impactar negativamente o metabolismo glicêmico e lipídico. Isso é corroborado no estudo de Ishimoto *et al.* (2013), no qual, ao utilizar ratos com 10 semanas de idade, foi observado que a oferta de uma dieta rica em gordura saturada, durante 60 dias, levou ao aumento da ingestão calórica total, resultando em maior ganho de peso e acúmulo de gordura nos animais. Além disso, há relatos de elevação nos níveis de lipídios plasmáticos e

desenvolvimento de fígado gorduroso leve, condições que podem comprometer a homeostase metabólica e contribuir para o surgimento de distúrbios metabólicos.

Corroborando esses achados, o uso de dieta ocidentalizada em ratos machos recém-desmamados causou o desenvolvimento de hiperglicemia, dislipidemia e alterada composição corporal após 120 dias alimentados com a dieta. (Silva et al., 2015). De forma semelhante, o estudo de de Alves *et al*. (2021), também avaliou os impactos da dieta ocidentalizada sobre o metabolismo glicêmico, explorando ainda a influência da restrição temporal de alimentos. Os resultados indicaram que, em ratos *Wistar* machos ao iniciar a dieta ocidentalizada aos 21 dias de vida até os 60 dias, foi possível observar que houve aumento do peso corporal e da gordura abdominal desses animais. Além disso, esses animais desenvolveram intolerância à glicose sem hiperglicemia de jejum, sugerindo hiperinsulinemia compensatória.

Agravos no metabolismo dos glicídios e lipídios parecem ser recorrentes nos diversos estudos que utilizaram dieta hiperlipídica. No estudo de Naik *et al.* (2023), ratos machos alimentados com dieta hiperlipídica mostraram elevação da glicose pós-prandial, intolerância à glicose e hiperinsulinismo. O aumento dos níveis de insulina sérica sugere resistência à insulina, afetando negativamente o metabolismo glicêmico dos ratos.

Dito isto, as repercussões de uma dieta desequilibrada no ciclo da vida de animais jovens e no período crítico do desenvolvimento sobre os agravos à saúde são bem documentadas e evidentes; contudo, em animais adultos esses achados são escassos. Portanto, esta lacuna na literatura suscitou o interesse da realização do estudo uma vez que ratos adultos poderiam ser menos suscetíveis ao desenvolvimento de alterações na saúde por uso de dieta a curto e médio prazo. Diante dessa premissa, o estudo teve como pergunta norteadora se o uso da dieta ocidentalizada por ratos adultos, que foram por todo o ciclo da vida alimentados com dieta padrão, é capaz de desenvolver distúrbios de peso e alterações no metabolismo da glicose e dos lipídios quando envelhecidos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar as consequências do consumo da dieta ocidentalizada na massa corporal e metabolismo glicêmico de ratos machos adultos.

3.2 Objetivos específicos

Para ambos os grupos:

- Acompanhar a evolução da massa corporal;
- Avaliar a ingestão calórica média total;
- Analisar a glicemia em jejum;
- Determinar a curva glicêmica no Teste de Tolerância à Glicose (TOTG) e no Teste de Tolerância à Insulina (TTI);

4. JUSTIFICATIVA

A literatura científica demonstra de forma consistente que insultos nutricionais durante períodos críticos de desenvolvimento podem ocasionar danos significativos ao crescimento e ao desenvolvimento do organismo. A nutrição nos estágios iniciais do desenvolvimento fetal e no período neonatal tem sido amplamente reconhecida como um fator determinante para a construção dos hábitos alimentares e saúde dos indivíduos em longo prazo.

No entanto, o mundo moderno tem compelido a população adulta a adotar um padrão alimentar de maior praticidade incluindo um aumento da ingestão de alimentos industrializados ricos em açúcares simples, gorduras, aditivos, sódio, e baixo em fibras e produtos agrícolas, conhecida como padrão ocidental de alimentação. Este cenário configura um período de transição nutricional em todo o ciclo da vida, culminando com maior ocorrência de distúrbios metabólicos e doenças crônicas correlatas, a exemplo do diabetes tipo 2.

O conjunto de fatores mencionados acima, aliado à escassez de estudos na literatura sobre as consequências da dieta ocidentalizada para a saúde de indivíduos adultos, especialmente no que diz respeito ao metabolismo glicídico, justifica a realização do estudo.

Os achados podem reforçar a importância da alimentação balanceada por todo o ciclo da vida para evitar o desenvolvimento de doenças de caráter metabólico. Os resultados poderão servir de alerta para os seres humanos de que não há um momento único de vulnerabilidade para os desequilíbrios metabólicos e que manter-se com dieta equilibrada é uma das melhores condutas para preservar a saúde.

5. METODOLOGIA

5.1 Desenho experimental

O desenho experimental foi realizado com uma amostra de 18 ratos machos, com 100 dias de idade, da linhagem Wistar, originários do biotério do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Os animais foram mantidos em gaiolas (n=3/caixa) sob condições constantes de temperatura (22 ±1ºC), receberam água *ad libitum* e iluminação em ciclo invertido (20h00 – 08h00: claro; 08h00 – 20h00: escuro).

Os animais foram mantidos no biotério Naíde Regueira Teodósio e divididos em dois grupos (n=9): Grupo Dieta Padrão (DP) e Grupo Dieta Ocidentalizada (DO). Os ratos foram submetidos, por um período de 34 semanas, a uma dieta ocidentalizada ou a uma dieta padrão, a depender do grupo.

Todos os procedimentos realizados na pesquisa foram registrados e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, sob o protocolo nº 0016/2024.

5.2 Dieta experimental

Tabela 1: Composição da Dieta Padrão e Dieta Ocidentalizada fornecida aos grupos.

TIPO DE DIETA	CARBOIDRATO	LIPÍDIO	PROTEÍNA	Total (kcal/g)
Dieta Padrão	60%	11%	29%	3,5
Dieta Ocidentalizada	46%	39,1%	14,8%	4,34

Fonte: elaborado pela autora (2025)

A dieta oferecida ao Grupo DP foi a ração comercial da marca NUVILAB CR-1 ®, com a seguinte composição: carboidrato 60%, proteína 29%, lipídio 11%, totalizando 3,5kcal/g. A dieta experimental, ofertada ao Grupo DO, é uma adaptação baseada na publicação de Ferro-Cavalcante (2014), com a seguinte composição: carboidrato 46,1%, desses, 48,21% sendo açúcar simples, proteína 14,8%, lipídio 39,1%, desses, 37,91% sendo gordura saturada, totalizando 4,34 kcal/g.

