

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO**

**ANNA RAQUEL MAIA CORDEIRO**

**ESTADO NUTRICIONAL E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATAS  
ALIMENTADAS COM DIETA DISLIPIDÊMICA DURANTE A GESTAÇÃO E  
LACTAÇÃO E SUAS REPERCUSSÕES SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DA  
PROLE**

João Pessoa

2016

**ANNA RAQUEL MAIA CORDEIRO**

**ESTADO NUTRICIONAL E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATAS  
ALIMENTADAS COM DIETA DISLIPIDÊMICA DURANTE A GESTAÇÃO E  
LACTAÇÃO E SUAS REPERCUSSÕES SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DA  
PROLE**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

**ORIENTADOR: PROF. DR. JOSÉ LUIZ DE BRITO ALVES**

João Pessoa

2016

C794e Cordeiro, Anna Raquel Maia.

Estado nutricional e parâmetros bioquímicos de ratas alimentadas com dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação e suas repercussões sobre o estado nutricional da prole / Anna Raquel Maia Cordeiro. -- João Pessoa, 2016.

32f.: il. -

Orientador: José Luiz de Brito Alves.  
Monografia (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Dislipidemia. 2. Estado nutricional. 3. Gestação e lactação. 4. Metabolismo glicídico.

BS/CCS/UFPB

CDU: 616.13-004.6(043.2)

**ANNA RAQUEL MAIA CORDEIRO**

**ESTADO NUTRICIONAL E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS DE RATAS  
ALIMENTADAS COM DIETA DISLIPIDÊMICA DURANTE A GESTAÇÃO E  
LACTAÇÃO E SUAS REPERCUSSÕES SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DA  
PROLE**

Aprovado em: 30 / 11 / 2016.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves**

**Orientador Titular**

(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/Departamento de Nutrição).

---

**Profa. Dra. Jailane de Souza Aquino**

**Membro Interno - Titular**

(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/Departamento de Nutrição).

---

**Msc. Francisco Antônio de Oliveira Junior**

**Membro Externo - Titular**

(UFPB/Centro de Ciências da Saúde/Departamento de Fisiologia).

## RESUMO

Distúrbios nutricionais, como a dislipidemia materna durante o período de gestação e lactação estão relacionados ao aumento de complicações nutricionais e metabólicas para a mãe e seus descendentes. Nesse contexto, o presente estudo avaliou os efeitos do consumo de uma dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação sobre o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos em ratas Wistar e as repercussões sobre o estado nutricional da prole. Foram utilizadas ratas Wistar (*Rattus norvegicus*) com aproximadamente 200 g. Após o 1º dia de prenhez, os animais foram alocadas randomicamente em dois grupos: grupo controle (CONT, dieta com 7% de lipídios, n=6) e grupo dislipidêmico (DISLIP, dieta com 14,5% de lipídios, n=6) durante a gestação e lactação. A aferição de peso e consumo durante a gestação foi realizada diariamente. Na lactação o consumo foi realizado diariamente e o peso aferido a cada três dias. Ao final da lactação foram realizadas análises do estado nutricional, perfil glicêmico, perfil lipídico e as possíveis repercussões sobre o estado nutricional da prole. Os resultados demonstraram que a exposição à dieta dislipidêmica reduziu o consumo alimentar das mães ao final das 2 últimas semana de lactação ( $p<0,05$ ). Contudo, o peso corpóreo das ratas CONT e DISLIP foi semelhante durante a gestação e lactação ( $p>0,05$ ). Ao final da lactação, ratas alimentadas com dieta dislipidêmica exibiram elevados níveis de colesterol total (CT,  $p<0,05$ ), lipoproteína de muito baixa densidade + baixa densidade (VLDL+LDL,  $p<0,05$ ) e diminuição de lipoproteína de alta densidade (HDL,  $p<0,05$ ) quando comparado ao grupo CONT. No entanto, não foi verificada alteração nos níveis de triglicerídeos ( $p>0,05$ ) entre os grupos CONT e DISLIP. Similarmente, as repercussões glicêmicas observadas no teste oral de tolerância à glicose ( $p>0,05$ ) e à insulina ( $p>0,05$ ) foram semelhantes entre os grupos. Na prole de machos submetidos à dislipidemia materna, observou-se uma redução no índice de massa corpórea (IMC) ao nascimento ( $p<0,05$ ) bem como de peso e IMC aos 21 dias de vida ( $p<0,05$ ) quando comparado ao grupo controle. Já na prole de fêmeas, foi observada redução de peso corporal e IMC aos 21 dias de vida ( $p<0,05$ ). Em síntese, o consumo de dieta rica em ácidos graxos saturados e colesterol durante a gestação e lactação altera metabolismo lipídico materno e impacta o estado nutricional na prole de machos e fêmeas.

