



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

ESCOLA DE NUTRIÇÃO

PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

MESTRADO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E SAÚDE

MICHELE DOS SANTOS LIMA

CONSUMO DE DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO:

EFEITOS PRECOSES SOBRE O CRESCIMENTO SOMÁTICO, PERFIL

GLICÊMICO E COLESTEROLEMIA EM RATOS

SALVADOR

2012

MICHELE DOS SANTOS LIMA

**CONSUMO DE DIETA HIPERLIPÍDICA NA GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS
PRECOSES SOBRE CRESCIMENTO SOMÁTICO, PERFIL GLICÊMICO E
COLESTEROLEMIA EM RATOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Alimentos, Nutrição e Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Jairza Maria Barreto Medeiros

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Carol Virgínia Góis Leandro

SALVADOR

2012

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

L732 Lima, Michele dos Santos

Consumo de dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação: efeitos precoces sobre o crescimento somático, perfil glicêmico e colesterolemia em ratos / Michele dos Santos Lima. – Salvador, 2012.

70 f.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Jairza Maria Barreto Medeiros

Co-orientadora: Prof^a Dr^a Carol Virgínia Góis Leandro

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Escola de Nutrição, 2012.

1. Lactação. 2. Nutrição. 3. Colesterol. 4. Ratos. I. Medeiros, Jairza Maria Barreto. II. Leandro, Carol Virgínia Góis. III. Universidade Federal da Bahia. IV. Título.

CDU 613.2


TERMO DE APROVAÇÃO

MICHELE DOS SANTOS LIMA

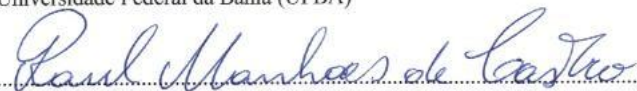
CONSUMO DE DIETA HIPERLIPÍDICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO: EFEITOS PRECOSES SOBRE O CRESCIMENTO SOMÁTICO, PERFIL GLICÊMICO E COLESTEROLEMIA EM RATOS

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 – UFBA, pela seguinte banca examinadora:


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


.....
Prof. Dr. Carol Virginia Góis Leandro
Doutora em Ciências do Desporto pela Universidade do Porto.
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)


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


.....
Prof. Dr. Raul Manhães-de-Castro
Doutor em Ciências da Vida pela Université de Paris VI
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Salvador, 14 de março de 2012

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Nutrição Experimental da Escola de Nutrição e no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia, sob a orientação da Prof^a. Dra. Jairza Maria Barreto Medeiros (UFBA) e a co-orientação da Professora Dra. Carol Virgínia Góis Leandro (UFPE). Contou com apoio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e do Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (Procad).

Dedico este trabalho à minha família, por trazer alegria à minha vida, pelo apoio incondicional e por compreenderem a minha ausência em muitos momentos. A vocês todo meu amor e sincera gratidão

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, em quem deposito minha fé, pela presença em todos os momentos da minha vida, principalmente naqueles mais difíceis, por me guiar e proteger, pela saúde e força para alcançar todos os meus objetivos. Obrigada Senhor!

Aos meus pais, Raimundo e Miraildes, pelo amor, carinho e incentivo. Abdicaram de muitas coisas para que tivesse acesso à educação de qualidade. Sempre acreditaram no meu potencial. Sem vocês, certamente não teria chegado até aqui.

Aos meus irmãos queridos, que sonham “muito alto” junto comigo e torcem por mim sempre.

À Profa Dra. Jairza, minha orientadora querida, pela confiança demonstrada, pela amizade e valiosa orientação. Por acreditar que conseguiríamos bons resultados apesar das dificuldades. Obrigada pelas palavras de apoio e incentivo nos momentos certos.

À minha co-orientadora Profa. Dra Carol Leandro pelas contribuições e por acreditar neste trabalho.

À Graciele Morais, antes colega e hoje amiga, que esteve junto comigo nestes dois anos lutando para tornar este trabalho real. Agradeço porque sempre pude contar sua alegria contagiante e seu incentivo com atitudes e palavras.

À Mariana Carvalho, amiga querida, pelo apoio desde o início, por sempre me inspirar com sua sabedoria e paciência. A João Araújo, que me inspira com sua alegria e coragem. Vocês foram referenciais para que esta conquista se realizasse.

Aos meus colegas de mestrado, por dividirem angústias, ansiedades e também muitos momentos de alegria. Agradeço especialmente à Maria Augusta Vasconcelos, Lilian Miranda, Luciana Labidel, Ethiane Sampaio, Ana Paula Goulart, Júlia Andrade, Simone Argôlo, Carolina Oliveira e Indira Tanajura pela amizade, companhia constante e pela torcida em todos os momentos desta caminhada.

Aos professores do Programa de Pós- Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde pelos ensinamentos que levarei por toda vida acadêmica.

Ao Sr. José Carlos, por ser meu anjo da guarda desde a especialização. Sempre competente, prestativo e amigo de todos. Obrigada Zé!

Às nossas estagiárias do Laboratório de Nutrição Experimental, Bartira, Gabriele, Tamires, Lucimeire, Priscila, Gabriela e Késsia pela importante colaboração na realização deste trabalho. Por estarem sempre disponíveis a ajudar quando precisamos. Muito obrigada meninas!!

Aos funcionários da Escola de Nutrição, Sr. Vivaldo, Sr. Luís e Dona Nice pelo apoio no Laboratório de Nutrição Experimental.

Ao Prof. Dr. Ricardo Couto, Dr. Lázaro e Dra. Cristiane que nos auxiliaram nas análises bioquímicas.

Às professoras Tereza Deiró, Sandra Lopes, Judelita Carvalho, Tchanna Oliveira e ao professor Raul Manhães por compartilhar conceitos e vivências acerca do tema.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente participaram desta conquista seja orando, torcendo, compartilhando artigos... a vocês meus sinceros agradecimentos.

*“Grandes coisas fez o Senhor por nós, pelas quais
estamos alegres.” (Salmos 126:3)*

RESUMO

A gestação e lactação são períodos críticos do desenvolvimento, por isso, inadequações na dieta materna podem influenciar significativamente a saúde dos descendentes. O presente estudo objetivou avaliar os efeitos do consumo da dieta hiperlipídica, do tipo cafeteria, durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático, perfil glicêmico e colesterolemia de ratos neonatos. Fêmeas *Wistar* foram alimentadas com dieta padrão (4% de lipídio) ou dieta hiperlipídica (23% de lipídio), durante a gestação e lactação. Os filhotes foram divididos em dois grupos: grupo controle (n=12), filhotes de ratas alimentadas com dieta padrão; grupo teste (n=12), filhotes de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica. Os indicadores de crescimento somático (peso corporal e comprimento) foram aferidos em dias alternados até o final da lactação, quando então foi realizado o teste de tolerância à glicose (TTG), teste de tolerância à insulina (TTI) e feita a coleta de sangue para análise bioquímica. Após o sacrifício, o tecido adiposo abdominal foi coletado e pesado. Para a análise estatística foi utilizado o teste *t* Student, com $p < 0,05$. O grupo teste apresentou maior crescimento somático, maior adiposidade e colesterol elevado ($p < 0,05$). As glicemias de jejum não diferiram entre os grupos. No TTI os níveis de glicose decresceram significativamente no grupo teste, quando comparado aos controles. Os resultados indicam que a exposição dos neonatos à dieta hiperlipídica na gestação e lactação foi capaz de alterar o crescimento somático, a adiposidade e o colesterol.

Palavras- chave: dieta hiperlipídica, ratos neonatos, colesterol, perfil glicêmico

ABSTRACT

Pregnancy and lactation are critical periods of development, so inadequacies in the maternal diet can significantly influence the health of offspring. This study aimed to investigate the effects of intake of high fat diet during pregnancy and lactation on the somatic growth, glycaemic profile and cholesterol of neonatal rats. Female Wistar rats were fed high fat diet - cafeteria diet (23% fat) or control diet (4% fat) during pregnancy and lactation. The offspring – twenty four male Wistar rats were divided in two groups: control group (CG, n= 12) of rats fed a control diet and test group (TG, n= 12) of rats fed a cafeteria diet. During the lactation (22 days), the somatic growth (body weight and longitudinal growth) were measured three times a week. After the lactation was made the glucose tolerance test (GTT), the insulin tolerance test (ITT) and blood was collected for biochemical analysis. After they were killed, adipose tissues of animals were removed and weighted. The difference between groups was analysed with Student's t- test ($p < 0,05$). The test group showed greater somatic growth and high cholesterol ($p < 0,05$). There was no difference in fasting glucose or GTT. However, in ITT, glucose levels decrease significantly in the test group. The results indicate that exposure to high fat diet during pregnancy and lactation changed somatic growth and metabolic parameters in neonatal rats.