A dieta experimental produzida foi adicionada de alimentos característico do estilo de dieta ocidental como: leite condensado, creme de leite, farinha de trigo,

manteiga, margarina, açúcar, sal, glutamato monossódico, farinha de rosca, biscoito, banha de porco, óleo de soja. Além disso, a proteína utilizada na produção dessa dieta foi a caseína.

5.3 Avaliação murinométrica

Foram mensurados o peso corporal, por meio de uma balança eletrônica digital, com o objetivo de avaliar a evolução de peso ponderal dos animais. A primeira mensuração foi realizada no período de pré intervenção, onde os animais estavam com idade de 100 dias, após isso, o peso foi mensurado, semanalmente, até a 34ª semana, período final do experimento.

5.4. Avaliação da ingestão calórica

A média da ingestão calórica total foi calculada a partir do consumo total de dieta por grupo. O consumo alimentar foi quantificado por unidade amostral, onde o valor foi obtido a partir da subtração, a cada dois dias, entre a dieta ofertada e a sobra na gaiola.

Sendo assim, o valor foi obtido a partir da multiplicação entre o consumo de dieta e o valor energético da dieta. Considerou-se: DP: 3,5 kcal/g e DO: 4,34 kcal/g.

5.5 Determinação de hiperglicemia

A glicemia capilar foi avaliada assim que foi observada uma diferença significativa de peso entre o grupo controle e o grupo com dieta ocidentalizada. A medição foi realizada após um jejum de 8 horas, durante a fase inativa do animal (período claro do ciclo), utilizando o aparelho Accu-Check Active®.

5.6 Teste oral de tolerância à glicose (TOTG)

O teste foi realizado ainda no fotoperíodo claro em ambos os grupos, ao final do experimento. Para obtenção da curva de tolerância à glicose, o animal foi submetido a um jejum de 8 horas, na sua fase inativa, e, após esse período, foi coletada a primeira amostra de sangue (tempo 0) para a determinação da dosagem da glicose basal foi usado o aparelho Accu-Check Active®. Logo após, foi administrado por gavagem uma solução de glicose a 50%, na dosagem de 2g/kg de

peso do animal. (Suresha *et al.*, 2013). A glicemia obtida nos tempos 30, 60, 90 e 120min será calculada a área sob a curva de glicose (ΔG) por meio do método trapezoidal (Le Floch *et al.*, 1990).

5.7 Teste de Tolerância à Insulina (TTI)

O teste foi realizado no fotoperíodo claro em ambos os grupos, ao final do experimento. Para avaliação da sensibilidade à insulina o animal foi submetido a 6h de jejum, na sua fase inativa, após, foi coletada amostra de sangue no tempo 0. Em seguida foi administrada insulina na dose de 0.75 U/kg de peso corpóreo por via intraperitonial. Após a administração da insulina foram mensuradas as glicemias nos tempos: 15, 30, 45 e 60min (Ivanov *et al.*, 2022). Após isso, foi calculada a constante de decaimento da glicose (kITT, %/min.) a partir da regressão linear das concentrações de glicemia obtidas durante o TTI (Seraphim; Nunes; Machado, 2001).

5.8 Análise estatística

Para fins estatísticos foi considerada a significância de $p<0,05$. A avaliação da homogeneidade foi realizada através do teste de Shapiro Wilk. Para comparações múltiplas entre os grupos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) two-way, quando detectada diferença entre os grupos foi aplicado o pós-teste de múltiplas comparações de Sidak's. Os dados foram expressos em média e desvio-padrão da média e foram analisados pelo programa estatístico GraphPad Prism 8.0.1.

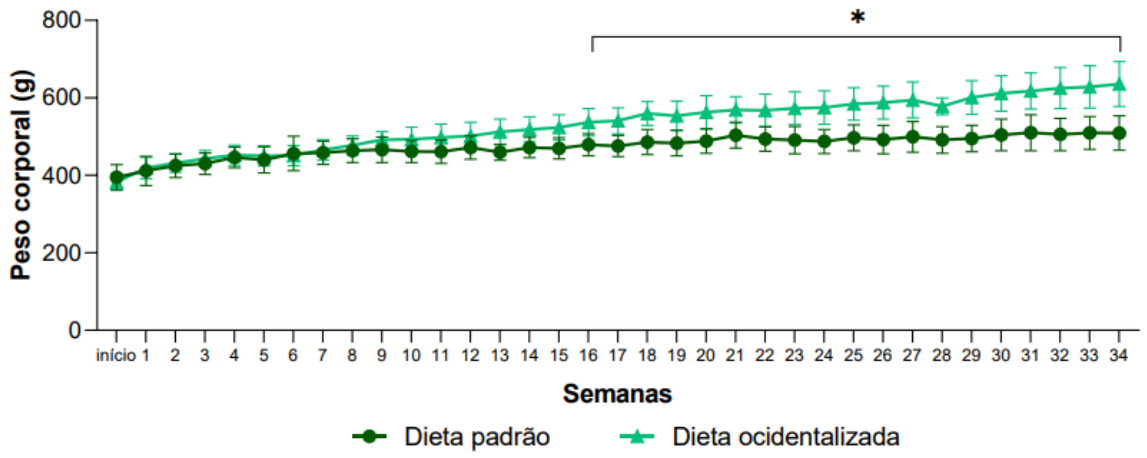
6. RESULTADOS

6.1 Evolução ponderal semanal

No início do estudo, os animais não exibiam diferenças de peso (DP = 395,32 ±30,31; DO = 382,68 ±21,70). Ao longo do tempo, observou-se que, a partir da 16ª semana, houve uma diferença significativa no peso corporal entre os grupos (DP = 459,38 ±19,07; DO = 512,42 ±32,83) e o grupo DO começou a apresentar 12% a mais de massa corporal que o grupo DP.

