



Universidade Federal da Bahia

Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia

Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde

Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde

**Mariana Carvalho Freitas**

Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a  
gestação e lactação sobre o crescimento somático e  
parâmetros metabólicos em ratos neonatos.

**Salvador, Bahia**

**2011**

**Mariana Carvalho Freitas**

**Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos.**

**Dissertação apresentada à Pós Graduação da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre do mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde.**

**Orientadora Profa. Dra.: Jairza Maria Barreto Medeiros**

**Salvador, Bahia**

**2011**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde,  
SIBI - UFBA

F862 Freitas, Mariana Carvalho

Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos / Mariana Carvalho Freitas - Salvador, 2011.

55 f.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Jairza Maria Barreto Medeiros

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Escola de Nutrição, 2011.

1. Gestação - ratos. 2. Dietas - ratos. 3. Crescimento Somático - ratos. I. Medeiros, Jairza Maria Barreto. II. Universidade Federal da Bahia. III. Título.

CDU: 613.2

Mariana Carvalho Freitas

**Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos.**

Dissertação aprovada como requisito para obtenção do grau de Mestre em Nutrição, programa de pós-graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, pela seguinte banca examinadora.

---

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

---

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

---

Profª Drª Carol Virgínia G. Leandro  
Doutora em Ciências do Desporto pela Universidade do Porto.  
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Salvador - Bahia, 29 de março de 2011

Dedicatória

*A minha família, a quem dedico  
todos os meus trabalhos e vitórias.  
À eles que tem todo o meu amor e  
gratidão.*

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente a Deus, que com seu amor infinito me enche de bênçãos todos os dias: minha família, saúde, minhas cachorras, um emprego e oportunidades de conhecer muitas pessoas, estudar, trabalhar e ver que ainda tenho muito que aprender.

A professora Jairza, pela paciência e compreensão ao longo da elaboração desse trabalho. Por acreditar que conseguiríamos bons resultados, mesmo com todos os percalços do caminho.

A todos as professoras, colegas do mestrado, ao Sr. José Carlos, aos funcionários da Escola de Nutrição, à Tchana Oliveira e as estagiárias do laboratório que me ajudaram na coleta de dados.

A minha família, pela compreensão e apoio. Aos meus pais, por tudo que já fizeram e todo amor que me dedicam. Aos meus irmãos, sempre dividindo tudo comigo, mesmo a distância. Rezo e espero em breve retomar nossa convivência diária, pois a falta que me fazem é imensa, todos os dias. Obrigada também pela Princesa, Belinha, Manu e Duda, peças lindas e importantes na família.

Aos meus amigos na Bahia, com quem vivi muitos momentos bons e tive a chance de dividi-los com pessoas tão especiais. À Michele, a melhor amiga e colega de trabalho mais dedicada e competente que alguém pode ter. À João, amigo de todas as horas, pelas doces e engraçadas recordações do que dividimos, pela amizade e convivência que me fazem muita falta.

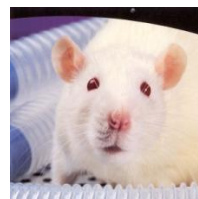
A todas as pessoas que me ajudaram no decorrer dessa jornada acadêmica, me apoiando e incentivando com palavras e atitudes a continuar.

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	08
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b>	13
<b>3. OBJETIVOS</b>	17
3.1. Objetivo geral	18
3.2. Objetivos específicos	18
<b>4. HIPÓTESE</b>	19
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS</b>	21
5.1 Grupos	22
5.2 Avaliação do crescimento somático	24
5.3 Determinações Bioquímicas	25
5.4 Análise Estatística	25
5.5 Aspectos Éticos	26
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO:</b> apresentados na forma de artigo científico	27
<b>7. ARTIGO CIENTÍFICO:</b> Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos	28
<b>10. CONCLUSÕES</b>	49
<b>11. PERSPECTIVAS</b>	51
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	53

# 1. INTRODUÇÃO

---





O crescente número de indivíduos acometidos pelas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e com as faixas etárias menores cada vez mais atingidas, traz a preocupação sobre as conseqüências do aparecimento precoce dessas comorbidades e o desenvolvimento a longo prazo, com os impactos na saúde desses indivíduos (WHO, 2006; IBGE, 2011).

Alguns estudos têm mostrado que o ambiente onde o indivíduo se desenvolve tem papel importante no aparecimento dessas doenças, não estando relacionadas apenas a genética (CHECHI *et al.*, 2010).

Atualmente, refletindo uma nova organização familiar, adaptada ao estilo de vida ocidental e à globalização percebe-se uma modificação do padrão alimentar, com aumento da alimentação consumida fora de casa, em estabelecimentos onde o preparo e o consumo são rápidos e os alimentos possuem alta palatabilidade (BAYOL *et al.*, 2010)

Esse tipo de dieta com alta palatabilidade é chamada de dieta de cafeteria, hiperlipídica ou dieta hiperpalatável. Têm elevado teor de carboidratos, na sua maioria carboidratos simples, provenientes do uso de cereais refinados; grandes quantidades de gordura, principalmente gorduras saturadas e/ou *trans* e baixo teor de proteínas, fibras alimentares e micronutrientes (BAYOL *et al.*, 2010; ELAHI *et al.*, 2009).

Diversas são as conseqüências à saúde humana relacionada à dietas de cafeteria, entre elas a capacidade de desenvolvimento da obesidade pela elevada densidade calórica, pelas porções comercializadas e pelas alterações metabólicas provocadas pelo excesso de peso e pelo desequilíbrio na oferta dos macro e micronutrientes (ALBUQUERQUE *et al.*, 2006).

Outro importante aspecto diz respeito ao consumo desse tipo de dieta e sua associação com *diabetes mellitus* e hipertensão durante fases específicas do desenvolvimento, como gestação e lactação. O excesso de glicose circulante e o perfil lipídico alterado da mãe são capazes de trazer repercussões para o feto?

Atualmente, vários estudos têm tentado responder a essa pergunta. Tem-se debatido os diversos fatores determinantes da patogênese dessas DCNT, relacionando-as não apenas a uma alteração genética, mas sim a uma adaptação às condições ambientais do início da vida, muitas vezes ainda no período fetal. Essas adaptações têm como resposta, diversos agravos à saúde na vida adulta (FALL, 2009; LUCAS, 1991).

O consumo cada vez maior das dietas de cafeteria por mulheres jovens em idade reprodutiva e o aumento na prevalência da obesidade e suas complicações nessa faixa da população, principalmente durante a gestação e lactação, tem trazido à tona o questionamento sobre quais os reflexos na saúde da prole causados por esse desequilíbrio na oferta de nutrientes em fase de desenvolvimento (OBEN *et al.*, 2009).

Hoje, sabe-se que a exposição a um ambiente intrauterino anormal desempenha um papel importante na predisposição do feto para o desenvolvimento de diversas doenças metabólicas (CHECHI *et al.*, 2010). Estudos experimentais que investigam a programação neonatal e doenças metabólicas em adultos têm se concentrado principalmente nos efeitos da restrição calórica ou protéica, cujo efeitos descritos na literatura passam por alterações no desenvolvimento somático, no consumo alimentar e alterações

metabólicas (BARRETO-MEDEIROS *et al.*, 2007). A presença de doenças como a obesidade, e consumo de dietas ricas em gorduras e/ou diabetes gestacional também tem sido foco desse tipo de trabalho (ZHIXIONG *et al.*, 2009).