Key words: high fat diet, neonatal rats, cholesterol, glycaemic profile

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1- Níveis de colesterol total (mg/dL) do grupo controle (GC) e do grupo teste (GT)	42
FIGURA 2 - Glicose sanguínea durante o GTT.....	43
FIGURA 3 - Glicose sanguínea durante o ITT.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Composição centesimal das dietas utilizadas no experimento.....	27
TABELA 2 - Composição de ácidos graxos da dieta padrão e hiperlipídica.....	27
TABELA 3 - Peso corporal, crescimento e tecido adiposo abdominal em ratos cujas mães receberam dieta padrão ou dieta hiperlipídica durante o período de gestação e lactação.....	41

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

NIH	National Institutes of Health
COBEA	Colégio Brasileiro para Experimentação Animal
GC	Grupo Controle
GT	Grupo Teste
DP	Dieta padrão
DH	Dieta hiperlipídica
SFA	Ácido graxo saturado
MUFA	Ácido graxo monoinsaturado
PUFA	Ácido graxo poliinsaturado
TFA	Ácido graxo trans
PC	Peso corporal
EL	Eixo longitudinal
TTG	Teste de tolerância à glicose
TTI	Teste de tolerância à insulina
CT	Colesterol total

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. OBJETIVOS.....	21
3. HIPÓTESES.....	23
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1. Animais e grupos experimentais.....	26
4.2. Composição de dietas.....	26
4.3. Avaliação do peso e comprimento corporal.....	28
4.4. Parâmetros bioquímicos.....	29
4.4.1. Teste de tolerância à glicose (TTG).....	29
4.4.2. Teste de tolerância à insulina (TTI).....	29
4.4.3. Dosagem do colesterol total.....	29
4.5. Avaliação do tecido adiposo.....	30
4.6. Análises estatísticas.....	30
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
Artigo científico: “DIETA HIPERLIPÍDICA PALATÁVEL PROMOVE AUMENTO DA GORDURA ABDOMINAL E HIPERCOLESTEROLEMIA EM RATOS NEONATOS”.	
6. CONCLUSÕES.....	50
7. PERSPECTIVAS.....	52
8. REFERÊNCIAS.....	54
ANEXOS	59
ANEXO 1 – Produções científicas.....	60
Trabalho 1 - Effects of cafeteria diet during pregnancy and lactation on the glicemic curve in rats offspring	61

Trabalho 2 - Programação Metabólica: Efeitos da dieta de cafeteria durante o período perinatal sobre o perfil lipídico e glicemia dos descendentes na vida adulta	64
ANEXO 2 – Cronograma.....	67
ANEXO 3 – Orçamento.....	68

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade e das doenças a ela relacionadas vem aumentando em todo o mundo (PINHEIRO et al, 2004; WHO 2002). Esse crescimento significativo, nos últimos anos, não pode ser explicado somente por fatores genéticos, mas também por fatores associados ao estilo de vida. Sendo assim, os principais fatores envolvidos no desenvolvimento da obesidade têm sido relacionados aos fatores ambientais, tais como a ingestão alimentar inadequada (PEREIRA et al, 2003). A adoção da chamada dieta ocidentalizada ou dieta de cafeteria (CESARETTI e JUNIOR, 2006), que privilegia a praticidade e rapidez no comer (BLEIL, 1998), por exemplo, assume hoje um padrão alimentar global (DIEZ- GARCIA, 2003).

Esta dieta também denominada dieta hiperlipídica ou dieta hiperpalatável, caracteriza-se por alimentos hipercalóricos, de alta palatabilidade, com teor elevado de carboidratos refinados, açúcar, sal, grande quantidade de gorduras saturada e/ou trans, baixo teor de vitaminas e micronutrientes (BAYOL et al., 2010, ELAHI et al, 2009).

O consumo de dieta hiperlipídica pode trazer efeitos deletérios à saúde humana. Evidências científicas mostram que o consumo desta dieta está associado não apenas à obesidade, mas a diversos transtornos metabólicos decorrentes do excesso de peso, como resistência à insulina, dislipidemia, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. (BAYOL et al, 2007; ELAHI et al, 2009, ASHINO et al 2011; PARENTE et al, 2008).

Além disso, é crescente o consumo das dietas de cafeteria por mulheres jovens em idade reprodutiva (AZEVEDO, 2003; ANDRETO et al, 2006). O aumento na prevalência da obesidade bem como de suas complicações nessa população, principalmente durante a gestação e lactação, tem trazido à tona o questionamento sobre quais os efeitos na saúde da prole causados por esse desequilíbrio na oferta de nutrientes na fase de desenvolvimento (OBEN et al., 2009).

A programação neonatal explica que alterações ocorridas no período crítico de desenvolvimento, como a gestação e lactação, podem influenciar significativamente a saúde de um indivíduo durante toda a vida (BARKER, 1998; KIND et al, 2006). De acordo com a literatura, a exposição a um ambiente intrauterino anormal desempenha um papel importante

na predisposição do feto ao desenvolvimento de diversas doenças metabólicas (CHECHI et al., 2010). Por exemplo, a hiperglicemia materna tem sido associada a alterações na homeostase da glicose nos descendentes (FETITA et al, 2006). BARKER e colaboradores (1993) foram pioneiros em reconhecer a influência do ambiente fetal no crescimento e desenvolvimento, ao identificar a associação entre a desnutrição intrauterina e o desenvolvimento de doença cardiovascular.

Para melhor compreender a influência materna na programação metabólica dos descendentes utiliza-se o conceito de *programming*. O termo *programming* define o processo pelo qual insultos no período crítico de desenvolvimento são capazes de promover mudanças permanentes na estrutura e função dos tecidos (LUCAS, 1998) e que, desta forma, vão repercutir por toda vida do indivíduo. Este período crítico, caracterizado por rápido crescimento, replicação e diferenciação celular, é bastante vulnerável. Segundo FOWDEN e colaboradores (2006) vários tipos de insultos podem desencadear alterações nas funções orgânicas desde modificações ambientais, doenças, estresse e principalmente a dieta.

Modelos experimentais que investigam a programação neonatal e doenças metabólicas em ratos adultos têm se concentrado principalmente nos efeitos da desnutrição, especialmente a restrição protéica (BARRETO-MEDEIROS et al, 2007; CARVALHO-SANTOS et al, 2010; ZAMBRANO et al ,2006). BARRETO-MEDEIROS et al (2007) e CARVALHO-SANTOS et al (2010) demonstraram os efeitos da desnutrição materna durante a gestação sobre o crescimento somático, a resposta imunológica e consumo alimentar em ratos. ZAMBRANO et al (2006) mostraram ainda a relação entre a desnutrição protéica materna e alterações metabólicas, tais como elevação dos níveis de colesterol e triglicérides, alteração do perfil glicêmico e resistência à insulina nos descendentes.

Mais recentemente, têm-se estudado outros fatores que, além da desnutrição, afetam o período crítico de desenvolvimento, e podem influenciar a saúde dos indivíduos a longo prazo. Alguns pesquisadores já têm utilizado dietas hiperlipídicas no período de gestação e lactação, para melhor caracterizar as alterações decorrentes do excesso de nutrientes neste período e suas conseqüências para os ratos adultos (BAYOL 2010; OLIVEIRA, 2011; ELAHI, 2009). Trabalhos têm demonstrado que a exposição durante o período neonatal à dieta materna rica em gordura, especialmente gordura saturada, pode alterar o perfil lipídico dos descendentes na vida adulta (ELAHI, 2009, OLIVEIRA, 2011). Outro estudo evidenciou

que a formação de estrias de gordura pode começar ainda no feto e de forma mais intensa como consequência da hipercolesterolemia durante a gravidez (NAPOLI et al, 1999).

Portanto, estudos que avaliem os efeitos precoces do consumo de dieta hiperlipídica no período perinatal são necessários para identificar as consequências para a saúde, que podem manifestar-se ainda na fase inicial da vida. Na prática clínica, este trabalho visa contribuir na compreensão dos efeitos da inadequação alimentar no início da vida e assim fundamentar estratégias de prevenção a serem utilizadas.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

Investigar os efeitos do consumo de dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático, perfil glicêmico e colesterolemia em ratos neonatos.

2.2. ESPECÍFICOS

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

- A evolução ponderal;
- O crescimento longitudinal;
- O perfil glicêmico;
- Os níveis de colesterol total;
- A quantidade de tecido adiposo abdominal.

3. HIPÓTESE

3. HIPÓTESE

Ratos neonatos cujas mães foram alimentadas com dieta hiperlipídica, do tipo cafeteria, durante a gestação e lactação apresentam:

- Ganho ponderal superior aos controles;
- Maior adiposidade;
- Alteração do perfil glicêmico;
- Hipercolesterolemia.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), protocolo nº 20/10 e seguiu as normas do Colégio Brasileiro para Experimentação com Animais (COBEA) e normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guidelines for Care Use of Laboratory Animals.

4.1. Animais e Grupos experimentais

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. Todos os animais foram mantidos sob condições de temperatura constante ($23 \pm 2^\circ\text{C}$) e sob um ciclo claro/escuro de 12 horas. As ratas foram acasaladas com ratos da mesma espécie, e o estado de prenhez foi diagnosticado a partir da presença de espermatozóides na secreção vaginal, o que caracterizava o primeiro dia da gestação (dia 0).

Após a constatação da gestação, as ratas foram divididas em dois grupos, isoladas em caixas individuais, e submetidas à manipulação nutricional durante todo o período de gestação e lactação. Um grupo recebeu a dieta padrão e o outro grupo recebeu a dieta de cafeteria.