**Palavras-chave:** Dislipidemia. Estado nutricional. Gestação e lactação. Metabolismo glicídico.

## ABSTRACT

Nutritional disorders such as maternal dyslipidemia during gestation and lactation are related to increased nutritional and metabolic complications for the mother and her offspring. In this context, the present study evaluated the effects of the consumption of a dyslipidemic diet during gestation and lactation on the nutritional status and biochemical parameters in Wistar rats and the repercussions on the nutritional status of offspring. Wistar rats (*Rattus norvegicus*) were used with approximately 200 g. After the first day of pregnancy, the animals were randomly assigned to two groups: control group (CONT, 7% lipid diet, n = 6) and dyslipidemic group (DISLIP, diet with 14.5% lipids, n = 6) during gestation and lactation. The gauging of weight and consumption during pregnancy was performed daily. In the lactation, the consumption was performed daily and the weight measured every three days. At the end of lactation, analyzes of the nutritional status, glycemic profile, lipid profile and possible repercussions on the nutritional status of offspring were performed. The results showed that the exposure to the dyslipidemic diet reduced the food intake of the mothers at the end of the last 2 weeks of lactation ( $p < 0.05$ ). However, the body weight of CONT and DISLIP rats was similar during gestation and lactation ( $p > 0.05$ ). At the end of lactation, rats fed a dyslipidemic diet showed high levels of total cholesterol (CT,  $p < 0.05$ ), very low density lipoprotein + low density (VLDL + LDL,  $p < 0.05$ ) and decreased lipoprotein High density (HDL,  $p < 0.05$ ) when compared to the CONT group. However, there was no change in triglyceride levels ( $p > 0.05$ ) between the CONT and DISLIP groups. Similarly, the glycemic repercussions observed in the oral glucose tolerance test ( $p > 0.05$ ) and insulin ( $p > 0.05$ ) were similar between the groups. In the offspring of males submitted to maternal dyslipidemia, a reduction in body mass index (BMI) at birth ( $p < 0.05$ ) as well as weight and BMI at 21 days of life ( $p < 0.05$ ) were observed when Compared to the control group. In the offspring of females, body weight reduction and BMI were observed at 21 days of life ( $p < 0.05$ ). In summary, dietary intake rich in saturated fatty acids and cholesterol during gestation and lactation alters maternal lipid metabolism and impacts nutritional status in offspring of males and females.

**Key-words:** Dyslipidemia. Pregnancy and lactation. Nutritional parameters. Glycemic metabolism.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 01.** Estado nutricional de ratas saudáveis e expostas à dislipidemia materna durante a gestação e lactação. Avaliação do consumo alimentar (A), peso corporal (B) e ganho de peso total durante a gestação (C) em ratas alimentadas com dieta controle (CONT, n=6) ou dislipidêmica (DISLIP, n=6) durante a gestação e lactação. Foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA two-way), seguido do pós-teste de Bonferroni. (\*) indica  $p < 0,05$  quando comparado com o grupo CONT.....20