Trabalhos como o de BOUANANE *et al* (2010), ROSS e MCGILL (2006) e ALBUQUERQUE *et al.*,(2006) têm abordado o consumo excessivo de gordura durante as fases críticas do desenvolvimento. Eles têm associado a dieta materna com o aumento da prevalência de doenças cardiovasculares, resistência à insulina, diabetes tipo 2 e diversas outras alterações que surgem ainda na vida precoce.

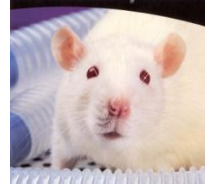
Hoje, a temática dedicada à identificação de fatores maternos alterando a programação metabólica dos descendentes chama-se *programming*. O termo *programming* é usado para descrever os mecanismos pelos quais os estímulos ou insultos durante o período crítico do desenvolvimento têm efeitos por toda a vida do indivíduo (BAGBY, 2007). Esse período, que vai da concepção ao nascimento – caracterizado por rápido crescimento, replicação e diferenciação celular – é bastante sensível (PISANI *et al.*, 2008). A teoria é que uma combinação de mecanismos agem a nível de órgãos, tecidos, células e moléculas (SIMEONI e BARKER, 2009).

Diante da possibilidade de desenvolvimento de desordens orgânicas causadas pela dieta de cafeteria ainda na primeira fase da vida, o presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de investigar os efeitos do consumo dessa dieta durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos.

Estudos avaliando os efeitos precoces são de grande interesse para identificarmos quais as consequências fisiopatológicas podem ser detectadas já na primeira fase da vida, e como possivelmente se desenvolverão na vida adulta, determinando a saúde do indivíduo a longo prazo.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

---



A teoria da programação neonatal sugere que, eventos desfavoráveis durante a vida intrauterina induzem respostas compensatórias no feto que, decorrente da plasticidade nesse período de desenvolvimento, persistem e, assim, provocam limitações na adaptabilidade da vida adulta (GLUCKMAN e HANSON, 2004; BARKER e MARTYN, 1993).

Estudos experimentais têm investigado o efeito da dieta da mãe nos períodos críticos do desenvolvimento, como na gestação e lactação, submetendo-as aos efeitos da desnutrição, como na restrição calórica (ZHIXIONG *et al.*, 2009). Porém, há que se considerar que, na sociedade ocidental atual, os insultos intra-uterinos relacionados à mãe, seriam mais relacionados ao seu estado de saúde e o consumo de gorduras em excesso, bem como o tipo de gordura (GIRAUDO *et al.*, 2010).

Os ácidos graxos da dieta são conhecidos por influenciar a composição dos triglicerídeos armazenados e dos fosfolípidos das membranas celulares dos tecidos, além de acumularem-se nos tecidos fetais, pela capacidade de atravessar a placenta e pelo leite materno (ALBUQUERQUE *et al.*, 2006)

De fato, o enriquecimento dos fosfolípidos nessas membranas com ácidos graxos saturados prejudicam a ação da insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo, por diminuírem a fluidez e alteram bioquimicamente as propriedades e funcionalidade das proteínas membranares (CHECHI *et al.*, 2010).

Em neonatos com contato direto com essa dieta, o número absoluto de células dos órgãos pode estar aumentado ou diminuído e a proporção e distribuição de diferentes tipos de células nesses tecidos sofre uma alteração,

levando a um desbalanço funcional (FALL, 2009). O suprimento sanguíneo normal também pode estar comprometido, e receptores hormonais elevados ou reduzidos resultam em mecanismos de controle e *feedback* alterados (BARKER, 2004).

Simeoni e Barker (2009) e Buckley (2005) encontraram que, os filhotes de mães com obesidade e hiperglicemia tinham 6 vezes mais chances de apresentarem resistência a insulina em relação aos controles. Além disso, eles têm cerca de 20% a mais de gordura corporal, IMC e pressão arterial mais elevados, e respondiam menos à oscilações de glicemia. Essas alterações eram detectáveis já no início da vida. A longo prazo, a prevalência de obesidade também é maior no grupo cujas mães apresentavam excesso de glicose circulante (GIRAUDO *et al.*, 2010).

A ingestão materna de gordura contribui para o desenvolvimento de esteatose hepática, além da ativação da lipogênese hepática, pela redução da oxidação hepática de ácidos graxos. A diminuição da oxidação de ácidos graxos é um achado comum na obesidade, que resulta na formação de concentrações de triglicerídeos no fígado e leva, posteriormente, à esteatose hepática (BOUANANE *et al.*, 2010; ALBUQUERQUE *et al.*, 2006).

No estudo de Oben *et al* (2010), os filhotes de mães obesas durante a gestação e lactação apresentavam maior conteúdo de triglicérides no fígado, aumento de enzimas hepáticas sinalizadoras de dano hepático e liberação de substâncias indutoras de fibrogênese hepática.

A alimentação materna e a obesidade também influenciam negativamente no desenvolvimento renal, pois a dieta excessivamente rica em gordura e

ácidos graxos saturados é capaz de induzir à resistência a insulina, levando à lipólise e hiperinsulinismo (SIMEONI e BARKER, 2009).

Durante a nefrogênese, a resistência a insulina e excesso de glicose intracelular induz hipóxia e estresse oxidativo, que resulta em alterações patológicas na expressão gênica, aumentando a produção de citocinas inflamatórias e fatores de transcrição, levando à apoptose celular (REIS *et al.*, 2008; INGELFINGER e WOODS, 2002).

O hiperinsulinismo provoca ainda indesejáveis efeitos secundários aos rins, tais como a retenção de sódio renal e aumento da atividade do sistema nervoso simpático, com resistência em outros tecidos, como o endotélio, resultando em vasodilatação prejudicada (PARENTE *et al.*, 2008).

A estrutura vascular corpórea é profundamente alterada nessas circunstâncias, levando pressão sanguínea elevada e sobrecarga renal. A explicação para isso é que devido a disfunção endotelial precoce gera uma densidade vascular diminuída e aumento da resistência vascular, fatores que estão entre as alterações mais precoces da HAS (BENZ e AMANN, 2010).

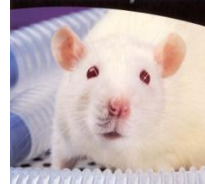
Essa disfunção é parte importante para explicar o funcionamento inadequado do sistema renal e o aparecimento da hipertensão a longo prazo desenvolvido nesses indivíduos (SIMEONI e BARKER, 2009).

Mesmo com diferenças fisiológicas inegáveis entre humanos e animais, esse tipo estudo pode nos ajudar a observar as conseqüências desse desequilíbrio alimentar no início da vida e o peso desse insulto na etiologia de disfunções orgânicas que afetam o fígado e os rins, quem sabe até propondo novos rumos na pesquisa desse problema de saúde pública dos dias atuais.



### 3. OBJETIVOS

---



### **3.1 Objetivo geral**

Investigar os efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos de ratos neonatos.

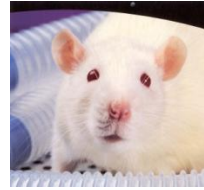
### **3.2 Objetivos específicos**

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

- O crescimento somático.
- Os indicadores metabólicos hepáticos AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) e renais (creatinina, uréia e ácido úrico);
- As proteínas plasmáticas pela dosagem de albumina e proteínas totais séricas.