A partir desse período, até o final do estudo, verificou-se um maior ganho de peso no grupo DO, quando comparado ao grupo DP. Ao final das 34 semanas o grupo DO apresentou 24,85% (±7,77) a mais de peso corporal comparado ao grupo DP. (DP = 509,30 ±41,42; DO = 635,87 ±57,94).

Figura 01 - Evolução do peso corporal (g) de ratos machos adultos, alimentados com Dieta Padrão ou Dieta Ocidentalizada ao longo de 34 semanas.



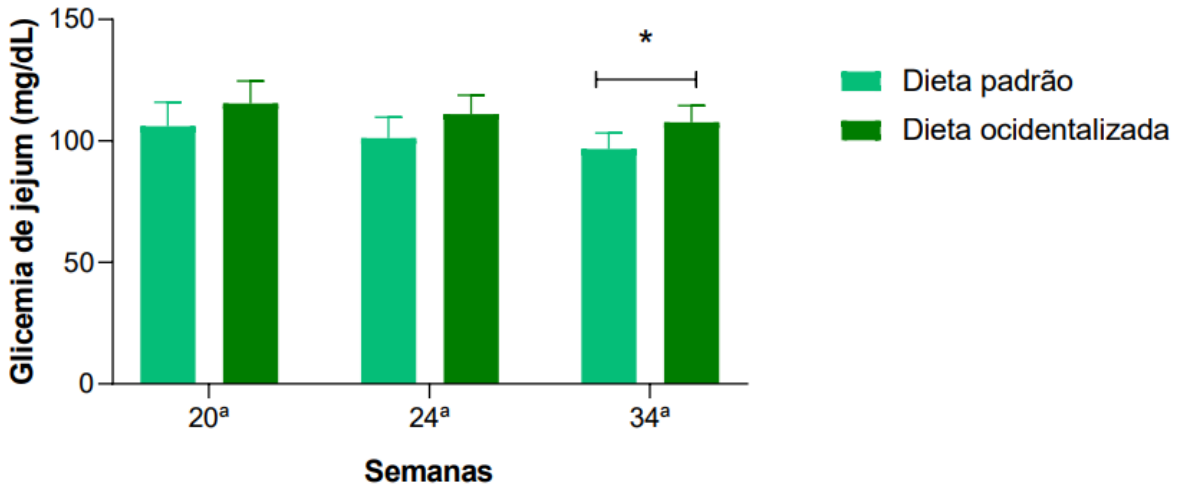
Resultados expressos em média e DP. ANOVA two-way. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando p < 0,05.(DP=9, grupo alimentado com dieta padrão; DO= 9, grupo alimentado com dieta ocidentalizada)

Fonte: elaborado pela autora (2025)

6.2 Glicemia de jejum

O acompanhamento da glicemia de jejum em três momentos do experimento indicou que nas 20ª e 24ª semanas, os níveis de glicemia de jejum do grupo DO não diferiram significativamente em relação ao grupo DP que recebeu dieta padrão. No entanto, essa diferença tornou-se estatisticamente significativa na 34ª semana.

Figura 02 - Glicemia de jejum (mg/dL) de ratos *wistar* machos adultos, alimentados com Dieta Padrão ou Dieta Ocidentalizada nas 20ª, 24ª e 34ª semanas.



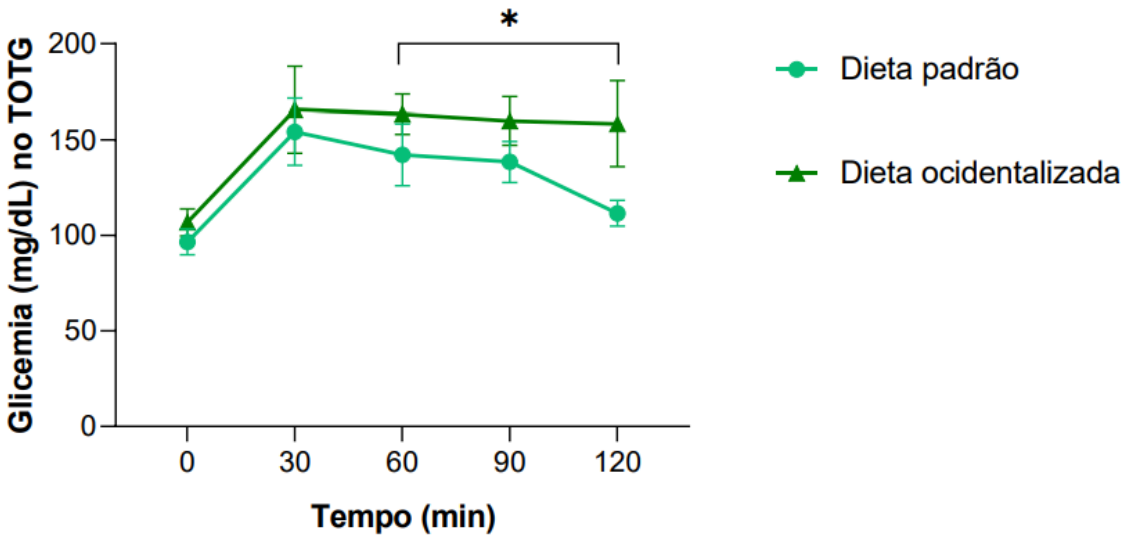
Resultados expressos em média e DP. ANOVA two-way. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. (DP=9, grupo alimentado com dieta padrão; DO= 9, grupo alimentado com dieta ocidentalizada)

Fonte: elaborado pela autora (2025)

6.3 Glicemia no Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG)

No Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), as glicemias foram aferidas em 0, 30, 60, 90 e 120 minutos, após a administração de glicose a 50%, na dosagem de 2g/kg nos ratos. Ambos os grupos, independente da dieta, mostraram aumento inicial da glicemia. No entanto, a partir de 60 minutos, enquanto o grupo DP apresentou uma redução progressiva nos níveis glicêmicos até o final do teste, o grupo DO manteve a glicemia em patamares elevados e praticamente constantes. Essa diferença no perfil glicêmico entre os grupos, especialmente entre os minutos 60 e 120, foi estatisticamente diferente, com o grupo DO apresentando níveis de glicose significativamente superiores aos do grupo DP.