**Figura 02.** Perfil lipídico de ratas saudáveis e submetidas à dislipidemia durante a gestação e lactação. Avaliação do colesterol total (A), triglicerídeos (B), lipoproteína de alta densidade (C) e lipoproteína de muito baixa densidade mais baixa de densidade (D) em ratas alimentadas com dieta controle (CONT, n=6) ou dislipidêmica (DISLIP, n=6) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média±erro padrão da média. Foi utilizado teste t-student. (\*) indica  $p < 0,05$  quando comparado com o grupo CONT.....21

**Figura 03.** Perfil glicêmico em ratas saudáveis e submetidas à dislipidemia durante a gestação e lactação. Teste oral de tolerância à glicose (A) e tolerância à insulina (B) em ratas expostas a dieta controle (CONT, n=6) ou dislipidêmica (DISLIP, n=6) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média±erro padrão da média. Foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA two-way), seguido do pós-teste de Bonferroni. (\*) indica  $p < 0,05$  quando comparado com o grupo CONT.....22

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Parâmetros somáticos (peso corporal, comprimento corporal e IMC) da prole de ratos machos expostos a uma dieta controle (CONT, n=20-25) ou dislipidêmica (DISLIP, n=20-25) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média  $\pm$  erro padrão da média.....23

**Tabela 2.** Parâmetros somáticos (peso corporal, comprimento corporal e IMC) da prole de fêmeas expostas a uma dieta controle (CONT, n=20-25) ou dislipidêmica (DISLIP, n=20-25) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média  $\pm$  erro padrão da média.....23

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>08</b>
<b>2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>10</b>
2.1 GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	10
2.2 A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.....	10
2.3 DISLIPIDEMIAS.....	11
2.4 DISLIPIDEMIAS DURANTE A GESTAÇÃO.....	12
2.5 DISLIPIDEMIAS DURANTE A LACTAÇÃO.....	13
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>15</b>
<b>4. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
4.1 ANIMAIS.....	16
4.2 DIETAS E INDUÇÃO A DISLIPIDEMIA.....	16
4.3 ACOMPANHAMENTO DO PESO E DO CONSUMO ALIMENTAR.....	18
4.4 AVALIAÇÕES BIOQUÍMICAS.....	18
4.5 TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA A GLICOSE.....	18
4.6 TESTE DE TOLERÂNCIA A INSULINA.....	18
4.7 AFERIÇÕES NA PROLE.....	19
4.8 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	19
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A gestação consiste de um processo biológico e reprodutivo, decorrente da implantação do óvulo fecundado no útero (MANN et al., 2010). É um período marcado por várias modificações no organismo materno, como alterações de natureza fisiológica, anatômicas e bioquímicas (PRIMO et al., 2015).

Durante o período gestacional, as necessidades de nutrientes essenciais, como proteínas, carboidratos e lipídios se elevam. Esse aumento é necessário para manter a nutrição materna adequada e garantir o crescimento e desenvolvimento fetal, uma vez que a única fonte de nutrientes do concepto são as reservas nutricionais e ingestão alimentar materna, que são repassadas através da placenta (BELARMINO et al., 2009).

Após o nascimento, inicia-se a fase de lactação. Esse é um período caracterizado pelo fornecimento de alimento ao recém-nascido com o propósito de garantir sua sobrevivência. O leite materno é considerado a melhor opção a ser ofertada para o lactente. Pois, a sua composição é rica em gorduras, vitaminas, nutrientes, enzimas e imunoglobulinas (BARBOSA et al., 2015).

Achados experimentais, clínicos e epidemiológicos demonstraram que eventos adversos, sejam através da falta ou o aumento do aporte nutricional, experimentados *in útero* ou durante o período perinatal (gestação, lactação) consiste em um relevante fator de risco para desenvolvimento de distúrbios metabólicos maternos, como também, favorecem o desenvolvimento de doenças metabólicas na vida adulta da prole (BARKER et al., 1990; GLUCKMAN; HANSON, 2004; CHECHI et al., 2010; DE BRITO ALVES et al., 2014). Neste contexto, evidências têm demonstrado que a obesidade durante a gestação e/ou lactação aumentam suscetibilidade da mãe e da prole desenvolver diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial (BUETTNER et al., 2007; TAMASHIRO et al., 2009; CERF; LOUW, 2010).