## 4. HIPÓTESE

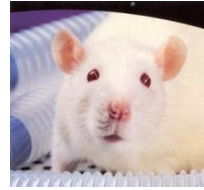
---



O consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação prejudica a os parâmetros renal e hepático, e as proteínas plasmáticas de ratos neonatos.

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

---



## 5.1 Grupos

Foram utilizadas fêmeas de *Rattus norvegicus*, variedade *albinus*, da linhagem *Wistar* com 90 a 100 dias de vida, provenientes do Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Estas foram colocadas em caixas de polipropileno com ratos machos durante toda noite e na manhã seguinte foi feito o teste do esfregaço vaginal, com a presença de espermatozóides indicando o primeiro dia de gestação.

Após a constatação da gestação, as ratas eram isoladas em caixas individuais e divididas em dois grupos, segundo a manipulação nutricional. Um grupo, também chamado de grupo controle (GC) recebeu dieta padrão comercial para ratos com 57% de carboidrato, 22% de proteína e 4% de lipídios (Nuvilab<sup>®</sup> CR1 Nuvital Nutrientes S/A, Brazil).

O segundo grupo, o grupo teste (GT) recebeu a dieta de cafeteria, previamente padronizada por Estadella *et al* (2004) e analisada por Oliveira (2010) com 46% de carboidrato, 17% de proteína e 23% de lipídios (27, 28). A dieta era constituída por uma mistura de alimentos hipercalóricos contendo ração comercial (Nuvilab<sup>®</sup>), amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito do tipo maisena na proporção de 3:2:2:1. Estes ingredientes foram moídos, misturados e oferecidos na forma de péletes. A composição centesimal da dieta padrão (DP) e de cafeteria (DC) encontra-se na tabela I.

**Tabela 1:** Composição centesimal das diferentes dietas

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

Fonte: Oliveira, T.W.S. Dieta hiperlipídica na gestação e lactação: efeitos sobre parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos adultos, 2010, 86 F. Dissertação, (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde), Escola de Nutrição, UFBA, Salvador, 2010. ( R..). DP-dieta padrão; DC – dieta cafeteria

As dietas foram oferecidas às ratas durante todo o período de gestação e lactação. Observaram-se os resultados destas dietas em 20 filhotes machos. Estes foram divididos em dois grupos de acordo com a dieta materna: o grupo formado por ratos cujas mães foram alimentadas com dieta padrão formaram o controle (GC, n=10) e o outro grupo formado por ratos cujas mães foram alimentadas com dieta de cafeteria formaram o grupo teste (GT, n=10). Todos os animais foram mantidos no biotério sob as mesmas condições, temperatura de  $23 \pm 2$  ° C e ciclo claro/escuro de 12 horas (claro das 6:00 às 18:00 horas; escuro das 18:00 às 6:00 horas).

Durante o período de aleitamento (1º ao 21º dia de vida) avaliou-se, em dias alternados o desenvolvimento somático. Aos 22 dias de vida para coleta de sangue os animais foram submetidos a um jejum de 04 horas e em seguida anestesiados (0,5mL de Xilazina, 2,0mL Ketamina em soro fisiológico, volume final 10mL) sendo aplicados 0,1mL da solução para 10g de peso corporal do

animal . O sangue foi coletado por punção cardíaca, deixado em banho-maria a 37°C por 10 minutos e em seguida centrifugado. O soro separado e armazenado a -70°C para posterior análise das proteínas totais, albumina, creatinina, uréia, ácido úrico, AST e ALT.

## **5.2 Avaliação do crescimento somático**

A avaliação do crescimento somático foi realizada através das medidas de peso corporal (PC), comprimento longitudinal (CL), comprimento da cauda (CC), medidas dos eixos médio-lateral (ELLC) e ântero-posterior do crânio (EAPC) de acordo do Deiró *et al.*, 2006. Cada animal foi avaliado diariamente de 10:00 às 13:00 horas, conforme descrito a seguir:

Peso corporal (PC) - O peso corporal foi aferido diariamente, utilizando-se uma balança eletrônica com capacidade de 4 kg (Marte, modelo S-000 com sensibilidade para 0,001g).

Comprimento da cauda (CC) - O animal foi contido pelo pesquisador, que posicionou o trem posterior do rato na borda de uma superfície lisa e plana, com a cauda esticada. O ponto da extremidade final da cauda foi marcada e medida com paquímetro, em centímetros.

Eixo látero-lateral do crânio (ELLC) – O pesquisador desenha mentalmente uma linha perpendicular ao eixo longitudinal do crânio, dividindo os pavilhões auriculares em 2 metades iguais. O animal foi contido pelo pesquisador, com a cabeça entre os dedos indicador e polegar. Com auxílio do paquímetro, a medida do eixo látero-lateral do crânio foi coletada em centímetros.



Eixo ântero-posterior do crânio (EAPC) - O pesquisador desenha mentalmente uma linha média no eixo ântero-posterior do crânio, tendo como referência, a linha média que vai da extremidade do focinho até o ponto de interseção com outra linha perpendicular imaginária, que passa tangencialmente às extremidades posteriores dos pavilhões auriculares. O animal foi contido pelo pesquisador, que mantinha a cabeça do animal entre os dedos indicador e polegar. A medida em centímetros era dada pelo paquímetro.

Eixo longitudinal (EL)- O animal foi imobilizado, de modo a manter o corpo esticado sob uma superfície lisa. A distância entre o focinho e a base da cauda foi marcada em centímetro, através de um paquímetro.

### **5.3 Determinações Bioquímicas**

As determinações da albumina, creatinina, uréia, ácido úrico, AST e ALT foram realizadas no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia através da utilização de método enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 *Clinical Chemistry Analyser*®.

### **5.4 Análise Estatística**

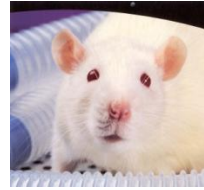
Para comparação dos diferentes grupos foi empregado o teste t de Student para os dados paramétricos. Para os dados não paramétricos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. A significância estatística foi considerada, admitindo-se um nível crítico de 5%, em todos os casos.

## **5.5 Aspectos Éticos**

Todas as atividades foram realizadas de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal – COBEA e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care Use of Laboratory Animals

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

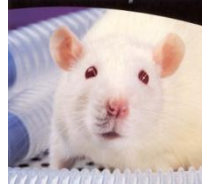
---



Os resultados e discussão serão apresentados na forma de artigo intitulado:  
“Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre  
o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos.”

## 7. ARTIGO CIENTÍFICO

---



# Efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos.

Effects of cafeteria diet during gestation and lactation on the somatic growth and metabolic parameters in neonatal rats.

Mariana Carvalho Freitas<sup>1</sup>, Jairza Maria Barreto Medeiros<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Mestranda do Programa de Pós graduação. Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia.

<sup>2</sup>Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia. Laboratório de Nutrição Experimental.

## RESUMO

**Objetivo:** Investigar os efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos. **Materiais:** filhotes de ratas alimentadas com dieta de cafeteria ou dieta padrão foram avaliados em relação ao crescimento do 1º ao 21º dia de vida. No 22º dia, coletou-se amostras de sangue para avaliação da AST, ALT, creatinina, uréia, ácido úrico, proteínas totais e albumina. **Resultados:** as medidas murinométricas foram diferentes entre o grupo teste e o controle. As dosagens de creatinina, uréia, ácido úrico, proteínas totais e AST foram semelhantes em ambos. As medidas de albumina e ALT foram superiores no grupo controle. **Conclusão:** na fase precoce da vida foi possível detectar os efeitos do excesso de nutrientes circulantes entre mãe-filhote no crescimento, na dosagem de enzimas hepáticas marcadoras de lesão e da albumina, envolvida na defesa antioxidante e no desenvolvimento de células hepáticas.