Figura 03 - Teste Oral de Tolerância à Glicose de ratos *wistar* machos adultos, alimentados com Dieta Padrão ou Dieta Ocidentalizada.



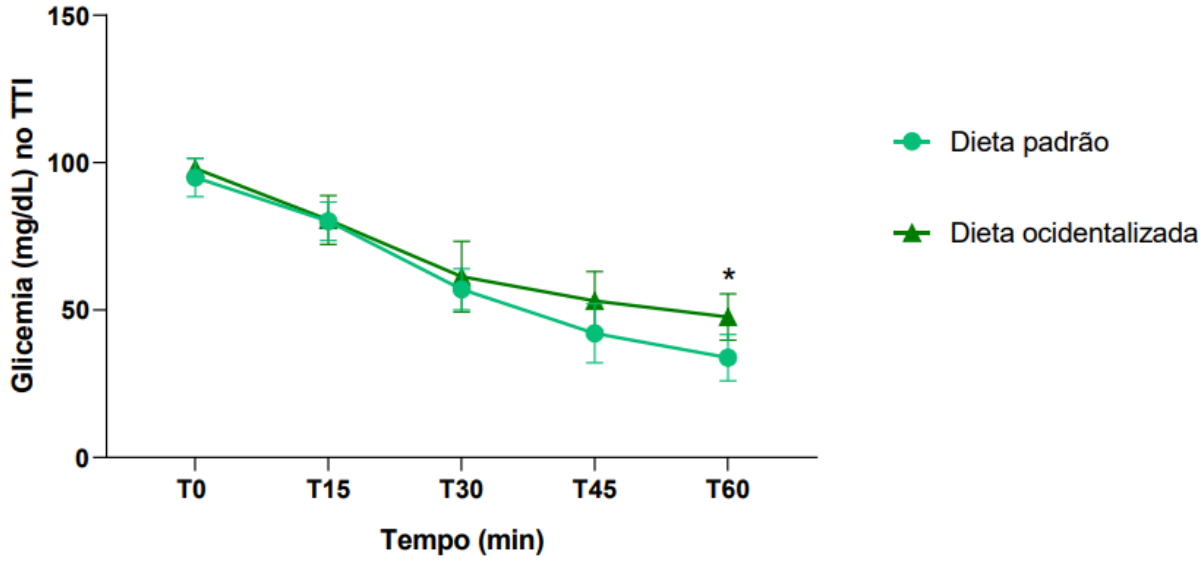
Resultados expressos em média e DP. ANOVA two-way. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. (DP=9, grupo alimentado com dieta padrão; DO= 9, grupo alimentado com dieta ocidentalizada)

Fonte: elaborado pela autora (2025)

6.4 Valores glicêmicos no Teste de Tolerância à Insulina (TTI)

A glicemia foi avaliada durante o Teste de Tolerância à Insulina (TTI) nos tempos de 0, 15, 30, 45 e 60 minutos. Em ambos os grupos, observou-se uma redução progressiva dos níveis glicêmicos ao longo do tempo. No entanto, no minuto 60, a glicemia do grupo DO apresentou valores significativamente superiores em comparação ao grupo DP.

Figura 04 - Teste de Tolerância à Insulina de ratos *wistar* machos adultos, alimentados com Dieta Padrão ou Dieta Ocidentalizada.



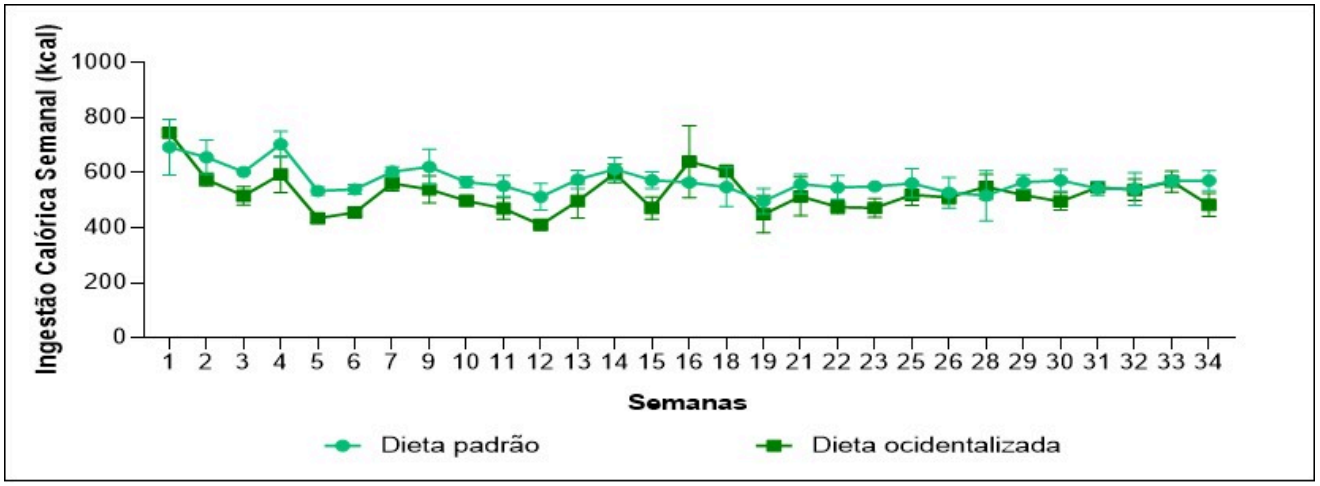
Resultados expressos em média e DP. ANOVA two-way. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando p < 0,05. (DP=9, grupo alimentado com dieta padrão; DO= 9, grupo alimentado com dieta ocidentalizada)

Fonte: elaborado pela autora (2025)

6.6 Ingestão calórica

Em relação a ingestão calórica semanal, foi possível observar que, desde a 1ª semana de experimento até a finalização na 34ª semana, não houveram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, independente da dieta que foi ofertada (DP = 572,53 ±20,5kcals; DO = 526,74 ±5,2kcals).