A dislipidemia durante a gestação e/ou lactação constitui um sério problema clínico, visto que abordagens seguras e eficientes que auxiliem na melhora do perfil lipídico materno são limitadas ao consumo de dieta saudável e prática de atividade física e, no entanto, alguns pacientes não respondem positivamente a essas mudanças de estilo de vida (JIN et al., 2016).

Tem sido proposto que alterações no metabolismo lipídico das mães podem contribuir para o desenvolvimento de doenças como o diabetes *mellitus* gestacional (DMG), síndrome metabólica (SM), pré-eclampsia e parto prematuro (JIN et al., 2016; TSUDUKI et al., 2016). Apesar destes resultados, ainda não está claro qual seria o impacto do consumo de uma dieta

essencialmente dislipidêmica durante a gestação e lactação sobre o estado nutricional e perfil bioquímico materno e de sua prole.

Neste sentido, o presente estudo avaliou os efeitos do consumo de uma dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação sobre o estado nutricional e parâmetros bioquímicos de ratas Wistar e suas repercussões sobre o estado nutricional da prole.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

A gestação é uma fase marcada por profundas mudanças no organismo materno. Mudanças estas, que se iniciam logo após a fecundação, persistindo até o momento do nascimento. Dentre elas, podemos destacar alterações principalmente anatômicas, fisiológicas, bioquímicas, metabólicas e nutricionais. Essas mudanças ocorrem com a finalidade de proporcionar ao feto um ambiente adequando para seu desenvolvimento (BONFIM, 2014; PEIXOTO, 2014).

Após o nascimento, inicia-se o período de lactação. Onde, o leite materno é ofertado ao recém-nascido com o propósito de alimentá-lo. O leite é o alimento mais completo a ser ofertado ao lactente. Pois, além de fornecer propriedades nutricionais e imunológicas, também fortalece o binômio mãe e filho (MARQUES; COTTA; PRIORI, 2011).

### 2.2 A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO

A manutenção de um estado nutricional (EN) adequado durante a gestação e lactação é um fator importante para o bom desenvolvimento da gravidez e manutenção da saúde materna e infantil. A sua inadequação associado ao consumo de dietas hiperlipídicas, sobretudo as ricas em ácidos graxos saturados, trans e colesterol é um relevante fator de risco para desenvolvimento de obesidade e dislipidemias durante a gestação. Evidências apontam que a obesidade promove uma desregulação no equilíbrio metabólico e hormonal, favorecendo o surgimento de síndrome cardiometabólica (NOMURA et al., 2012).

O EN materno durante o período gestacional e perinatal é determinante na prevenção ou no surgimento de doenças, tanto para a genitora quanto para seus descendentes. Um desequilíbrio nutricional durante a gravidez e lactação pode influenciar negativamente na saúde da prole. E esse desequilíbrio pode estar associado como o primeiro fator de risco para desenvolvimento de síndromes metabólicas ao longo da vida (TSUDUKI et al., 2016).

A síndrome metabólica é definida como um distúrbio relacionado ao aumento nos depósitos de gorduras, aumento dos fatores de risco cardiovascular, associados à resistência à insulina. Os riscos para desenvolvimento de SM vêm aumentando de forma significativa em

todo o mundo, pois é cada vez mais comum a adoção de dietas hipercalóricas e hiperlipídicas associadas ao sedentarismo (CARVALHO; RABELO, 2009).

Durante a gravidez, o metabolismo lipídico da gestante sofre mudanças fisiológicas decorrentes da ação de hormônios. Nos trimestres iniciais da gestação, devido a uma alta concentração de insulina na corrente sanguínea, o acúmulo de depósitos de gorduras e a síntese de ácidos graxos acabam sendo favorecidos. Na sua fase final, as lipoproteínas tendem a aumentar, juntamente com os níveis de triglicerídeos. Podendo assim, levar ao desencadeamento de processos inflamatórios e manifestação de morbidades secundárias (BOZKURT et al., 2016).