Descritores: dieta de cafeteria, efeitos precoces, desenvolvimento somático, parâmetros metabólicos.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the effects of the maternal high fat diet during gestation and lactation on the somatic growth and metabolic parameters in neonatal rats. **Materials:** offspring of rats fed the cafeteria diet, or diet pattern were evaluated the growth of 1 to 21 days of life. On Day 22, was collected blood samples for evaluation of AST, ALT, creatinine, urea, uric acid, total

protein and albumin. Results: body measures were different between the test and control. The measurements of creatinine, urea, uric acid, total protein and AST were similar in both. The measures of albumin and ALT were higher in the control group. **Conclusion:** in early life can be detected the effects of excess circulating nutrients between mother and fetus on growth, liver enzyme measurements, an marker of injury and albumin, which is involved in antioxidant defense and the development of liver cells.

Keywords: high fat diet, early effects, growth measure, metabolic parameters.

## INTRODUÇÃO

O aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) está relacionado aos hábitos de vida adotados pela população nos últimos anos, como sedentarismo e o consumo de dietas de cafeteria (1). Esse tipo de dieta tem elevado teor de carboidratos, na sua maioria carboidratos simples, provenientes do uso de cereais refinados; grandes quantidades de gordura, principalmente ácidos graxos saturados ou *trans* e baixo teor de proteínas, fibras alimentares e micronutrientes (1,2).

A teoria da programação neonatal sugere que a vida intrauterina influencia respostas do feto que – decorrente da plasticidade nesse período de desenvolvimento – persistem, e aumentam a chance de desenvolvimento de agravos à saúde na idade adulta (3,4).

Os ácidos graxos da dieta influenciam a composição dos triglicerídeos armazenados e dos fosfolípídeos das membranas celulares dos tecidos, além de acumularem-se nos tecidos fetais, pela capacidade de atravessar a placenta e pelo leite materno (5).

De acordo com o estudo de Bouanane et al. (2010), Oben *et al* (2010) e Chen *et al.*, (2010) as mães que tiveram uma dieta rica em gordura na gestação e lactação tiveram descendentes com maior conteúdo de triglicérides no fígado, com aumento sérico de substâncias sinalizadoras de dano e fibrogênese hepática, além da redução na nefrogênese, com posterior retenção de sódio e hipertensão glomerular (6,7,8).

Estudos avaliando os efeitos precoces são de grande interesse para identificarmos quais consequências fisiopatológicas podem ser detectadas já

na primeira fase da vida em função desse desequilíbrio alimentar, e como se desenvolverão na vida adulta, determinando a saúde do indivíduo a longo prazo.

Diante disso, o objetivo desse estudo foi investigar os efeitos do consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos em ratos neonatos, através de medidas murinométricas, dosagens de indicadores metabólicos hepáticos (AST e ALT) e renais (creatinina, uréia e ácido úrico), além das proteínas plasmáticas albumina e globulina séricas.

## MÉTODOS

### *Grupos*

Foram utilizadas fêmeas de *Rattus norvegicus*, da linhagem *Wistar* com 90 a 100 dias de vida, mantidas durante todo o experimento em ciclo claro e escuro de 12 horas e temperatura  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Estas foram colocadas em caixas de polipropileno com ratos machos durante toda noite. O primeiro dia de gestação foi confirmado pela presença de espermatozoides após esfregaço vaginal. Durante a gestação e lactação, as ratas foram isoladas em caixas individuais e divididas em dois grupos, segundo a manipulação nutricional. O primeiro grupo recebeu dieta padrão (DP) comercial para ratos (Nuvilab<sup>®</sup> CR1 **Nuvital Nutrientes S/A, Brazil**) e o segundo grupo recebeu a dieta de cafeteria (DC), previamente padronizada por Estadella *et al* (9) e analisada por Oliveira (2010), a partir da mistura de ração padrão com amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito do tipo maisena na proporção de 3:2:2:1, ofertados na forma



de péletes (10). A composição centesimal da dieta padrão (DP) e de cafeteria (DC) encontra-se na tabela I.

**Tabela 1:** Composição centesimal das diferentes dietas

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

Fonte: Oliveira, T.W.S. Dieta hiperlipídica na gestação e lactação: efeitos sobre parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos adultos, 2010, 86 F. Dissertação, (Mestrado em Alimentos, Nutrição e Saúde), Escola de Nutrição, UFBA, Salvador, 2010. ( R..). DP-dieta padrão; DC – dieta cafeteria.

As dietas foram oferecidas às ratas durante todo o período de gestação e lactação. Observaram-se os resultados destas dietas em 20 descendentes machos, divididos em grupos de acordo com a dieta materna: o grupo formado por ratos cujas mães foram alimentadas com dieta padrão formaram o controle (GC, n=10) e o grupo formado por ratos cujas mães foram alimentadas com dieta de cafeteria formaram o grupo teste (GT, n=10).

#### *Crescimento somático*

A avaliação do crescimento somático foi realizada através das medidas de peso corporal (PC), comprimento longitudinal (CL), comprimento da cauda (CC), medidas dos eixos médio-lateral (ELLC) e ântero-posterior do crânio

(EAPC) de acordo do Deiró *et al.*,(11). Cada animal foi avaliado diariamente de 10:00 às 13:00 horas, conforme descrito a seguir:

- Peso corporal (PC) - O peso corporal foi aferido diariamente, utilizando-se uma balança eletrônica com capacidade de 4 kg (Marte, modelo S-000 com sensibilidade para 0,001g).
- Comprimento da cauda (CC) - O animal foi contido pelo pesquisador, que posicionou o trem posterior do rato na borda de uma superfície lisa e plana, com a cauda esticada. O ponto da extremidade final da cauda foi marcada e medida com paquímetro, em centímetros.
- Eixo látero-lateral do crânio (ELLC) – O pesquisador desenha mentalmente uma linha perpendicular ao eixo longitudinal do crânio, dividindo os pavilhões auriculares em 2 metades iguais. O animal foi contido pelo pesquisador, com a cabeça entre os dedos indicador e polegar. Com auxílio do paquímetro, a medida do eixo látero-lateral do crânio foi coletada em centímetros.
- Eixo ântero-posterior do crânio (EAPC) - O pesquisador desenha mentalmente uma linha média no eixo ântero-posterior do crânio, tendo como referência, a linha média que vai da extremidade do focinho até o ponto de interseção com outra linha perpendicular imaginária, que passa tangencialmente às extremidades posteriores dos pavilhões auriculares. O animal foi contido pelo pesquisador, que mantinha a cabeça do animal entre os dedos indicador e polegar. A medida em centímetros era dada pelo paquímetro.
- Eixo longitudinal (EL)- O animal foi imobilizado, de modo a manter o corpo esticado sob uma superfície lisa. A distância entre o focinho e a base da cauda foi marcada em centímetro, através de um paquímetro.