Considerou-se o período de até 24 horas após o parto para ajustar a ninhada em seis filhotes por rata, preferencialmente machos. Observaram-se os resultados destas dietas em 24 filhotes machos, que foram divididos em dois grupos conforme a dieta materna: grupo controle (GC, n=12) filhotes cujas mães receberam a dieta padrão e grupo teste (GT, n=12) - filhotes cujas mães receberam a dieta de cafeteria. Nestes grupos foram avaliados os efeitos da manipulação nutricional durante o período de gestação e lactação.

4.2. Composição das dietas

A dieta padrão (Nuvilab®) era constituída de milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácido. A dieta hiperlipídica utilizada, do tipo cafeteria, foi previamente descrita e utilizada por ESTADELLA et al (2004) e analisada por OLIVEIRA et al (2011), e

consistia em uma mistura de alimentos hipercalóricos, contendo ração comercial (Nuvilab®), amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito maisena na proporção de 3:2:2:1. Estes ingredientes foram moídos, misturados e oferecidos na forma de péletes. A composição centesimal das dietas em valores aproximados e a composição de ácidos graxos estão descritas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1: Composição centesimal das dietas utilizadas no estudo. Salvador (BA), 2012.

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

DP: dieta padrão; DH: dieta hiperlipídica. Fonte: Oliveira *et al* (2011).

Tabela 2: Composição de ácidos graxos da dieta padrão e dieta hiperlipídica. Salvador (BA), 2012.

Ácidos graxos	Ácidos graxos totais %	
	DP	DH
C12:0	ND	13,81
C14:0	ND	5,81
C16:0	15,86	12,65
C18:0	3,31	6,08
C18:1	26,24	34,52
C18:1	1,18	0,41

C18:2	49,68	21,68
C18:3	3,72	0,27
C20:0	ND	0,77
C20:1	ND	0,80
C22:0	ND	1,58
C24:0	ND	1,01
Total SFAs	19,17	41,71
Total MUFAs cis	26,24	35,32
Total PUFAs cis	53,4	21,95
Total TFAs	1,18	0,41
PUFA: SFA	2,78	0,53
ω-6: ω-3	13,35	80,3

DP: dieta padrão; DH: dieta hiperlipídica; SFA: ácido graxo saturado; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; TFA: ácido graxo trans; ND: não detectado.

Fonte: Oliveira *et al* (2011)

4.3. Avaliação do peso e do comprimento corporal

4.3.1. Peso corporal

Os animais foram pesados individualmente em dias alternados até o final da lactação. O peso corporal foi aferido através de balança eletrônica digital (Marte®), modelo S-4000, com capacidade de 4kg e sensibilidade de 0,001g. Para maior fidedignidade as aferições foram feitas em duplicata, sendo registrada a média entre as duas medidas. Ao final do período de lactação foi calculada a média do peso corporal final.

4.3.2. Comprimento corporal

O comprimento corporal foi avaliado pela medida do Eixo Longitudinal do Corpo (EL). Os filhotes foram medidos individualmente em dias alternados até o final da lactação. Foi utilizado um paquímetro de acurácia 0.01mm (Digimass®). A medida do EL foi realizada, contendo o corpo do animal, provocando uma rápida imobilização. Dessa forma, com auxílio de um marcador, os pontos entre o focinho e a base da cauda foram marcados e a

medida da distância entre estes efetuada com paquímetro (DEIRÓ, 2006). As medidas foram realizadas em duplicata, registrando-se a média entre os valores.

4.4. Parâmetros bioquímicos

4.4.1. Teste de tolerância à glicose (TTG)

Foi realizado no 22º dia de vida dos animais após jejum de 4 horas. A primeira coleta de sangue (tempo 0 - basal) foi feita através de corte na extremidade da cauda do animal, para retirada de uma alíquota de 10 µL. Em seguida, foi administrada, por via intraperitoneal, uma solução de glicose 50% (EQUIPLEX®) na dose de 1mg/kg de peso do animal. Realizou-se a coleta de sangue nos tempos 30, 60 e 120 minutos. As concentrações de glicose sanguínea foram determinadas através do glicosímetro ACCU-CHEK® (ACCU-CHEK Active/ROCHE, Alemanha).

4.4.2. Teste de tolerância à insulina (TTI)

O teste foi realizado no 24º dia de vida dos animais. Inicialmente, foi determinado o nível basal de glicose (tempo 0) por meio de corte na extremidade da cauda. Em seguida foi injetada insulina de ação rápida (Lispro - Humalog®) na dose de 0,75 mU/g de peso corpóreo, via subcutânea, em cada animal. Aos 30, 60 e 120 minutos foi coletado sangue da mesma forma descrita para os valores basais.

4.4.3. Dosagem do colesterol total

Ainda no 24º dia de vida, foi coletado sangue dos animais através da técnica de punção cardíaca, com o animal devidamente anestesiado (0,5mL de xilazina e 2mL de Ketamina, sendo aplicado 0,1 ml desta solução para 10g do animal). O sangue foi coletado (cerca de 1 ml), acondicionado em eppendorff e, a seguir centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos para a separação das frações de soro e plasma. A determinação dos níveis de colesterol total (CT) foi realizada no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFBA através de métodos enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 *Clinical Chemistry Analyser*®.

4.5. Avaliação do tecido adiposo

O tecido adiposo abdominal foi retirado do animal após punção cardíaca, através de incisão na linha média do abdômen. Em seguida foi realizado o procedimento de pesagem em balança analítica.

4.6. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através do programa Sigma Stat 3.1. A normalidade da amostra foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Todos os dados foram expressos em média \pm desvio padrão da média (DP). Para comparação dos grupos, foi utilizado o teste t de Student. Os testes foram aplicados considerando-se um nível de significância de 5%.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão deste trabalho serão apresentados na forma de artigo científico intitulado: **“DIETA HIPERLIPÍDICA PALATÁVEL PROMOVE AUMENTO DA GORDURA ABDOMINAL E HIPERCOLESTEROLEMIA EM RATOS NEONATOS”**. Este artigo será submetido como artigo original à Revista de Nutrição da Puccamp.

Dieta hiperlipídica palatável promove aumento da gordura abdominal e hipercolesterolemia em ratos neonatos.

Palatable high fat diet increased abdominal fat and promotes hypercholesterolemia in neonatal rats.

Michele dos Santos Lima¹

Carol Virgínia Góis Leandro²

Jairza Maria Barreto-Medeiros³

¹ Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, Programa de Pós-Graduação em Alimentos, Nutrição e Saúde, Av Araújo Pinho, 32, Canela, 40110-150, Salvador, BA, Brasil. Correspondência para/ Correspondence to: M.S. LIMA. E-mail: <michelelima_nut@hotmail.com>.

² Universidade Federal de Pernambuco, Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte, Centro Acadêmico de Vitória, PE.

³ Universidade Federal da Bahia, Escola de Nutrição, Departamento de Ciência da Nutrição, Salvador, BA, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar os efeitos do consumo da dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação sobre o crescimento somático, perfil glicêmico e colesterol de ratos neonatos. **Métodos:** Fêmeas *Wistar* foram alimentadas com dieta padrão (4% de lipídio) ou dieta hiperlipídica (23% de lipídio), durante a gestação e lactação. Os filhotes foram divididos em dois grupos: grupo controle (n=12), filhotes de ratas alimentadas com dieta padrão; grupo teste (n=12), filhotes de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica. Os indicadores de crescimento somático (peso e crescimento longitudinal) foram aferidos em dias alternados até o 22º dia, quando foi realizado o teste de tolerância à glicose (TTG). As amostras de sangue foram coletadas, após jejum de 4 horas, nos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos. No 24º dia foi realizado o teste de tolerância à insulina (TTI) e coletado sangue para análise bioquímica. Após o sacrifício, o tecido adiposo foi coletado e pesado. Para as análises estatísticas foi utilizado o teste *t* Student, com $p < 0,05$. **Resultados:** O grupo teste apresentou maior crescimento somático, maior adiposidade e hipercolesterolemia. As glicemias de jejum não diferiram entre os grupos. Não foi observada diferença no TTG, contudo, no TTI os níveis de glicose decresceram no grupo teste, quando comparado aos controles. **Conclusão:** Os resultados indicam que a exposição à dieta hiperlipídica na gestação e lactação alterou o crescimento somático, a adiposidade e o colesterol nos neonatos. A maior resposta à insulina exógena deveu-se, provavelmente, ao hiperinsulinismo neonatal.

Termos de indexação: dieta hiperlipídica, ratos neonatos, colesterol, perfil glicêmico

ABSTRACT

Objective: To investigate the effects of intake of high fat diet during pregnancy and lactation on the somatic growth, glycaemic profile and cholesterol of neonatal rats. **Methods:** Female Wistar rats were fed high fat diet (23% fat) or control diet (4% fat) during pregnancy and lactation. The offspring – twenty four male Wistar rats were divided in two groups: control group (CG, n= 12) of rats fed a control diet and test group (TG, n= 12) of rats fed a high fat diet. During the lactation (22 days), the somatic growth (body weight and longitudinal growth) were measured three times a week. The glucose tolerance test (GTT) were analysed (22 days old) after 4 hours of fasting in 0, 30, 60 and 120 minutes. In 24 day, we made the insulin tolerance test (ITT) and blood was collected for biochemical analysis. After they were killed, adipose tissue of animals was removed and weighted. The difference between groups was analysed with Student's t- test ($p < 0,05$). **Results:** The test group showed greater somatic growth and hypercholesterolemia. There was no difference in fasting glucose or GTT. However, in ITT, glucose levels decrease significantly in the test group. **Conclusions:** The results indicate that exposure to high fat diet during pregnancy and lactation changed somatic growth, the adiposity and cholesterol in neonatal rats. The greatest response to exogenous insulin was due probably to neonatal hyperinsulinism.