Figura 03 - Ingestão calórica (kcal) semanal de ratos *wistar* machos adultos, alimentados com Dieta Padrão ou Dieta Ocidentalizada.



Resultados expressos em média e DP. ANOVA two-way. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$. (DP=9, grupo alimentado com dieta padrão; DO= 9, grupo alimentado com dieta ocidentalizada)

Fonte: elaborado pela autora (2025)

7. DISCUSSÃO

Os achados do presente estudo demonstram que a resposta metabólica à dieta ocidentalizada em ratos adultos traz consequências em longo prazo sobre a saúde metabólica e estas por sua vez independe do valor energético, visto que caloricamente não houve diferença significativa na ingestão total de energia entre grupos alimentados com dieta padrão e ocidentalizada. O maior peso corporal observado no grupo DO destaca a influência e importância da qualidade e composição da dieta na regulação do peso corporal. A composição da dieta do estudo prioriza açúcares simples (48,21%) e gorduras saturadas (37,91%), o que parece favorecer um metabolismo alterado tanto referente ao metabolismo glicídico quanto lipídico. Além disso, aumento de peso corporal, intolerância à glicose e resistência à insulina foram observados quando em comparação ao grupo controle.

Diante disso, neste estudo, o maior peso corporal observado no grupo ocidentalizado não parece estar diretamente associado à maior ingestão calórica, uma vez que o consumo energético foi semelhante ao do grupo controle. Esse achado sugere a possibilidade de uma maior eficiência metabólica nesse grupo, caracterizada por um menor gasto energético dos tecidos metabolicamente ativos e um aumento na conservação de energia. No entanto, não foram realizadas análises metabólicas para confirmar essa hipótese.

Contudo, estudos anteriores, como o de McLean *et al.* (2004), demonstraram que a dieta ocidentalizada e a dieta hiperlipídica (Crescenzo *et al.* 2015) pode induzir esse mecanismo, resultando em maior ganho de peso independentemente do consumo calórico total, devido à economia de energia mitocondrial. Como consequência, há redução na quantidade de substrato necessária para produção de energia em forma de adenosina trifosfato (ATP), na cadeia transportadora de elétrons do músculo esquelético (Crescenzo *et al.* 2015).

De forma semelhante, Franco et al. (2022) observaram que, mesmo quando a ingestão calórica total era equivalente entre os grupos, os animais submetidos à dieta ocidentalizada apresentavam maior consumo energético proveniente de lipídios em comparação com proteínas e carboidratos, o que os diferenciava do grupo controle. Esses resultados foram acompanhados por um maior coeficiente de eficácia alimentar e energética, dessa forma, reforça-se a ideia de que a qualidade nutricional da dieta influencia diretamente o ganho de peso e gordura, independentemente de um maior aporte calórico.

Apesar de conter uma quantidade total menor de carboidratos, a dieta ocidental é rica em carboidratos simples, caracterizados por um alto índice glicêmico, o que favorece um maior estímulo à secreção de insulina. Além disso, a dieta pode modificar a expressão de enzimas-chave no metabolismo da glicose (Rudic *et al.* 2004), bem como afetar os genes que mantêm a homeostase glicêmica no estado de jejum (Hatori *et al.* 2012).

Segundo Gao *et al.* (2014), Dasu; Jialal (2011), o excesso de ácidos graxos livres (AGL) circulantes ativam proteínas de membrana plasmática denominadas TLR-4, que por sua vez ativam vias inflamatórias que vão interferir na captação de glicose pela sinalização da insulina. Assim, inicia-se uma cascata de competições por sítios de ligação, onde os AGL, ao se ligarem ao receptor TLR-4, ativam cascatas, as quais prejudicam a geração de substratos provenientes da ativação dos receptores de insulina. Dessa maneira, esses prejudicam sua fosforilação em resíduos de tirosina e a subsequente translocação do GLUT4 (Nguyen *et al.*, 2007; Andreasen *et al.,* 2011).

Essa modificação molecular influencia a translocação das proteínas transportadoras de glicose (GLUT) e foi observada no grupo que recebeu a dieta ocidentalizada. Isso foi evidenciado pelo teste de tolerância à insulina (TTI), que demonstrou a incapacidade dos animais de transportar a glicose para os tecidos, mesmo após a administração exógena de insulina. Esse resultado caracteriza um quadro de resistência à insulina, acompanhado de hiperglicemia de jejum, padrão observado em indivíduos com diabetes tipo II.

Logo, a dieta ocidentalizada como aqui já descrita, caracterizada pelo alto teor calórico e lipídico, além da elevada presença de carboidratos simples, causa, além do ganho de peso, uma alteração no metabolismo da glicose, que resulta no aumento nas concentrações séricas de insulina, com elevação dos níveis de triglicerídeos séricos, estresse oxidativo, que resulta em resistência à insulina, distúrbios vasculares e hipertensão (Roberts; Frias; Grove, 2015; Vidal-santos et al., 2017. Visto isso, as células beta pancreáticas secretam insulina em resposta às flutuações das concentrações de glicose circulante para estimular a captação de glicose pelos órgãos periféricos. E também, a longo prazo, é possível que haja falha das células beta (secreção insuficiente de insulina) e o desenvolvimento de resistência à insulina (ação prejudicada da insulina na captação de glicose) precede o desenvolvimento do DM2. Tanto a falha das células beta quanto a resistência à

insulina contribuem para a hiperglicemia, a principal característica do DM2 (Cerf et al., 2012).

Com base na dieta administrada, o aumento do peso corporal do nosso grupo alimentado com dieta ocidentalizada corrobora com estudos anteriores que utilizaram dieta hiperlipídica em ratos (Araújo et al., 2016). Igualmente, assemelha-se com resultados encontrados também em animais adultos, em que se observa não apenas elevação do peso, mas também maior acúmulo de tecido adiposo (Woodie; Blythe, 2018).