### *Determinações Bioquímicas*

Aos 22 dias de vida, os animais foram submetidos a um jejum de 04 horas e em seguida anestesiados com 0,5mL de Xilazina, 2,0mL Ketamina em soro fisiológico, volume final 10 ml, sendo aplicados 0,1mL da solução para 10g de peso corporal do animal. O sangue foi coletado por punção cardíaca, deixado em banho-maria a 37°C por 10 minutos e em seguida centrifugado. O soro separado e armazenado a -70°C para posterior análise.

As determinações da albumina, creatinina, uréia, ácido úrico, AST e ALT foram realizadas no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia através da utilização de métodos enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 *Clinical Chemistry Analyser*®.

### *Análise Estatística*

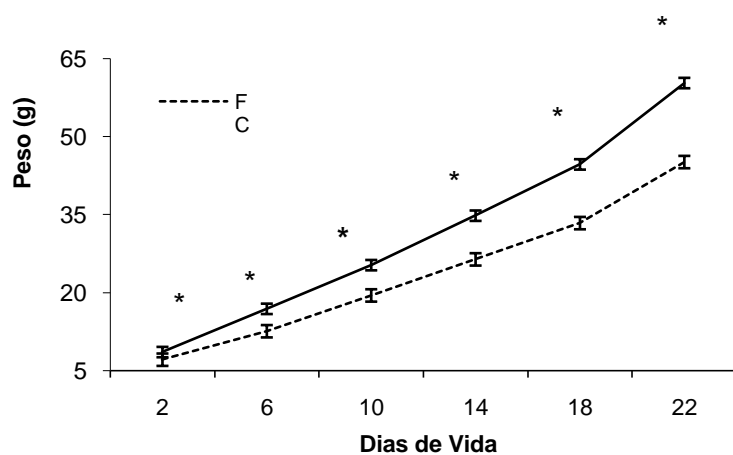
Para comparação dos diferentes grupos foi empregado o teste *t de student* para os dados paramétricos. Para os dados não paramétricos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. A significância estatística foi considerada, admitindo-se um nível crítico de 5%, em todos os casos.

### *Aspectos Éticos*

Todas as atividades foram realizadas de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal – COBEA e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care Use of Laboratory Animals

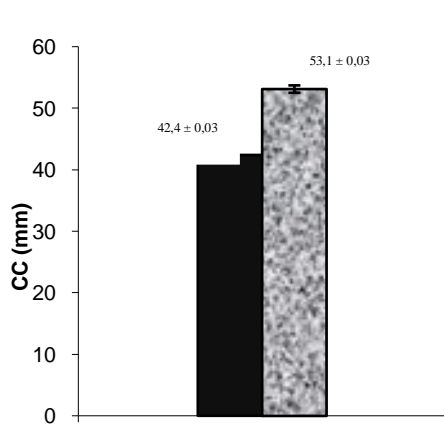
## RESULTADOS

Durante o período de acompanhamento, o peso dos filhotes sempre foi superior no GT ( $p < 0,001$ ). A diferença do peso entre os grupos foi de 36%.

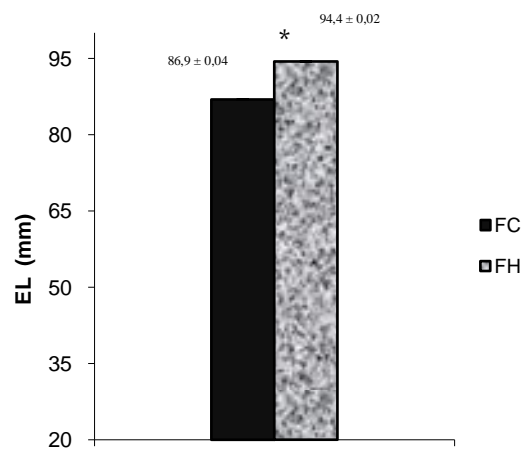


**Figura1:** Peso durante o período neonatal. GC, grupo controle, com filhotes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal; GT, grupo teste, com filhotes de mães alimentadas com dieta de cafeteria durante o período perinatal. Os valores estão expostos em média  $\pm$  SEM ( $n=10$ ). \*  $P < 0,001$ .

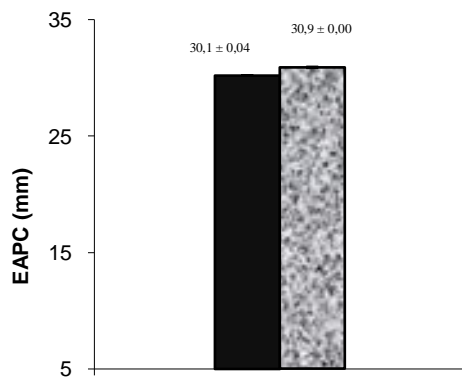
A maioria das medidas relacionadas ao crescimento somático também foi diferente entre o GC e o GT. As medidas EL, CC e ELLC do grupo teste foram superiores quando comparadas ao GC ( $p < 0,001$ ). Apenas o indicador EAPC não apresentou diferença entre os grupos.



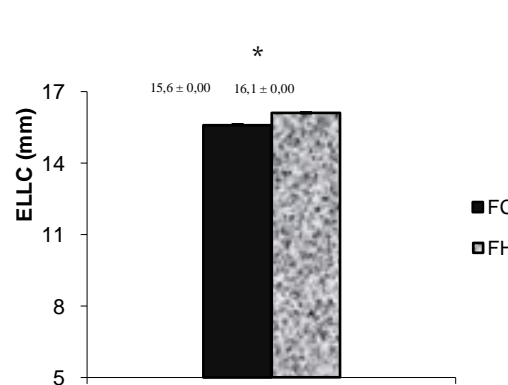
A



B



C



D

**Figura 2:** Análise do crescimento somático: **A** - Comprimento da Cauda (CC), **B**-Eixo Longitudinal (EL), **C**-Eixo Ântero-Posterior do Crânio (EAPC), **D**- Eixo Latero-Lateral do Crânio (ELLC). GC, grupo controle, com filhotes de mães alimentadas com dieta padrão durante o período perinatal; GT, grupo teste, com filhotes de mães alimentadas com dieta de cafeteria durante o período perinatal. Os dados estão em média ± SEM (n=10). \* P < 0,001.

A média das proteínas totais no GC (4,97 g/dl, ± 0,4) não foi diferente do GT (5,05 g/dl, ± 0,36) (p = 0,644). Já o valor da albumina sérica isolada foi menor no grupo teste (p = 0,025), com a média do grupo controle 2,69 g/dl (± 0,15) e 2,55 g/dl do grupo teste (± 0,09).

Dos parâmetros metabólicos renais, as médias foram semelhantes no GC e GT para creatinina ( $p = 0,433$ ), uréia ( $p = 0,184$ ) e ácido úrico ( $p = 0,921$ ). As médias de creatinina foi 0,38 mg/dl ( $\pm 0,07$ ) e 0,4 mg/dl ( $\pm 0$ ); uréia 41,2 mg/dl ( $\pm 8$ ) e 37,4 mg/dl ( $\pm 3,4$ ) e ácido úrico 3,25 mg/dl ( $\pm 1,36$ ) e 3,33 mg/dl ( $\pm 2,09$ ) do grupo controle e grupo teste, respectivamente.

Avaliando os dados referentes ao metabolismo hepático não houve diferença ( $p = 0,116$ ) entre os grupos GC e GT quanto a concentração sérica da enzima AST, apresentando valores médios iguais a 363,4 U/L ( $\pm 124,4$ ) e 286,4 U/L ( $\pm 78,8$ ), respectivamente. Entretanto, a dosagem sérica da ALT apresentou diferença entre os grupos ( $p = 0,002$ ), com a média superior no grupo controle (69,6 g/dl  $\pm 27$  versus 35,74  $\pm 12,2$ ).