Indexing terms: high fat diet, neonatal rats, cholesterol, glycaemic profile

Introdução

O consumo de gorduras, em especial da gordura animal, e alimentos refinados tem aumentado em todo o mundo¹. Este padrão alimentar inadequado que se caracteriza por alimentos de alta palatabilidade, com elevada concentração calórica, ricos em gordura e açúcar é também conhecido por dieta ocidentalizada, hiperlipídica ou dieta de cafeteria², que começou a partir da segunda metade do século XX privilegiando a praticidade e rapidez no comer³ e hoje assume um padrão alimentar global⁴.

É crescente o consumo das dietas de cafeteria por mulheres jovens em idade reprodutiva. O aumento na prevalência da obesidade e suas complicações nessa população, principalmente durante a gestação e lactação, tem trazido à tona o questionamento sobre quais são os reflexos na saúde dos descendentes causados por um desequilíbrio na oferta de nutrientes na fase de desenvolvimento^{5,6}.

Durante a gestação, o desenvolvimento do feto depende da nutrição materna, por isso, as variações ou inadequações na dieta materna podem refletir diretamente em alterações fetais. O termo “programação” tem sido utilizado para explicar que o ambiente intrauterino é capaz de modular alterações que podem influenciar a saúde dos indivíduos por toda vida, ou seja, predispondo-os a doenças^{7,8,9}.

Em estudos anteriores foi demonstrado que a desnutrição durante a gestação e lactação pode ter consequências duradouras para os conceptos^{10,11,12}. Além disso, foi demonstrado que o consumo materno de dieta hiperlipídica pode alterar o perfil lipídico de ratos na vida adulta^{8,13}. Assim, é de grande interesse conhecer as consequências precoces do consumo de uma dieta hiperlipídica, com alto índice glicêmico durante o período perinatal. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos precoces do consumo materno de dieta hiperlipídica sobre o crescimento, perfil glicêmico e colesterolemia em ratos neonatos.

Material e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), protocolo nº 20/10 e seguiu as normas do Colégio Brasileiro para Experimentação com Animais (COBEA) e normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guidelines for Care Use of Laboratory Animals.

Animais e Grupos experimentais

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. Todos os animais foram mantidos sob condições de temperatura constante ($23 \pm 2^\circ\text{C}$) e sob um ciclo claro/escuro de 12 horas. As ratas foram acasaladas com ratos da mesma espécie, e o estado de prenhez foi diagnosticado a partir da presença de espermatozóides na secreção vaginal, o que caracterizava o primeiro dia da gestação (dia 0).

Após a constatação da gestação, as ratas foram divididas em dois grupos, isoladas em caixas individuais, e submetidas à manipulação nutricional durante todo o período de gestação e lactação. Um grupo recebeu a dieta padrão e o outro grupo recebeu a dieta hiperlipídica.

Considerou-se o período de até 24 horas após o parto para ajustar a ninhada em seis filhotes por rata. Observaram-se os resultados destas dietas em 24 filhotes machos, que foram divididos em dois grupos conforme a dieta materna: grupo controle (GC, n=12) filhotes cujas mães receberam a dieta padrão e grupo teste (GT, n=12) - filhotes cujas mães receberam a dieta hiperlipídica. Nestes grupos foram avaliados os efeitos da manipulação nutricional durante o período de gestação e lactação.

Composição das dietas

A dieta padrão (Nuvilab®) era constituída de milho integral moído, farelo de soja, farelo de trigo, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio, premix vitamínico mineral e aminoácido. A dieta hiperlipídica utilizada foi previamente descrita e utilizada por Estadella *et al*¹⁴ e analisada por Oliveira *et al*¹³, e consistia em uma mistura de alimentos hipercalóricos, contendo ração comercial (Nuvilab®), amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito maisena na proporção de 3:2:2:1. Estes ingredientes foram moídos, misturados e oferecidos na forma de péletes. A composição centesimal das dietas em valores aproximados e a composição de ácidos graxos estão descritas nas Tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1: Composição centesimal das dietas utilizadas no experimento. Salvador (BA), 2012.

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

DP: dieta padrão; DH: dieta hiperlipídica. Fonte: Oliveira *et al* (2011).

Tabela 2: Composição de ácidos graxos da dieta padrão e dieta hiperlipídica. Salvador (BA), 2012.

Ácidos graxos	Ácidos graxos totais %	
	DP	DH
C12:0	ND	13,81
C14:0	ND	5,81
C16:0	15,86	12,65
C18:0	3,31	6,08
C18:1	26,24	34,52
C18:1	1,18	0,41
C18:2	49,68	21,68
C18:3	3,72	0,27
C20:0	ND	0,77
C20:1	ND	0,80
C22:0	ND	1,58
C24:0	ND	1,01
Total SFAs	19,17	41,71
Total MUFAs cis	26,24	35,32
Total PUFAs cis	53,4	21,95
Total TFAs	1,18	0,41
PUFA: SFA	2,78	0,53

 ω -6: ω -3

13,35

80,3

 DP: dieta padrão; DH: dieta hiperlipídica; SFA: ácido graxo saturado; MUFA: ácido graxo monoinsaturado; PUFA: ácido graxo poliinsaturado; TFA: ácido graxo trans; ND: não detectado.

 Fonte: Oliveira *et al* (2011)

Avaliação do peso e do comprimento corporal

Peso corporal

Os animais foram pesados individualmente em dias alternados até o final da lactação. O peso corporal foi aferido através de balança eletrônica digital (Marte®), modelo S-4000, com capacidade de 4kg e sensibilidade de 0,001g. Para maior fidedignidade as aferições foram feitas em duplicata, sendo registrada a média entre as duas medidas. Ao final do período de lactação foi calculada a média de peso corporal final.

Comprimento corporal

O comprimento corporal foi avaliado pela medida do Eixo Longitudinal do Corpo (EL). Os filhotes foram medidos individualmente em dias alternados até o final da lactação. Foi utilizado um paquímetro de acurácia 0.01mm (Digimass®). A medida do EL foi realizada, contendo o corpo do animal, provocando uma rápida imobilização. Dessa forma, com auxílio de um marcador, os pontos entre o focinho e a base da cauda foram marcados e a medida da distância entre estes efetuada com paquímetro¹⁵. As medidas foram realizadas em duplicata, registrando-se a média entre os valores.

Parâmetros bioquímicos

Teste de tolerância à glicose (TTG)

Foi realizado no 22° dia de vida dos animais após jejum de 4 horas. A primeira coleta de sangue (tempo 0 - basal) foi feita através de corte na extremidade da cauda do animal, para retirada de uma alíquota de 10 μ L. Em seguida, foi administrada, por via intraperitoneal, uma solução de glicose 50% (EQUIPLEX®) na dose de 1mg/kg de peso do animal. Realizou-se a coleta de sangue nos tempos 30, 60 e 120 minutos. As concentrações de glicose sanguínea

foram determinadas através do glicosímetro ACCU-CHEK® (ACCU-CHEK Active/ROCHE, Alemanha).

Teste de tolerância à insulina (TTI)

O teste foi realizado no 24º dia de vida dos animais. Inicialmente, foi determinado o nível basal de glicose (tempo 0) por meio de corte na extremidade da cauda. Em seguida foi injetada insulina de ação rápida (Lispro - Humalog®) na dose de 0,75 mU/g de peso corpóreo, via subcutânea, em cada animal. Aos 30, 60 e 120 minutos foi coletado sangue da mesma forma descrita para os valores basais.

Dosagem do colesterol total

Ainda no 24º dia de vida, foi coletado sangue dos animais através da técnica de punção cardíaca, com o animal devidamente anestesiado (0,5 mL de xilazina e 2 mL de quetamina sendo aplicado 0,1ml desta solução para 10g do animal). O sangue foi coletado (cerca de 1 ml), acondicionado em eppendorff e, a seguir centrifugado a 3000 rpm durante 10 minutos para a separação das frações de soro e plasma. A determinação dos níveis de colesterol total (CT) foi realizada no Laboratório de Bioquímica Clínica da Faculdade de Farmácia da UFBA através de métodos enzimático e químico utilizando kit comercial (BioSystems/Spain) no sistema A 25 *Clinical Chemistry Analyser*®.

Avaliação do tecido adiposo

O tecido adiposo retroperitoneal foi retirado do animal após punção cardíaca, através de incisão na linha média do abdômen. Em seguida foi realizado o procedimento de pesagem em balança analítica.

Análises Estatísticas

A análise estatística foi realizada através do programa Sigma Stat 3.1. A normalidade da amostra foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Todos os dados foram expressos em média \pm desvio padrão da média (DP). Para comparação dos grupos, foi

utilizado o teste *t* de Student. Os testes foram aplicados considerando-se um nível de significância de 5%.