Nossos achados em relação ao peso corporal, hiperglicemia e alteração da homeostase glicêmica avaliados pelo TOTG e TTI estão em concordância com Naik *et al.* (2023), o qual relata que os animais alimentados com a dieta *high-fat (*hiperlipídica), apresentaram um aumento significativo no peso corporal. Além disso, observou que a glicemia pós-prandial foi maior no grupo de alta caloria do que no grupo de baixa caloria, indicando que uma dieta rica em carboidratos e gorduras é responsável pelo desenvolvimento de características da síndrome metabólica, a qual pode ser definida como distúrbios metabólicos interligados, caracterizados por resistência à insulina, obesidade abdominal, dislipidemia. (Naik *et al.* 2023).

Resultado semelhante foi constatado com estudos prévios que utilizaram composições dietéticas semelhantes ao do presente estudo, como o de Ferro Cavalcante *et al.* (2014), os quais relatam elevação do peso, gordura corporal, hiperglicemia, hiperinsulinemia e dislipidemias. Porém, contrapondo nossos resultados, ao avaliar a ingestão energética na vida adulta, esse mesmo estudo observou uma maior ingestão calórica no grupo alimentado com dieta ocidentalizada quando comparado ao controle. Já no estudo de Carvalho *et al.* (2013), o grupo experimental apresentou menor ingestão energética quando comparada ao controle.

Nossos resultados também corroboram com outro estudo, dessa vez de Kintscher *et al.* (2008), ao relatar, em seu modelo de desenvolvimento à resistência à insulina em ratos, que a oferta durante cinco semanas de dieta hiperlipídica foi capaz de reduzir significativamente a sensibilidade à insulina, conforme demonstrado por testes de tolerância à insulina. Resultados semelhantes ao anterior foram encontrados no estudo de Geng *et al.* (2016), no qual demonstrou que uma dieta rica em gorduras induziu obesidade, metabolismo da glicose prejudicado, resistência à insulina e resposta inflamatória em ratos adultos. Isso está relacionado com o fato de que, como relatado nos estudos de Cai *et al.* (2005), a obesidade leva

à inflamação hepática por meio da produção de citocinas, causando resistência à insulina tanto localmente no fígado, quanto sistemicamente.

Este estudo faz parte de um projeto maior o qual poderá trazer novas respostas e novos "i*nsights*" aos resultados já expostos neste trabalho. Contudo, fica evidente que a dieta exerce um papel primordial para a saúde em todos os ciclos da vida com consequências distintas e períodos variáveis de intervenção. Porém, os prejuízos à saúde são observados de forma precoce ou a longo prazo.

8. CONCLUSÃO

Com os achados deste estudo foi possível observar que a ingestão de uma dieta ocidentalizada, mesmo quando iniciada na vida adulta, aumenta o peso corporal, pode comprometer significativamente o funcionamento do metabolismo glicêmico, a exemplo de intolerância à glicose e desenvolvimento de resistência à insulina, independentemente, do consumo calórico total. A qualidade e composição da dieta foram determinantes na regulação da homeostase glicêmica e evidenciaram o papel desse padrão alimentar no desenvolvimento de distúrbios metabólicos.

9. REFERÊNCIAS

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Mapa da Obesidade**. Disponível em: https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/. Acesso em: 11 nov. 2024.
2. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). **Obesidade mata 28 milhões por ano.** 2012. Disponível em: http://www.abeso.org.br/lenoticia/876/oms+obesidade+mata+28+milhoes+por+ano.shtml. Acesso em: 12 dez. 2014.
3. ALVES, E. M. D. S.; MELO, N. C. O.; COSTA, A. C. O.; BARBOSA, H. M.; ARAÚJO, N. C. M.; MUNIZ, G. S.; DO NASCIMENTO, E. **Time-restricted feeding in dark phase of circadian cycle and/or westernized diet cause mixed hyperlipidemia in rats.** *Nutr Hosp.*, v. 38, n. 2, p. 281-289, 19 abr. 2021. DOI: 10.20960/nh.03432. PMID: 33478227.
4. ARAÚJO, T. G. D. O. et al. **Parkinsonia aculeata (Caesalpineaceae) improves high-fat diet-induced insulin resistance in mice through the enhancement of insulin signaling and mitochondrial biogenesis**. Journal of Ethnopharmacology, 2016. v. 183, p. 95– 102.
5. ANDREASEN, A. S. et al. Type 2 **diabetes is associated with altered NF-kB DNA binding activity, JNK phosphorylation and AMPK phosphorylation in skeletal muscle after LPS**. *PLoS ONE*, v. 6, p. 01-08, 2011.
6. ARAÚJO, Nathália Cavalcanti de Morais. **Dieta ocidentalizada na vida perinatal: estudo em ratos do comportamento alimentar em função dos horários de restrição temporal de alimento.** 2018. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/32887. Acesso em: 20 fev. 2025.
7. BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. **A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, p. S181-S191, 2003.

8. BAYOL, S. A. et al. **A maternal "junk food" diet in pregnancy and lactation promotes nonalcoholic fatty liver disease in rat offspring**. Endocrinology, v. 151, n. 4, p. 1451-1461, 2010.
9. BARBOSA, Sávio dos Santos. **Parâmetros bioquímicos e ventilatórios de ratos submetidos às dietas hipoproteica perinatal e hiperlipídica pós-desmame.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2017.
10. BLOISE, Aline Maria Nunes de Lira Gomes. **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 (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.
11. CASTRO, H. et al. **Cafeteria diet overfeeding in young male rats impairs the adaptive response to fed/fasted conditions and increases adiposity independent of body weight.** Int J Obes, v. 39, p. 430-437, 2015.
12. CORDAIN, L.; EATON, S. B.; SEBASTIAN, A.; MANN, N.; LINDEBERG, S.; WATKINS, B. A.; O'KEEFE, J. H.; BRAND-MILLER, J. **Origens e evolução da dieta ocidental: implicações para a saúde no século XXI.** American Journal of Clinical Nutrition, v. 81, p. 341–354, 2005.
13. CANHADA, S. L.; VIGO, Á.; LEVY, R. et al. **Association between ultra-processed food consumption and the incidence of type 2 diabetes: the ELSA-Brasil cohort.** *Diabetol Metab Syndr*, v. 15, p. 233, 2023. DOI: 10.1186/s13098-023-01162-2. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13098-023-01162-2. Acesso em: 21 fev. 2025.
14. 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 Nutricao, 2013. v. 26, n. 2, p. 177–193.
15. Cerf ME (2010). **High fat programming of beta-cell failure.** Adv Exp Med Biol, 654: 77-89. doi: 10.1007/978-90-481-3271-3_5.
16. DUARTE, A. C. G. D. O.; FONSECA, D. F.; MANZONI, M. S. J.; SOAVE, C. F.; SENE-FIORESE, M.; DÂMASO, A. R. CHEIK, N. C. **Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos.** *Revista de Nutrição*, v. 19, p. 341-348, 2006.