Tabela 2. Parâmetros metabólicos da função hepática, renal e das proteínas séricas do grupo controle (GC) e do grupo teste (GT)

<b>Grupo/ Parâmetro</b>	<b>Controle (média <math>\pm</math> DP)</b>	<b>Teste (média <math>\pm</math> DP)</b>	<b>Valor de <math>p</math></b>
Proteínas totais (g/ dl)	4,97 $\pm$ 0,4	5,05 $\pm$ 0,36	0,644
Albumina (g/ dl)	2,69 $\pm$ 0,15	2,55 $\pm$ 0,09	0,025*
Creatinina (mg/dl)	0,38 $\pm$ 0,07	0,4 $\pm$ 0	0,433
Uréia (mg/dl)	41,2 $\pm$ 8	37,4 $\pm$ 3,4	0,184
Ácido Úrico (mg/dl)	3,25 $\pm$ 1,36	3,33 $\pm$ 2,09	0,921
AST (U/L)	363,4 $\pm$ 124,4	286,4 $\pm$ 78,8	0,116
ALT (U/L)	69,6 $\pm$ 27	35,74 $\pm$ 12,2	0,002*

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foi investigado o efeito do consumo da dieta de cafeteria durante o período de gestação e lactação sobre o crescimento somático e parâmetros metabólicos de ratos, na fase precoce da vida.

Os resultados relacionados ao desenvolvimento somático mostraram-se, na maioria dos indicadores, diferentes entre os grupos, sugerindo um papel importante da dieta materna no crescimento e desenvolvimento corporal. Os parâmetros metabólicos foram semelhantes na maioria das dosagens do grupo teste e do grupo controle, com apenas os valores da albumina e da ALT tendo valores diferentes detectados.

Atualmente, os mecanismos relacionados aos efeitos deletérios do consumo de dietas de cafeteria não estão totalmente esclarecidos (12). Uma hipótese é que os radicais livres resultantes do metabolismo de componentes da dieta, principalmente de ácidos graxos saturados e o excesso de glicose, levam a mudanças nas proteínas e outras moléculas ligadas ao DNA, com alteração na expressão gênica e danos ao DNA celular (13). Vale destacar que a dieta utilizada no presente trabalho apresentava um percentual elevado de lipídios e provavelmente, de ácidos graxos saturados devido aos componentes da dieta.

Diferente do estudo de Buckley et al, Pisani e MacQueen et al a exposição à dieta de cafeteria durante o período de gestação e lactação aumentou o peso corporal dos neonatos. Naqueles artigos, os animais apresentavam peso e medidas de crescimento semelhantes, embora a quantidade de gordura corporal no grupo teste tenha sido superior (12,14,15).

Concordando com os achados do presente estudo, Bouanane *et al* Gregorio *et al*, e Parente *et al.*, acharam filhotes mais pesados, com medidas de crescimento corporal superiores. A longo prazo, a diferença de peso ia acentuando-se entre os grupos (6,16,17).

O achado do maior peso ao nascer na fase inicial da vida é explicada como o resultado da exposição à elevadas quantidades de insulina devido ao excesso de glicose, aminoácidos e ácidos graxos circulantes no ambiente fetal ou pela deficiência relativa de insulina materna, resultando em hiperglicemia. Ambos os processos levam a exposição tecidual a quantidades excessivas de nutrientes, com aumento da insulina circulante e do anabolismo dos tecidos fetais sensíveis a esse hormônio (13,18).

Além dessa resposta fetal ao ambiente intrauterino, esses filhotes também desenvolvem uma alteração nos mecanismos da regulação homeostática da energia e glicose (19). Além da hiperestimulação da secreção pancreática e liberação de grandes quantidades de insulina, há a produção hepática de altos níveis de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), retenção renal crônica de sódio e aumento da atividade do sistema nervoso simpático, com resistência de tecidos como o endotélio, resultando em vasodilatação prejudicada de diversos tecidos (17).

Associada ao desenvolvimento anormal do controle da homeostase energética, Chen *et al* afirmam que pode haver prejuízo durante a nefrogênese, com redução na quantidade de néfrons em até 40% (8). Essa redução levaria a maiores taxas de filtração glomerular nos néfrons remanescentes e maiores chances de hipertensão e doenças renais na idade adulta, principalmente quando associada a condições ambientais. Dependendo da severidade da redução, a falência renal poderia surgir ainda na infância, nos casos mais graves (20,21).



Estudos trazem que a hiperuricemia também pode prejudicar nefrogênese. *In vitro*, o ácido úrico interfere com a proliferação das células endoteliais, e em ratos, induz um arteriopatia independente da pressão arterial, o que poderia sugerir possíveis mecanismos patogénéticos. Embora o efeito da hiperuricemia no número de néfrons ainda não esteja claro, é possível uma ligação especial (22).

No presente estudo não foi quantificado os néfrons dos animais estudados, porém acredita-se que o aparecimento da doença renal se dá numa fase mais tardia da vida, como resultado direto da hipertensão e hipertrofia glomerular dos néfrons existentes, com proteinúria e ativação do sistema renina-angiotensina (SRA), levando a um ciclo vicioso de aumento da pressão sanguínea e dano renal (20). Como foram avaliados na fase precoce da vida, ainda não haveria hipertensão e falência renal, com conseqüente concentração sérica de uréia, creatinina e ácido úrico.

De maneira indireta, estudos trazem que esses animais também apresentariam alterações na permeabilidade vascular e influência de várias condições genéticas, como a expressão elevada de TGF- $\beta$ 1 e PAI-1, conhecidamente associados com fibrose túbulo-intersticial e de maior ocorrência em descendentes de diabéticas (8,12).

Atualmente, a aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) são enzimas bastante utilizadas para determinação de lesão hepatocelular como marcadores não específicos, com a ALT tendo de maior especificidade (3). Por serem citoplasmáticas, são liberadas na corrente sanguínea em grandes quantidades nos casos de injúria, sendo detectadas

facilmente (23). Sabe-se que os componentes da dieta são capazes de afetar os níveis dessas enzimas, como grande quantidade de açúcares (15).

No presente trabalho, não foi encontrada diferença na dosagem da AST do grupo teste e do grupo controle, semelhante ao estudo de Macqueen *et al.* (2007). Neste último, bem como no trabalho de Bayol *et al* (2010), o grupo teste tinha menores níveis de ALT, além de maior quantidade de glicogênio e lipídios armazenados no fígado (3,15).

No estudo de Bouanane *et al* (2010), os grupos testados não tinham alterações na AST/ ALT nem na fase do desmame nem na fase adulta, embora na fase do desmame os filhotes do grupo teste tenham apresentado diminuição da capacidade de oxidação de gordura no fígado e aumento na síntese de ácidos graxos, claras alterações da função hepática normal (6). Posteriormente, observou-se lesão hepática mesmo sem alteração das transaminases, sugerindo dano ao DNA causado pelo metabolismo dos lipídios que só emerge a longo prazo (3,15).

Nos artigos citados, a AST não foi diferente nos grupos controle e teste e apenas a ALT apresentou-se diferente, semelhante aos resultados encontrados no atual trabalho. Esses autores acompanharam os animais até a fase adulta e verificaram que as transaminases em níveis normais ao nascimento não significa necessariamente que não há prejuízo na função hepática, já que eles avaliaram outros parâmetros da função hepática.