Resultados

Crescimento corporal

Ao final do período de lactação, o peso corporal dos ratos do grupo teste foi superior ao grupo controle ($p < 0,001$). Do mesmo modo, os animais do grupo teste apresentaram crescimento mais expressivo quando comparados aos controles ($p < 0,01$) (Tabela 3). Quanto à adiposidade, verificou-se que os ratos do grupo teste apresentaram maior quantidade de gordura abdominal comparados aos controles ($p < 0,001$).

Tabela 3: Peso corporal, crescimento e tecido adiposo abdominal em ratos cujas mães receberam dieta padrão ou dieta hiperlipídica durante o período de gestação e lactação.

Grupo experimental	Peso final (g)		EL (cm)		Tecido adiposo(g)	
	x	DP	x	DP	x	DP
Grupo teste	58,04	2,05*	12,8	0,15*	0,47	0,14*
Grupo controle	51,07	4,47	12,58	0,22	0,27	0,10

* $p < 0,05$ (teste *t* de Student); x: média; DP: desvio padrão

Colesterol total

Os dados do colesterol total (CT) estão expressos na Figura 1. No grupo teste houve um aumento do CT ($p = 0,03$) comparado ao grupo controle.

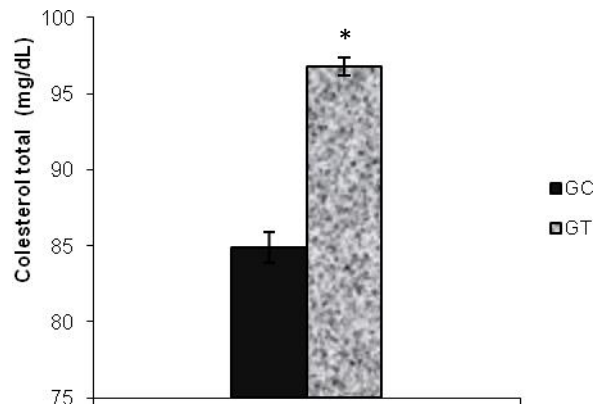


Figura 1: Níveis de colesterol total (mg/dL) do grupo controle (GC) e do grupo teste (GT).

Os valores estão expressos em média \pm DP (n=12). * $p < 0,05$. Para comparação entre os grupos foi utilizado o teste t de Student.

Teste de tolerância à glicose (TTG) e teste de tolerância à insulina (TTI)

A glicemia de jejum entre os grupos teste e controle foi similar ($p=0,37$). Contudo, o grupo teste apresentou glicemia superior aos controles aos 30' ($p = 0,26$) e 60' ($p = 0,44$) e houve redução dos níveis até os 120' ($p= 0,11$). (Figura 2).

Não houve diferença nas concentrações de glicose em jejum em ambos os grupos ($p=0,23$) no TTI realizado ao final do experimento. Contudo, observou-se que os níveis de glicose do grupo teste decresceram quando comparado aos controles aos 30' ($p < 0,001$), 60' ($p < 0,001$) e 120' ($p < 0,001$) (Figura 3).

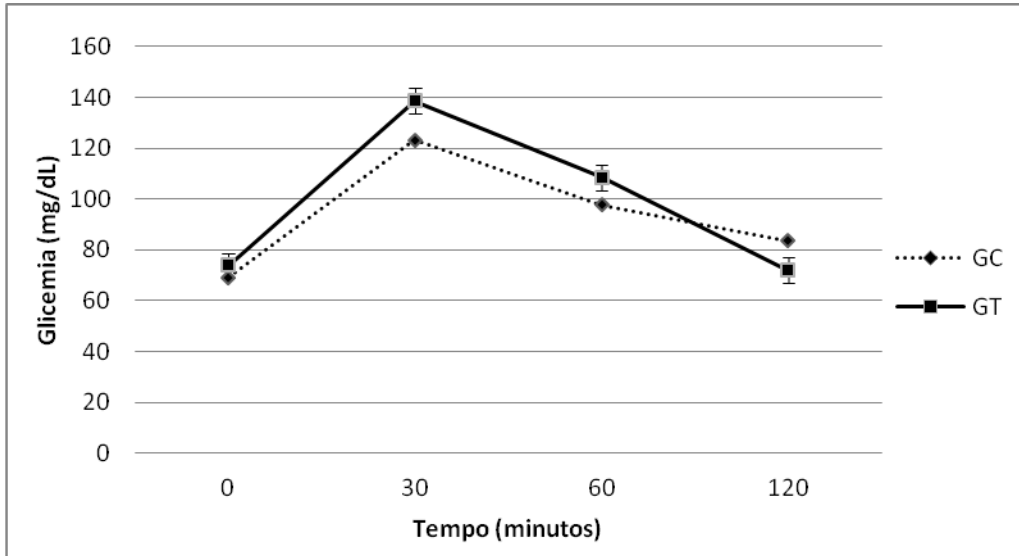


Figura 2: Glicose sanguínea durante o GTT.

GC, grupo controle, com filhotes de ratas alimentadas com dieta padrão no período perinatal; GT, grupo teste, com filhotes de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. Os valores estão expressos em média \pm DP (n=12). * $p < 0,05$. Para comparação entre os grupos foi utilizado o teste *t* de Student

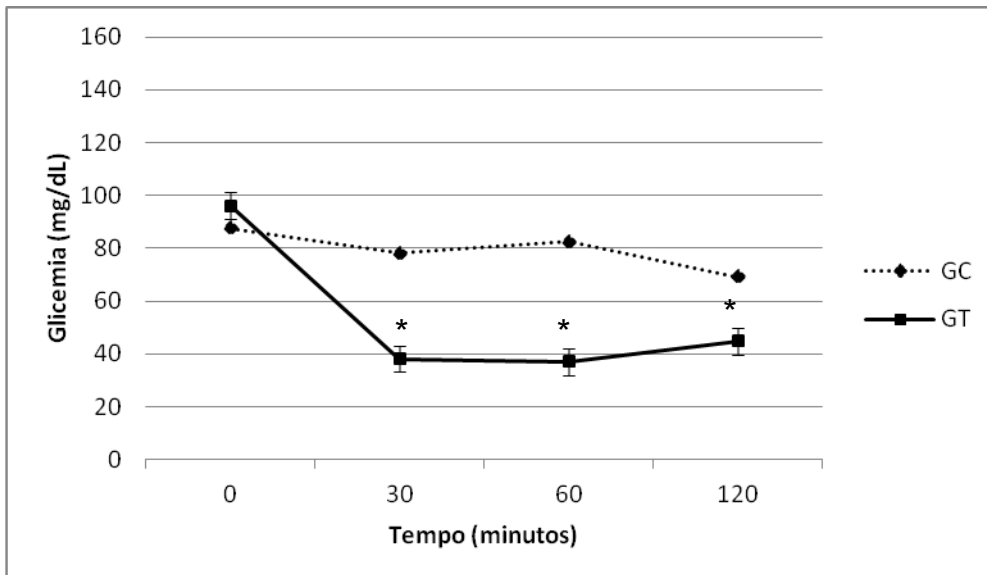


Figura 3: Glicose sanguínea durante o ITT. Salvador (BA), 2012.

GC, grupo controle, com filhotes de mães alimentadas com dieta padrão no período perinatal; GT, grupo teste, com filhotes de mães alimentadas com dieta hiperlipídica durante o período perinatal. Os valores estão expressos em média \pm DP (n=12). * $p < 0,05$. Para comparação entre os grupos foi utilizado o teste *t* de Student.

Discussão

No presente estudo, foi investigado o efeito do consumo de uma dieta hiperlipídica, do tipo dieta de cafeteria, durante o período de gestação e lactação sobre o crescimento somático, perfil glicêmico e colesterolemia em ratos na fase precoce da vida. Os resultados mostraram que o consumo materno desta dieta alterou a evolução ponderal, o perfil glicêmico e os níveis de colesterol total em ratos neonatos. Assim, a composição nutricional da dieta materna parece ter influenciado o ganho de peso e parâmetros metabólicos dos descendentes.

O maior ganho de peso corporal apresentado pelos animais do grupo dieta hiperlipídica foi associado a um maior crescimento corporal, bem como a uma maior quantidade de tecido adiposo. Resultados semelhantes foram encontrados por Tamashiro *et al*¹⁶ e Purcell *et al*¹⁷. Esses pesquisadores observaram que ratos neonatos cujas mães eram alimentadas com dieta rica em gordura apresentavam maior ganho ponderal e maior adiposidade que os controles, provavelmente como consequência da hiperleptinemia e da hiperinsulinemia apresentada pelos animais¹⁶.

A influência da dieta materna sobre a composição do leite pode justificar os resultados encontrados. Confirmando esta hipótese, estudos têm mostrado que a qualidade dos lipídios da dieta materna, consumida durante a lactação, está correlacionada ao perfil nutricional do leite secretado^{18, 17}. Segundo Purcell *et al*¹⁷, a partir do 10º dia, o leite das ratas alimentadas com dieta de cafeteria torna-se mais calórico e rico em gordura, podendo assim justificar o maior ganho de peso e de tecido adiposo. Do mesmo modo, Del Prado *et al*¹⁸ estudando a composição do leite de ratas alimentadas com dieta hiperlipídica, observaram que a quantidade de lipídio, o volume diário de leite produzido e as calorias totais eram significativamente maiores que os controles. Desta forma os autores justificaram que os filhotes das ratas que consumiram tal dieta apresentaram maior crescimento. Outro aspecto importante a ser considerado, é que em trabalho anterior foi demonstrado que filhotes de mães que consumiram dieta hiperlipídica consomem maior quantidade de leite materno¹⁷. Uma maior ingestão alimentar pode também ter contribuído para os resultados encontrados.