17. FRANCO, E. D. S. **Avaliação do efeito antidiabético de *Parkinsonia aculeata* L. (*Caesalpiniaceae*) em ratos Wistar com síndrome metabólica: repercussões bioquímicas e moleculares**, 2016.
18. FERRO, T. C. et al. **Early exposure of dams to a westernized diet has long-term consequences on food intake and physio metabolic homeostasis of the rat offspring.** *International Journal of Food Science and Nutrition*, v. 65, n. 8, p. 989-993, 2014.
19. GAIVA, M. H. et al. **Diets rich in polyunsaturated fatty acids: effect on hepatic metabolism in rats.** *Nutrition*, Burbank, v. 19, n. 2, p. 144-149, Feb. 2003.
20. IVANOV, V. V. et al. **Insulin resistance in experimental type 1 diabetes mellitus.** *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, v. 172, n. 6, p. 691-694, 2022. doi: 10.1007/s10517-022-05458-7.
21. LOPES, Gisele Aparecida Dionisio. **Exposição à dieta ocidental durante a gestação, lactação, fase juvenil e suscetibilidade à carcinogênese química do cólon em ratos adultos da linhagem Sprague-Dawley.** 2010. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2010. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/handle/11449/95884. Acesso em: 20 fev. 2025.
22. LE FLOCH, J. P.; ESCUYER, P.; BAUDIN, E.; BAUDON, D.; PERLEMUTER, L. **Blood glucose area under the curve: methodological aspects**. *Diabetes Care*, v. 13, n. 2, p. 172-175, 1990.
23. LEVITT, P. **Structural and functional maturation of the developing primate brain.** *The Journal of Pediatrics*, v. 143, n. 4, p. 35-45, 2003.
24. MENEZES, Tamires Meira. **Impactos da dieta ocidentalizada" durante a gestação e lactação na resposta inflamatória aguda e eficácia da nimesulida na prole de ratos Wistar.** 2016. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/17564. Acesso em: 20 fev. 2025.
25. MALIK, V. S.; LI, Y.; TOBIAS, D. K. PAN, A.; HU, F. B. **Ingestão de proteína dietética e risco de diabetes tipo 2 em homens e mulheres dos EUA.** *American Journal of Epidemiology*, v. 183, p. 715–728, 2016. DOI: <10.1093/aje/kwv268>.

26. MORGANE, P. J.; AUSTIN-LAFRANCE, R.; BRONZINO, J.; TONKISS, J.; DIAZ-CINTRA, S.; CINTRA, L.; et al. **Prenatal malnutrition and development of the brain.** *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 17, n. 1, p. 91-128, 1993.
27. MULLER, A. P. et al. **Metabolic and behavior effects of chronic olanzapine treatment and cafeteria diet in rats.** *Behavioral Pharmacology*, v. 21, p. 668-675, 2010.
28. SILVA, P. C. **Efeitos metabólicos e testiculares da administração em longo prazo de diferentes dietas hiperlipídicas em ratos adultos.** 2013.
29. SILVA, Priscila A. A. A**valiação do efeito anti-hipolipemiante de Parkinsonia aculeata em ratos Wistar submetidos à dieta "ocidentalizada".** 2015. Dissertação (Mestrado em Patologia) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 10 set. 2015.
30. SPEIGHT, A. et al. **Exposure to a maternal cafeteria diet changes open-field behaviour in the developing offspring.** Int J Dev Neurosci, v. 57, p. 34-40, 2017.
31. STILES, J.; JERNIGAN, T. L. **The basics of brain development.** Neuropsychology Review, v. 20, n. 4, p. 327-348, 2010.
32. NAIK, Satheesh et al. Consumption of hyperlipidemic diet and water intake in albino rats treated with eclipta alba. 2023.
33. BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. **A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais**. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, p. S181-S191, 2003.
34. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). ***Global Report on Diabetes***. 2016. Disponível em: https://www.who.int/diabetes/global-report/en/. Acesso em: 21 fev. 2025.
35. NASCIMENTO, Elizabeth et al. **Western-style diet changes murinometric and metabolic parameters of rat offspring in time-specific windows.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 7, p. 48355-48372, 2020.
36. WOODIE, L.; BLYTHE, S. **The differential effects of high-fat and high-fructose diets on physiology and behavior in male rats.** Nutritional Neuroscience, 2018. v. 21, n. 5, p. 328–336

37. ROBERTS, Victoria HJ; FRIAS, Antonio E.; GROVE, Kevin L. **Impact of maternal obesity on fetal programming of cardiovascular disease.** Physiology, v. 30, n. 3, p. 224-231, 2015.
38. KINTSCHER, Ulrich et al. **T-lymphocyte infiltration in visceral adipose tissue: a primary event in adipose tissue inflammation and the development of obesity-mediated insulin resistance.** Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, v. 28, n. 7, p. 1304-1310, 2008.
39. Cai D, Yuan M, Frantz DF, Melendez PA, Hansen L, Lee J, Shoelson SE (2005) **Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK-beta and NF-kappaB.** Nat Med 11:183–190
40. FAZA, Farah; FEBRIA BAFANI, Unun Fitry; FIKHA, Idri Iqra. **Ultra-Processed Food can be a Mediator Between Food Security Status and Overweight or Obesity among Adults: A Literature Review.** Aberta Nutrition, v. 7, n. 1, 2023.
41. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas 10th edition, 2021. Disponível em: https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/
42. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **O Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes. *Diabetes Brasil*,** 2024. Disponível em: https://diabetes.org.br/brasil-ja-tem-cerca-de-20-milhoes-de-pessoas-com-diabetes/. Acesso em: 1 abr. 2025.
43. CHEN, Z. et al. **Global trends in diabetes prevalence and incidence**. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 11, n. 4, p. 243-255, 2023.
44. Stott NL, Marino JS. High Fat Rodent Models of Type 2 **Diabetes: From Rodent to Human. Nutrients.** 2020 Nov 27;12(12):3650. doi: 10.3390/nu12123650. PMID: 33261000; PMCID: PMC7761287.
45. Bezan P., Holland H., De Castro GS, Cardoso J., Ovidio P., Calder PC, Jordão A. **Alta dose de uma mistura de ácido linoleico conjugado aumenta a resistência à insulina em ratos alimentados com uma dieta com baixo teor de gordura ou rica em gordura.** Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2018;126:379–386. doi: 10.1055/s-0043-118348.
46. HARIRI, N.; THIBAULT, L. **Highfat diet induced obesity in animal models.** Nutrition Research Reviews, v. 23, n. 02, p. 270–299, 2010.