Em relação às proteínas plasmáticas e suas funções biológicas conhecidas, a albumina é a principal representante (24). Acredita-se que a capacidade antioxidante do plasma deva-se principalmente à presença desta

proteína, por meio de seus grupos tióis, sendo esta considerada a principal molécula antioxidante extracelular (25).

Essa proteção antioxidante é diminuída em condições patológicas, como no estresse oxidativo, quando há uma produção excessiva de radicais livres que ultrapassa as defesas antioxidantes do organismo. O estresse oxidativo modifica irreversivelmente a estrutura da albumina, reduzindo sua capacidade protetora (24), bem como a estrutura de macromoléculas biológicas, como DNA, proteínas, carboidratos e lipídeos (25).

Além da função antioxidante, considera-se também o papel da albumina descrito nos estudos relacionados à gênese hepática. Atualmente, um esforço substancial tem sido dedicado a descrever os fatores de transcrição que controlam as etapas iniciais do desenvolvimento hepático. Embora seja expresso em níveis baixos, a albumina é considerada, um dos marcadores melhor caracterizado de nascentes células hepáticas (26).

Macqueen *et al.*, (15) avaliou a albumina sérica como um dos marcadores de função hepática em trabalho com metodologia semelhante à do presente artigo. Achou albumina no grupo controle e no grupo teste em valores iguais, porém com função hepática anormal através de outros achados, interpretando como doença precoce. Ele concluiu que os animais toleram bem as alterações hepáticas, mas a dieta pobre influencia na doença muito antes dos primeiros sintomas.

Neste trabalho, os valores de albumina sérica foram diferentes, com o grupo teste apresentando valores menores. Considerando os achados da literatura em relação ao papel da albumina, observa-se menor proteção

antioxidante e uma alteração precoce no desenvolvimento de células hepáticas ainda na fase precoce da vida.

Dessa forma, concluímos que a exposição precoce à dieta de cafeteria é capaz de trazer prejuízos ao desenvolvimento do feto e provavelmente da criança em diferentes sistemas orgânicos e sob diferentes mecanismos, como estresse oxidativo, redução da proteção antioxidante e menor produção/diferenciação celular, com sobrecarga das células remanescentes. Embora não tenha sido possível analisar os mecanismos atuantes nas alterações dos parâmetros avaliados e acompanhar os animais até a vida adulta, os resultados do atual trabalho concordam com outros artigos da literatura com metodologia semelhante. Mais estudos são necessários para compreender melhor os diferentes efeitos dessa dieta durante a embriogênese e nas fases iniciais da vida.

Declaração: os autores declararam não haver conflito de interesse no presente estudo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Programme: Chronic diseases and health promotion. Part 2: the urgent need for action: Chapter One - Chronic diseases: causes and health impact (acessado em março de 2011).
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. POF 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil (Acessado em março de 2011).
3. Bayol SA, Simbi BH, Fowkes RC, Stickland NC. A Maternal "Junk Food" Diet in Pregnancy and Lactation Promotes Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Rat Offspring. *Endocrinology*. 2010;151:1451-146.
4. Elahi MM, Cagampang FR, Mukhtar D, Anthony FW, Ohri SK, Hanson MA. Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice. *British Journal of Nutrition*. 2009;102:514-519.
5. Albuquerque KT, Sardinha FLC, Telles MM, Watanabe RLH, Nascimento CMO, Carmo MGT, Ribeiro EB. Intake of trans fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*. 2006;22:820-829.
6. Bouanane S, Merzouk H, Benkalfat NB, Soulimane N, Merzouk SA, Gresti J, Tessier C, Narce M. Hepatic and very low-density lipoprotein fatty acids in obese offspring of overfed dams. *Metabolism clinical and experimental*. 2010.
7. Oben JA, Mouralidarane A, Samuelsson AM, Matthews PJ, Morgan ML, Mckee C, Soeda J, Fernandez-Twinn DS, Martin-Gronert MS, Ozanne SE, Sigala B, Novelli M, Poston L, Taylor PD. Maternal obesity

- during pregnancy and lactation programs the development of offspring non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Journal of Hepatology*. 2010;52:913-920.
8. Chen YW, Chenier I, Tran S, Scotcher M, Chang SY, Zhan SL. Maternal diabetes programs hypertension and kidney injury In offspring. *Pediatr Nephrol*. 2010;25:1319-1329.
  9. Estadella, D, Oyama LM, Dâmaso AR, Ribeiro EB, Oller CMN. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition*. 2004;20:218-224.
  10. Oliveira TWS. Dieta hiperlipídica na gestação e lactação: efeitos sobre parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos adultos. Universidade Federal da Bahia. 2010.
  11. Deiró TC, Manhães-de-Castro R, Cabral-Filho JE, Barreto-Medeiros JM, Souza SL, Marinho SM, Castro FM, Toscano AE, Jesus-Deiró RA, Barros KM. Sertraline delays the somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. *Physiol Behav*. 2006;87(2):338-344.
  12. Buckley AJ, Keseru B, Briodyc J, Thompson M, Ozanne SE, Thompson CE. Altered body composition and metabolism in the male offspring of high fat-fed rats. *Metabolism clinical and experimental*. 2005;54:500-507.
  13. Fall C. Maternal nutrition: effects on health in the next generation. *Indian J Med Res*. 2009; 130:593-599.
  14. Pisani LP, Oyama LM, Bueno AA, Biz C, Albuquerque KT, Ribeiro EB, Nascimento CMO. Hydrogenated fat intake during pregnancy and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. *Nutrition*. 2008;28:255-261.

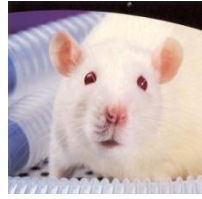
15. Macqueen HA, Sadler DA, Moore SA, Daya S, Brown JY, Shuker DEG, Seaman M, Wassif WS. Deleterious effects of a cafeteria diet on the livers of nonobese rats. *Nutrition Research*. 2007;27:38-47.
16. Gregório BM, Souza-Mello V, Carvalho JJ, Mandarim-De-Lacerda CA, Aguilá MB. Maternal high-fat intake predisposes nonalcoholic fatty liver disease in C57BL/6 offspring. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(495):1-8.
17. Parente LB, Aguilá MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Deleterious effects of high-fat diet on perinatal and post weaning periods in adult rat offspring. *Clinical Nutrition*. 2008;27:623-634
18. Fowden AL, Forhead AJ. Endocrine regulation of feto-placental growth. *Horm Res*. 2009;72:257-265.
19. Simmons R. Perinatal programming of obesity. *Semin Perinatol*. 2008;32:371-374.
20. Puddu M, Fanos V, Podda F, Zaffanello M. The kidney from prenatal to adult life: perinatal programming and reduction of number of nephrons during development. *Am J Nephrol*. 2009;30:162-170.
21. Merlet-Bénichou C. Influence of fetal environment on kidney development. *Int. J. Dev. Biol*. 1999;43:453-456.
22. Benz K, Amann K. Maternal nutrition, low nephron number and arterial hypertension in later life. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2010.
23. Meltzer AA, Everhart JE. Association between diabetes and elevated serum alanine aminotransferase activity among mexican americans. *Am J Epidemiol*. 1997;146:565-571

24. Faure P, Troncy L, Lecomte M, Wiernsperger N, Lagarde M, Ruggiero D, Halimi S. Albumin antioxidant capacity is modified by methylglyoxal. *Diabetes Metab.* 2005;31:169-177.
25. Reis JS, Veloso CA, Mattos RT, Purish S, Nogueira-Machado JA. Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(7):1096-1105.
26. Si-Tayeb K, Lemaigre FP, Duncan SA. Organogenesis and Development of the Liver. *Developmental Cell.* 2010; 177-189.