Neste estudo, o consumo de dieta de cafeteria durante a gestação e lactação elevou os níveis de colesterol total nos neonatos. Este achado pode estar relacionado a uma mudança no ambiente intrauterino, com excesso de colesterol circulante¹⁹ ou à quantidade de gordura presente no leite materno. Goharkhay *et al*²⁰ observou em ratos que a exposição a um

ambiente intrauterino rico em colesterol durante o desenvolvimento parece reprogramar a homeostase do colesterol no fígado dos animais. A outra hipótese baseia-se na composição da dieta oferecida às ratas, com predominância de ácidos graxos saturados. Segundo Tinoco *et al*²¹, o perfil de ácidos graxos do leite das mães que consomem dietas hiperlipídicas assemelha-se ao perfil da dieta materna. Assim, a composição de ácidos graxos do leite pode ter contribuído para o aumento dos níveis de colesterol dos filhotes.

Evidências encontradas na literatura mostram que as influências do estado nutricional nas fases fetal e neonatal sobre eventos envolvidos na homeostasia glicêmica ainda não são bem compreendidas. Neste trabalho, não foi verificada diferença na glicemia em jejum entre os grupos cafeteria e controle. Contudo, o teste de tolerância à glicose (TTG) mostrou que o grupo cafeteria apresentou maiores níveis glicêmicos após estímulo exógeno (infusão de glicose), mas igualou-se aos controles ao final do teste. No teste de tolerância à insulina (TTI) verificamos uma tendência à hipoglicemia durante todo o período nos ratos cafeteria. Assim, podemos supor que o consumo materno de dieta de cafeteria não promoveu resistência à insulina nos ratos no início da vida.

Estes resultados podem estar relacionados aos níveis de insulina circulante. Trabalhos têm demonstrado que ratos alimentados por mães que consumiram este tipo de dieta apresentavam hiperinsulinemia ao desmame¹⁶. Segundo Plagemann²² o hiperinsulinismo neonatal pode ser uma resposta compensatória à hiperglicemia materna, e que este excesso de insulina predispõe o animal também ao excesso de peso quando jovem ou adulto. Para Parente *et al*⁵ e Ashino *et al*²³ o nível elevado de insulina nos animais pode ser uma compensação periférica da resistência à insulina e este estado pode se manter até 8 semanas de idade. Cruciani-Guglielmacci *et al*²⁴ também observaram em animais com 6 semanas que a concentração de insulina no plasma foi superior nos ratos do grupo dieta hiperlipídica comparado aos controles.

Ademais, segundo Fetita *et al*²⁵ o ambiente intrauterino rico em glicose (moderada ou severa hiperglicemia materna) induz hiperplasia nas células pancreáticas dos neonatos, bem como promove o aumento dos níveis de insulina no plasma. Os referidos pesquisadores observaram ainda que a resistência à insulina pode ocorrer numa fase precoce (a partir da 5ª semana de vida), resultante da progressiva disfunção da ação da insulina.

Conclusão

O consumo materno de dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação promoveu alterações precoces nos descendentes, caracterizadas por maior ganho ponderal dos animais, maior adiposidade e alterações nos níveis de colesterol. Embora não tenha sido observada alteração na glicemia em jejum, a maior resposta dos ratos neonatos a insulina exógena pode estar relacionada ao hiperinsulinismo neonatal. Outros estudos devem ser realizados para esclarecer os mecanismos responsáveis pelas alterações no perfil lipídico e glicêmico dos neonatos expostos à dieta hiperlipídica no período crítico de desenvolvimento.

Referências

1. World Health Organization. Food and Agriculture Organization. Joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO; 2003.
2. Cesaretti MLR, Junior OK. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2006; 50:190-197.
3. Bleil SI. O padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. Caderno de Debates de Campinas. 1998; 6: 1-25.
4. Diez Garcia RW. Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. Rev. Nutr. 2003; 16(4): 483-492.
5. Parente LB, Aguila 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.
6. Oben JA, Mouralidarane A, Samuelsson AM, Matthews PJ, Morgan ML, Mckee C, *et al.* 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.
7. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993; 341(8850): 938 – 941.
8. 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.
9. 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.
10. Barreto-Medeiros JM, Queirós-Santos A, Cabral-Filho JE, Silva WTF, Leandro CVG, Deiró TCBJ, *et al.* Stress/aggressiveness-induced immune changes are altered in adult rats submitted to neonatal malnutrition. Neuroimmunomodulation. 2007; 14: 229-334.
11. Carvalho-Santos J, Queirós-Santos A, Morais GL, Manhães-de-Castro R, Deiró TCBJ, Barreto-Medeiros JM, *et al.* Efeito do tratamento com triptofano sobre

- parâmetros do comportamento alimentar em ratos adultos submetidos à desnutrição neonatal. *Rev Nutr.* 2010;23: 503-511.
12. Melo JF, Aloulou N, Duval JL, Leandro CG, Castro CMMB, Nagel MD, *et al* . Effect of a neonatal low-protein diet on the morphology of myotubes in culture and the expression of key proteins that regulate myogenesis in young and adult rats. *European Journal of Nutrition (Print).* 2011; 50: 243-250.
 13. Oliveira TWS, Leandro CG, Deiró TCBJ; Barreto-Medeiros JM, Couto RD, Perez GS, *et al* . A perinatal palatable high-fat diet increases food intake and promotes hypercholesterolemia in adult rats. *Lipids.* 2011; vol 5-10.
 14. 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.
 15. Deiró TC, Manhães-de-Castro R, Cabral-Filho JE, Barreto-Medeiros JM, Souza SL, Marinho SM, *et al* . Sertraline delays the somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. *Physiol Behav.* 2006; 87(2): 338-344.
 16. Tamashiro KL, Terrillion CE, Hyun J, Koenig JI, Moran TH. Prenatal stress or high-fat diet increases susceptibility to diet- induced obesity in rat offspring. *Diabetes.* 2009; 58: 1116-25.
 17. Purcell RH, Sun B, Pass LL, Power ML, Moran TH, Tamashiro KKL. Maternal stress and high-fat diet effect on maternal behavior, milk composition, and pup ingestive behavior. *Physiol Behav.* 2011; 104: 474-479.
 18. Del Prado M, Delgado G, Villalpando S. Maternal lipid intake during pregnancy and lactation alters milk composition and production and litter growth in rats. *J Nutr.* 1997; 127: 458-62.
 19. Yoshida S, Wada Y. Transfer of maternal cholesterol to embryo and fetus in pregnant mice. *Journal of Lipid Research.* 2005; 46: 2168-2174.
 20. Goharkhay N, Tamayo EH, Yin H, *et al* . Maternal hypercholesterolemia leads to activation of endogenous cholesterol synthesis in the offspring. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 199: 273.e1- 273.e6.
 21. Tinoco SMB, Sichieri R, Moura AS, Santos FS, Carmo MGT. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos *trans* no leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. *Cad. Saúde Pública.* 2007; 23 (3): 525-534.
 22. Plagemann A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev.* 2011;1-5.

23. Ashino NG , Saito KN, Souza FD, Nakutza FS, Roman EA, Velloso LA, et al. Maternal high-fat feeding through pregnancy and lactation predisposes mouse offspring to molecular insulin resistance and fatty liver. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2011; p: 1-8.
24. Cruciani-Guglielmacci C, Vincent-Lamon M, Rouch C, Orosco M, Ktorza M, Magnan C. Early changes in insulin secretion and action induced by high-fat diet are related to a decreased sympathetic tone. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005; 288: 148-153.
25. Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, Calvo F, Gautier JF. Review: Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91 (10): 3718-3724.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Com base nos resultados apresentados neste trabalho podemos concluir que a exposição materna à dieta de cafeteria durante a gestação e lactação promoveu nos ratos neonatos:

- maior ganho ponderal;
- acúmulo de tecido adiposo abdominal;
- hipercolesterolemia;
- alteração de parâmetros do perfil glicêmico, sugerindo hiperinsulinismo neonatal.

Em síntese, a dieta hiperlipídica ofertada às mães no período de gestação e lactação resultou em alterações metabólicas e no crescimento dos animais numa fase precoce da vida. Outros estudos devem ser realizados para esclarecer os mecanismos responsáveis pelas alterações nos parâmetros do perfil lipídico e glicêmico dos neonatos.

7. PERSPECTIVAS

7. PERSPECTIVAS

O presente trabalho suscitou o interesse para investigações futuras, tais como:

- Avaliar o leite materno das ratas alimentadas com dieta hiperlipídica, do tipo dieta de cafeteria;
- Avaliar o perfil lipídico completo (TG, HDL, LDL) dos ratos neonatos;
- Realizar dosagem dos níveis de insulina dos neonatos cujas mães consumiram dieta hiperlipídica.