47. REGNAULT, T.R.H.; GENTILI S.; SAAR, O.; TOOP, C.R.; SLOBODA, D.M. **Fructose, pregnancy and later life impacts**. Clin Exp Pharmacol Physiol 40, 824 837, 2013
48. POMAR, C.A.; VAN NES, R.; SÁNCHEZ, J.; PICÓ, C.; KEIJER, J. PALOU, A. **Maternal consumption of a cafeteria diet during lactation in rats leads the offspring to thin-outside-fat-inside phenotype.** Obesity. volume41, pages1279–1287 (2017).
49. Gluckman PD, Hanson MA. **Living with the past: evolution, development, and patterns of disease.** Science. 2004 Sep 17;305(5691):1733-6. doi: 10.1126/science.1095292. PMID: 15375258.
50. BILBO, S.D.; TSANG, V.; **Enduring consequences of maternal obesity for brain inflammation and behavior of offspring.** The FASEB Journal, 2010.
51. TINOCO, SMB. et al. **The importance of essential fatty acids and the effect of trans fatty acids in human milk on fetal and neonatal development.** Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(3):525-534, 2007
52. MORGANE, Peter J.; MOKLER, David J.; GALLER, Janina R. **Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation.** Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 26, n. 4, p. 471-483, 2002.
53. MORGANE, P. J. et al. **The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat**. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 2, n. 3, p. 137-230, 1978.
54. LASHI, M. M.; CAGAMPANG, F. R.; MUKHTAR, D.; ANTHONY, F. W.; OHRI, S. K.; HANSON, M. A. **Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice**. *British Journal of Nutrition*, v. 102, p. 514–519, 2009.
55. WHITE, C. L.; PISTELL, P. J.; PURPERA, M. N.; GUPTA, S.; FERNANDEZ-KIM, S. O.; HISE, T. L. et al. **Effects of high fat diet on Morris maze performance, oxidative stress, and inflammation in rats: contributions of maternal diet.** *Neurobiology of Disease*, v. 35, p. 3–13, 2009.
56. SUN, B. et al. **Maternal High-Fat Diet During Gestation or Suckling Differentially Affects Offspring Leptin Sensitivity and Obesity.** *Diabetes*, v. 61, 2012.

57. ISAACS, E. B. et al. **Hippocampal volume and everyday memory in children of very low birth weight.** *Pediatric Research*, v. 47, n. 6, p. 713-720, 2000.
58. SILVA, A. S. et al. **Exercise intensity, inflammatory signaling and insulin resistance in obese rats**. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 42, n. 12, p. 2180-2188, 2010.
59. SILVA, A. T. da; MUNIZ, G. de S.; RAMALHO, M. S.; VASCONCELOS, D. A. A. de; NASCIMENTO, E. do. **Interação entre dieta hipocalórica e ocidentalizada em ratos jovens exercitados ou não sobre o metabolismo e a preferência alimentar.** *RBNE - Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, v. 14, n. 85, p. 184-197, 2021. Disponível em: https://www.rbne.com.br/index.php/rbne/article/view/1633. Acesso em: [data de acesso].
60. ISHIMOTO, T. et al. **High-fat and high-sucrose (western) diet induces steatohepatitis that is dependent on fructokinase**. *Journal of Hepatology*, v. 58, n. 5, p. 1632–1643, 2014.
61. RUDIC, R. D. et al. **BMAL1 and CLOCK, two essential components of the circadian clock, are involved in glucose homeostasis.** *PLoS Biology*, v. 2, n. 11, 2004. DOI: 10.1371/journal.pbio.0020377.
62. HATORI, M. et al. **Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet.** *Cell Metabolism*, v. 15, n. 6, p. 848-860, 2012. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.04.019.
63. GAO, Z. et al. **Inhibition of insulin sensitivity by free fatty acids requires activation on multiple serine kinases in 3T3-L1 adipocytes.** *Molecular Endocrinology*, v. 18, n. 8, p. 2024-2034, 2014.
64. DASU, M. R.; JIALAL, I. **Free fatty acids in the presence of high glucose amplify monocyte inflammation via toll-like receptors.** *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, v. 300, p. 145-154, 2011.
65. NGUYEN, M. T. A. et al. **A subpopulation of macrophages infiltrates hypertrophic adipose tissue and is activated by free fatty acids via toll-like receptors 2 and 4 JNK dependente pathways.** *The Journal of Biological Chemistry*, v. 282, n. 48, p. 35279-35292, 2007.

66. WATSON, R. E. et al. **Postnatal growth and morphological development of the brain: a species comparison.** *Birth Defects Research. Part B, Developmental and Reproductive Toxicology*, v. 77, n. 5, p. 471-484, 2006.
67. WHITE, C. L.; PISTELL, P. J.; PURPERA, M. N.; GUPTA, S.; FERNANDEZ-KIM, S. O.; HISE, T. L.; KELLER, J. N.; et al. **Effects of high fat diet on Morris maze performance, oxidative stress, and inflammation in rats: contributions of maternal diet.** *Neurobiology of Disease*, v. 35, p. 3–13, 2009.
68. WRIGH, T. M. et al. **Impact of cafeteria feeding during lactation in the rat on novel object discrimination in the offspring.** *British Journal of Nutrition*, v. 112, p. 1933-1937, 2014.