## 8. CONCLUSÕES

---



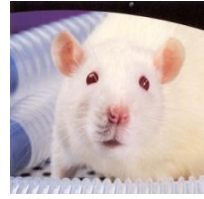
Com base nos dados encontrados, podemos concluir que o consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação provoca maior crescimento corporal, através de medidas murinométricas superiores no grupo teste.

Essa dieta também é capaz de alterar significativamente a quantidade de enzima hepática ALT, conhecidamente mais específica para a lesão hepática, bem como a albumina, parte do sistema antioxidante e considerada um marcador de células hepáticas nascentes. Essas alterações sugerem alteração no desenvolvimento e funcionamento hepáticos, e prejuízo no sistema antioxidante.

Mais estudos são necessários para esclarecer e estabelecer os mecanismos pelos quais essas alterações são provocadas.

## 9. PERSPECTIVAS

---

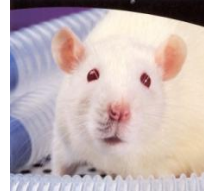


Diante dos resultados observados no presente estudo, surge a necessidade de outros trabalhos:

- Avaliando os indicadores metabólicos nas mães.
- Observação dos marcadores avaliados na fase tardia
- Dosagem de outros parâmetros metabólicos relacionados a função hepática, renal e de proteínas plasmáticas.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---



1. Albuquerque KT, Sardinha FLC, Telles MM, Watanabe RLH, Nascimento CMO, Carmo MGT, Ribeiro EB. Intake of trans fatty acid-rich hydrogenated fat during pregnancy and lactation inhibits the hypophagic effect of central insulin in the adult offspring. *Nutrition*. 2006;22:820-829.
2. Bagby SP. Maternal nutrition, low nephron number, and hypertension in later life: pathways of nutritional programming. *J. Nutr.* 2007;137:1066–1072.
3. Barker DJP, The developmental origins of adult disease. *J Am.* 2004;23:588-595.
4. Barker DJP, Martyn CN. The maternal and fetal origins of cardiovascular disease. *J Epidemiol Community Health*. 1993;46:8-11.
5. Barreto-Medeiros J, Queiros-Santos A, Cabral-Filho JE, Silva WTF, Leandro CG, Deiró TC, Manhaes-de-Castro R, Barbosa-de-Castro CMM. Stress/Aggressiveness-induced immune changes are altered in adult rats submitted to neonatal malnutrition. *Neuroimmunomodulat.* 2007;14:229-334.
6. Bayol SA, Simbi BH, Fowkes RC, Stickland NC. A Maternal "junk food" diet in pregnancy and lactation promotes nonalcoholic fatty liver disease in rat offspring. *Endocrinology*. 2010;151:1451-146.
7. Benz K, Amann K. Maternal nutrition, low nephron number and arterial hypertension in later life. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2010.
8. Bouanane S, Merzouk H, Benkalfat NB, Soulimane N, Merzouk SA, Gresti J, Tessier C, Narce M. Hepatic and very low-density lipoprotein fatty acids in obese offspring of overfed dams. *Metabolism clinical and experimental*. 2010.

9. Buckley AJ, Keseru B, Briodyc J, Thompson M, Ozanne SE, Thompson CE. Altered body composition and metabolism in the male offspring of high fat-fed rats. *Metabolism clinical and experimental*. 2005;54:500-507.
10. Chechi K, Herzberg GR, Cheema SK. Maternal dietary fat intake during gestation and lactation alters tissue fatty acid composition in the adult offspring of C57Bl/6 mice. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2010;83: 97-104.
11. Deiró TC, Manhães-de-Castro R, Cabral-Filho JE, Barreto-Medeiros JM, Souza SL, Marinho SM, Castro FM, Toscano AE, Jesus-Deiró RA, Barros KM. Sertraline delays the somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. *Physiol Behav*. 2006;87(2):338-344.
12. Elahi MM, Cagampang FR, Mukhtar D, Anthony FW, Ohri SK, Hanson MA. Long-term maternal high-fat feeding from weaning through pregnancy and lactation predisposes offspring to hypertension, raised plasma lipids and fatty liver in mice. *British Journal of Nutrition*. 2009;102:514-519.
13. Estadella, D, Oyama LM, Dâmaso AR, Ribeiro EB, Oller CMN. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition*. 2004;20:218-224.
14. Fall C. Maternal nutrition: effects on health in the next generation. *Indian J Med Res*. 2009; 130:593-599.
15. Giraud SQ, Della-Fera MA, Proctor L, Wickwire K, Ambati S, Baile CA. Maternal high fat feeding and gestational dietary restriction: effects on offspring body weight, food intake and hypothalamic gene

- expression over three generations in mice. *Pharmacol Biochem Behav* (2010).
16. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*. 2004;305:1733–6.
  17. Ingelfinger JR, Woods LL. Perinatal programming, renal development, and adult renal function. *AJH*. 2002; 15:46-49. 56
  18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. POF 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. (Acessado em março de 2011).
  19. Lucas A. Programming by early nutrition in man. *Ciba Found Symp*. 1991;156:38–53.
  20. Oben JA, Mouralidarane A, Samuelsson AM, Matthews PJ, Morgan ML, Mckee C, Soeda J, Fernandez-Twinn DS, Martin-Gronert MS, Ozanne SE, Sigala B, Novelli M, Poston L, Taylor PD. Maternal obesity during pregnancy and lactation programs the development of offspring non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Journal of Hepatology*. 2010;52:913-920.
  21. Oliveira TWS. Dieta hiperlipídica na gestação e lactação: efeitos sobre parâmetros metabólicos e do consumo alimentar em ratos adultos. Universidade Federal da Bahia. 2010.
  22. Parente LB, Aguila MB, Mandarin-de-Lacerda CA. Deleterious effects of high-fat diet on perinatal and post weaning periods in adult rat offspring. *Clinical Nutrition*. 2008;27:623-634.
  23. Pisani LP, Oyama LM, Bueno AA, Biz C, Albuquerque KT, Ribeiro EB, Nascimento CMO. Hydrogenated fat intake during pregnancy



- and lactation modifies serum lipid profile and adipokine mRNA in 21-day-old rats. *Nutrition*. 2008;28:255-261.
24. Reis JS, Veloso CA, Mattos RT, Purish S, Nogueira-Machado JA. Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(7):1096-1105.
25. Ross WR, McGill JB. Epidemiology of Obesity and Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*. 2006;13(4):325-335.
26. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: Long-term outcomes. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2009;14:119–124.
27. World Health Organization. Programme: Chronic diseases and health promotion. Part 2: the urgent need for action: Chapter One - Chronic diseases: causes and health impact. (acessado em março de 2011).
28. Zhixiong HE, Zhihong SUN, Shimin LIU, Qingli ZHANG, Zhiliang TAN. Effects of early malnutrition on mental system, metabolic syndrome, immunity and the gastrointestinal tract. *J. Vet. Med. Sci*. 2009;71(9): 1143–1150.