8. REFERÊNCIAS

8. REFERÊNCIAS

- ANDRETO, L.M., SOUZA, A.I., FIGUEIROA, J.N., CABRAL-FILHO, J.E. Fatores associados ao ganho ponderal excessivo em gestantes atendidas em um serviço público de pré-natal na cidade de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, n. 22, v.11, p. 2401-2409, 2006
- ASHINO, N.G., SAITO, K.N., SOUZA, F.D., NAKUTZA, F.S., ROMAN, E.A., VELLOSO, L.A., et al. Maternal high-fat feeding through pregnancy and lactation predisposes mouse offspring to molecular insulin resistance and fatty liver. *Journal of Nutritional Biochemistry*, p.1-8, 2011.
- AZEVEDO DV; SAMPAIO HAC. Consumo alimentar de gestantes adolescentes atendidas em serviços de assistência pré-natal. *Rev Nutr*, n.16, p. 273-80, 2003.
- BARKER D.J.P., GLUCKMAN P. D., GODFREY K.M., HARDING J.E., OWENS J.A. AND ROBINSON J.S. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 341, 938-941, 1993
- BARKER, D.J.P. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci*.95(2):115-28, 1998
- BARRETO-MEDEIROS J., QUEIROS-SANTOS A., CABRAL-FILHO J.E., SILVA W.T.F., LEANDRO C.G., DEIRÓ T.C.B.J., MANHAES-DE-CASTRO R. AND BARBOSA-DE-CASTRO C.M.M. (2007) Stress/Aggressiveness-Induced Immune Changes Are Altered in Adult Rats Submitted to Neonatal Malnutrition. *Neuroimmunomodulat* 14, 229-334, 2007
- BAYOL A.S., FARRINGTON S.J. AND STICKLAND N.C. A maternal „junk food“ diet in pregnancy and lactation promotes an exacerbated taste for „junk food“ and a greater propensity for obesity in rat offspring. *Br. Nutr. J.* 98, 843-851, 2007.
- BAYOL, S.A., SIMBI, B.H., FOWKES, R.C., STICKLAND, N.C. A Maternal "Junk Food" Diet in Pregnancy and Lactation Promotes Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Rat Offspring. *Endocrinology*, v.151, p.1451-146, 2010.
- BLEIL, S.I. O padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. *Caderno de Debates*, Campinas. v.6, p.1-25,1998.
- CARVALHO-SANTOS, J., QUEIRÓS-SANTOS, A., MORAIS, G.L., MANHÃES-DE-CASTRO, R., DEIRÓ, T.C.B.J., BARRETO-MEDEIROS, J.M., et al. Efeito do tratamento com triptofano sobre parâmetros do comportamento alimentar em ratos adultos submetidos à desnutrição neonatal. *Rev Nutr.*, v.23, p.503-511, 2010.
- CESARETTI, M.L.R. e JUNIOR O.K. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 50, 190-197, 2006
- CHECHI, K., HERZBERG, G.R., CHEEMA, S.K. 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*, n. 83, p. 97-104, 2010.

CRUCIANI-GUGLIELMACCI, C., VINCENT-LAMON, M., ROUCH, C., OROSCO, M., KTORZA, M., MAGNAN, C. Early changes in insulin secretion and action induced by high-fat diet are related to a decreased sympathetic tone. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, n. 288, p. 148-153, 2005.

DEIRÓ, T.C., MANHÃES-DE-CASTRO, R., CABRAL-FILHO, J.E., BARRETO-MEDEIROS, J.M., SOUZA, S.L., MARINHO, S.M., et al. Sertraline delays the somatic growth and reflex ontogeny in neonate rats. *Physiol Behav*, n. 87, v.2, p. 338-344, 2006.

DEL PRADO, M., DELGADO, G., VILLALPANDO, S. Maternal lipid intake during pregnancy and lactation alters milk composition and production and litter growth in rats. *J Nutr*, n. 127: p. 458-62, 1997.

DIEZ-GARCIA, R.W. Reflexos da globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. *Rev. Nutr.* v. 16, n. 4, pp. 483-492, 2003

ELAHI, .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.

ESTADELLA, D., OYAMA L.M., DÂMASO A.R., RIBEIRO E.B., OLLER C.MN. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition* 20, 218-224, 2004

FETITA, L.S, SOBNGWI, E., SERRADAS, P., CALVO, F., GAUTIER, J.F. Review: Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab.* n. 91,v.10, p. 3718-3724, 2006.

FOWDEN, A.L., GIUSSANI D.A. AND FORHEAD A.J. Intrauterine programming of physiological systems: causes and consequences. *Physiol.* 21, 29-37, 2006

GOHARKHAY, N., TAMAYO, E.H., YIN, H., et al. Maternal hypercholesterolemia leads to activation of endogenous cholesterol synthesis in the offspring. *Am J Obstet Gynecol*, n. 199, p.273.e1- 273.e6, 2008.

LUCAS A. Programming by early nutrition: an experimental approach. *J. Nutr.* 128, 401S-406S, 1998

MELO, J.F., ALOULOU, N., DUVAL, J.L., LEANDRO, C.G., CASTRO, C.M.M.B., NAGEL, M.D., et al . Effect of a neonatal low-protein diet on the morphology of myotubes in culture and the expression of key proteins that regulate myogenesis in young and adult rats. *European Journal of Nutrition (Print)*; v. 50, p. 243-250, 2011

NAPOLI C; GLASS CK; WITZTUM JL;DEUTSCH R; D`ARMIENTO FP. PALINSKI W. Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on regression of early atherosclerotic lesions in childhood: fate of early lesions in children. *Lancet* 354: 1234-41, 1999

OBEN, J.A., MOURALIDARANE, A., SAMUELSSON, A.M., MATTHEWS, P.J., MORGAN, M.L., MCKEE, C. Maternal obesity during pregnancy and lactation programs the

development of offspring non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Journal of Hepatology*, v. 52, p. 913-920, 2010.

OLIVEIRA, T.W.S., LEANDRO, C.G., DEIRÓ, T.C.B.J.; BARRETO-MEDEIROS, J.M., COUTO, R.D., PEREZ, G.S., et al . A perinatal palatable high-fat diet increases food intake and promotes hypercholesterolemia in adult rats. *Lipids*, p. 5-10, 2011.

PARENTE, L.B., AGUILA, M.B., MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. Deleterious effects of high-fat diet on perinatal and post weaning periods in adult rat offspring. *Clinical Nutrition*, v.27, p.623-634, 2008.

PEREIRA, L.O., FRANCISCHI, R.P., LANCHETA JR, A.H. Obesidade: hábitos nutricionais, sedentarismo e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.47, n. 2, p. 111-127, 2003.

PINHEIRO, A.R.O., FREITAS, S.F.T., CORSO, A.C.T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Revista de Nutrição*, v. 17, n.4, p.523-533, 2004.

PLAGEMANN, A. Maternal diabetes and perinatal programming. *Early Hum Dev*, p.1-5, 2011.

PURCELL, R.H., SUN, B., PASS, L.L., POWER, M.L., MORAN, T.H., TAMASHIRO, K.L.K. Maternal stress and high-fat diet effect on maternal behavior, milk composition, and pup ingestive behavior. *Physiol Behav*, n. 104, p.474-479, 2011.

TAMASHIRO, K.L., TERRILLION, C.E., HYUN, J., KOENIG, J.I., MORAN, T.H. Prenatal stress or high-fat diet increases susceptibility to diet- induced obesity in rat offspring. *Diabetes*, v. 58, p. 1116-25, 2009.

TINOCO, S.M.B., SICHIERI, R., MOURA, A.S., SANTOS, F.S., CARMO, M.G.T. Importância dos ácidos graxos essenciais e os efeitos dos ácidos graxos *trans* no leite materno para o desenvolvimento fetal e neonatal. *Cad. Saúde Pública*, n. 23, v.3, p. 525-534, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION. Joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO, 2003

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report: reducing risks, promoting healthy life. NLM Classification: WA 540.1. Geneva, 2002

YOSHIDA, S., WADA, Y. Transfer of maternal cholesterol to embryo and fetus in pregnant mice. *Journal of Lipid Research*, n. 46, p. 2168-2174, 2005.

ZAMBRANO, E., BAUTISTA, C.J., DÉAS, M., MARTINEZ-SAMAYOA, P.M., GONZALEZ-ZAMORANO, M., LEDESMA, H., MORALES, J., LARREA, F., NATHANIELSZ, P. W. A low maternal protein diet during pregnancy and lactation has sex- and window of exposure-specific effects on offspring growth and food intake, glucose metabolism and serum leptin in the rat. *J Physiol* n. 571, v.1, p. 221-230, 2006.

KIND, L.K., MOORE, V.M., DAVIES, M.J. Diet around conception and during pregnancy-effects on fetal and neonatal outcomes. *RBMonline*. vol.12 (5): 532-541, 2006

ANEXOS

ANEXO 1 – Produções científicas

Trabalho 01- Effects of cafeteria diet during pregnancy and lactation on the glicemic curve in rats offspring.

Trabalho 02 – Programação Metabólica: Efeitos da dieta de cafeteria durante o período perinatal sobre o perfil lipídico e glicemia dos descendentes na vida adulta.

Trabalho 01

EFFECTS OF CAFETERIA DIET DURING PREGNANCY AND LACTATION ON THE GLYCEMIC CURVE IN RATS OFFSPRING

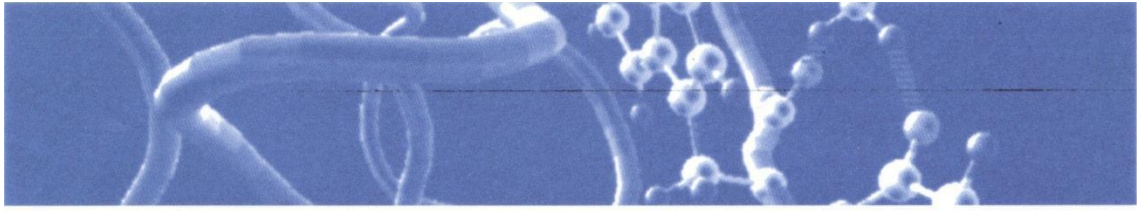
Lima, M.S., Morais, G.L., Pereira, B.G.A., Cordeiro, G.S., Abreu, P.O., Santos T.L., Almeida, K.T., Perez, G.S., Santos, L.S., Oliveira, T.W.S., Queirós-Santos,D., Barreto-Medeiros,J.M., Department of Nutrition Science of UFBA, Salvador, Bahia, Brazil;

Aim: This study analysed the effects of cafeteria diet during pregnancy and lactation on the glycemic curve and body weight gain in newborn rats.

Methods and Results: Female Wistar rats were fed with cafeteria diet (20% fat) or control diet (4% fat) during pregnancy and lactation. The male offspring were divided in two groups: control group (CG, n= 8) rats fed with control diet and test group (TG, n= 8) of rats fed with cafeteria diet. During the lactation (21 days) the body weight gain were measured on alternate days. Blood glucose were analysed (22 days old) after 4 hours of fasting in 0, 30, 60 and 120 minutes. In the end of lactation were calculated average body weight. The difference between groups was analysed using Student's t test and differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. During the lactation the body weight increased in test group ($p=0,018$) - (TG = $30,24 \pm 1,36$ > CG = $27,80 \pm 2,18$) while not observed differ on the concentrations of glucose in fasting ($p= 0,546$) between groups, so as 30' ($p= 0,267$); 60' ($p= 0,425$) e 120' ($p= 0,212$).

Conclusions: The feeding of cafeteria diet during pregnancy and lactation increased body weight gain when compared with the animals of control group. Blood glucose levels did not differ between groups. The intake of cafeteria diet during perinatal period

didn't influence on the glycemic curve. Other studies are necessary to clarify this findings.



FeSBE 2011

24 a 27 de agosto de 2011
Rio de Janeiro - RJ

Certificamos que o resumo 24.125 - **"EFFECTS OF CAFETERIA DIET DURING PREGNANCY AND LACTATION ON THE GLYCEMIC CURVE IN RATS OFFSPRING"**, autoria de LIMA, M. S. ; MORAIS, G. L. ; PEREIRA, B. G. A. ; CORDEIRO, G. S. ; ABREU, P. O. ; SANTOS, T. L. D. ; ALMEIDA, K. T. ; PEREZ, G. S. ; SANTOS, L. S. ; OLIVEIRA, T. W. S. ; QUEIROS - SANTOS, A. ; BARRETO - MEDEIROS, J. M., foi apresentado na XXVI Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), realizado de 24 a 27 de agosto de 2011 no Rio de Janeiro, RJ.

Comissão Organizadora



Trabalho 02

PROGRAMAÇÃO METABÓLICA: EFEITOS DA DIETA DE CAFETERIA DURANTE O PERÍODO PERINATAL SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA DOS DESCENDENTES NA VIDA ADULTA EM RATOS

Oliveira TWS; Morais GL; Lima MS; Deiró TCJ; Couto RD; Barreto-Medeiros J.

Departamento de Ciências da Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Salvador

Objetivos: Investigar os efeitos da dieta de cafeteria durante a gestação e lactação sobre o perfil lipídico e glicemia dos descendentes de ratos Wistar na vida adulta. **Materiais e Métodos:** Ratos machos Wistar (90 dias) provenientes de ratas submetidas à manipulação nutricional durante a gestação e lactação foram divididos em dois grupos. O grupo controle (C=10) foi composto por ratos cujas mães receberam dieta padrão comercial para ratos. O segundo grupo, teste (T=10), constituiu-se de ratos cujas mães receberam dieta de cafeteria durante a gestação e lactação. Após o desmame ambos os grupos receberam ração padrão comercial para ratos. Aos 90 dias de vida os ratos foram submetidos a jejum de 12 horas para coleta de sangue e posterior análise de colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL, triglicérides e glicemia. Para a comparação dos grupos foi utilizado o teste t-student, tendo $p < 0,05$ como nível de significância para I.C. de 95%. **Resultados:** A dieta hiperlipídica durante a gestação e lactação alterou de forma significativa ($p < 0,05$) o perfil lipídico e glicemia dos descendentes na vida adulta. O grupo teste apresentou aumento nos triglicérides (T= $58,8 \pm 5,5$; C= $44,2 \pm 4,1$), colesterol total (T= $56,4 \pm 3,3$; C= $35,1 \pm 1$), VLDL-C (T= $11,76 \pm 1,1$; C= $8,84 \pm 0,8$), LDL-C (T= $19,14 \pm 2,2$; C= $9,6 \pm 1,1$) e HDL-C (T= $25,5 \pm 1,3$; C= $16,6 \pm 0,7$). A glicemia de jejum também foi maior no grupo teste em relação ao controle (T= $217 \pm$

10,6; C= 171,6 \pm 11,1). Conclusão: O presente estudo demonstrou que a dieta de cafeteria consumida por ratas durante o período perinatal foi capaz de alterar o perfil lipídico e glicemia da prole adulta. Assim, a nutrição materna durante a gestação e lactação parece exercer forte influencia no padrão metabólico dos descendentes na vida adulta.

Unitermos: Programação metabólica, dieta de cafeteria, glicemia, perfil lipídico.

Certificado



Certificamos que **Oliveira TWS; Morais GL; Lima MS; Deiró TCJ; Couto RD; Barreto-Medeiros J** participaram do XIII Fórum Paulista de Pesquisa em Nutrição Clínica e Experimental no IV Congresso Brasileiro de Nutrição Integrada (CBNI), XXXIV Curso Internacional de Nutrição Parenteral e Enteral, **GANEPÃO 2011**, de 15 a 18 de junho de 2011, no Centro Fecomercio de Eventos – SP na modalidade de Pôsteres de Interesse Científico com o trabalho intitulado **PROGRAMAÇÃO METABÓLICA: EFEITOS DA DIETA DE CAFETERIA DURANTE O PERÍODO PERINATAL SOBRE O PERFIL LIPÍDICO E GLICEMIA DOS DESCENDENTES NA VIDA ADULTA EM RATOS.**

São Paulo, 17 de junho de 2011.

Dr. Dan L. Waitzberg
Presidente

Maria de Lourdes T. da Silva
Secretária Geral

Maria Tereza Ferrini
Coordenadora Geral

ANEXO 3**Orçamento resumido**

Material	Valor R\$
Material de Consumo/Manutenção/ Kits para Exames	3.869,41
Material Permanente Nacional	2.808,00
Custo Total do Projeto	6.677,41

Orçamento Discriminado

Material de Consumo/Manutenção

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Ração Nuvilab	10 (sacos de 20kg)	65,00	650,00
Amendoim	6kg	6,40	38,40
Biscoito Maria	8 pacotes (400g)	1,89	15,21
Chocolate	6kg	7,80	46,80
Gordura Vegetal	2kg	7,00	14,00
Maravalha	15 sacos	25,00	375,00
Aquisição de animais	20	20,00	400,00
Anestésico	1	280,00	280,00
Insulina de ação rápida(frasco)	2	90,50	181,00

Fitas para glicosímetro (caixa com 50 unidades)	6	85,00	510,00
Agulhas	1 cx	32,00	32,00
Seringas	50	0,20	10,00
Eppendorf	01 cx	26,00	26,00
Ponteiras para pipetas	01 pct	13,00	13,00
Tubos de ensaio	12	18,00	216,00
Lâminas microscópicas	4cx	3,00	12,00
Outros (material de limpeza, máscaras descartáveis, toucas descartáveis, soro fisiológico, luvas descartáveis, álcool a 70%, gaze).		500,00	500,00
Kits para Exames	Quantidade	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Glucox 500	1	43,00	43,00
Colesterol 250	1	100,00	100,00
Colesterol HDL	1	220,00	220,00
Triglicérides 120	1	72,00	72,00
PCRtest	2	37,00	84,00
Leucograma	1	31,00	31,00
Total material de custeio			3.869,41

Equipamento/ Material permanente nacional

Descrição	Qtd.	Valor Unit. (R\$)	Valor Total (R\$)
Microscópio Óptico Binocular	1	1250,00	1250,00
Câmara de CO2	1	600,00	600,00
Exaustor	1	600,00	600,00
Paquímetro	2	110,00	220,00
Glicosímetros	2	69,00	138,00
Total			2.808,00