Mulheres com sobrepeso ou obesidade são mais propensas a apresentar complicações durante e após a gestação, como o diabetes mellitus gestacional, dislipidemias, pré-eclampsia, disfunções placentárias, nascimentos prematuros e macrossomia, condição esta, onde a hiperglicemia materna acaba sendo transferida para o feto, estimulando assim, a uma maior produção de insulina, que acaba interferindo na homeostase e provocando um crescimento fetal exagerado (MAGANHA et al., 2003).

O principal objetivo de avaliar o EN é identificar os possíveis distúrbios relacionados à nutrição, possibilitando uma intervenção de forma a auxiliar na recuperação ou manutenção do estado de saúde do indivíduo. Visto que, o estado nutricional, é considerado como indicador da qualidade de vida de uma população ou região (MELO et al., 2007).

O período gestacional e de lactação são determinantes no desenvolvimento do ciclo de vida. Repercussões negativas no EN nessa fase pode acarretar riscos e prejuízos para a saúde da mãe e seus descendentes. O conhecimento e a adoção de hábitos saudáveis de alimentação são considerados elementos essenciais nessa construção (FERNANDES et al., 2013).

### 2.3 DISLIPIDEMIAS

Dislipidemia é um termo utilizado para designar uma alteração no metabolismo de lipoproteínas, tendo como consequência o aumento dos níveis séricos de colesterol, triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL), associadas à diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) na corrente sanguínea (SHANKAR et al., 2015).

As dislipidemias são consideradas um importante fator de risco e agravante para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas, tornando-as uma das principais causas de óbito ao redor do mundo (MAIA et al., 2014).

Algumas estratégias são utilizadas para tratamento das dislipidemias, dentre elas, se encontra a terapia nutricional. A manutenção de bons hábitos alimentares, por meio de uma reeducação alimentar, auxilia nesse processo. A adoção de dietas contendo fibras é de grande valia para a redução das dislipidemias e promoção da saúde. Visto que, as fibras alimentares reduzem a absorção a nível intestinal do colesterol dietético (RICCARDI, et al., 2016). Promovendo assim, a regularização do controle glicêmico e colesterolêmico. A redução dos níveis séricos de colesterol pode diminuir o risco de complicações cardiovasculares, como a incidência de doença cardíaca isquêmica, e o risco de morte em até 30% (MAIA et al., 2014).

## 2.4 DISLIPIDEMIAS DURANTE A GESTAÇÃO

Na gravidez humana é comum o aumento de lipídios séricos e hiperinsulinemia. Isso ocorre devido à crescente concentração de hormônios como o estrogênio e progesterona, associados à resistência a insulina provocada pelas crescentes concentrações de cortisol, gonadotrofina coriônica e hormônio lactogênio placentário, e o declínio na concentração de adiponectina, sendo este último, um hormônio modulador de processos metabólicos, onde estão incluídos a regulação da glicemia e catabolismo de ácidos graxos. Essas alterações hormonais interagem entre si, propiciando mudanças no metabolismo materno, entre as quais se destaca a ativação do mecanismo de lipólise, a fim de garantir os nutrientes adequados para o feto (CALLEGARI et al., 2014).

As dislipidemias durante a gestação estão associadas ao surgimento de distúrbios que podem acometer a mãe e a prole na vida adulta. Em um estudo realizado por Napoli et al, (2002), demonstrou que a gravidez em mulheres portadoras de dislipidemias e a exposição fetal ao excesso de gordura durante a gestação favoreceu um acúmulo de gordura na artéria aorta, como também o aumento dos riscos de desenvolvimento de obesidade, hiperlipidemias e placas de atheroma pelos seus descendentes.

Modelos experimentais em ratos demonstram que os filhos de mães alimentadas com uma dieta dislipidêmica durante a gravidez, entram mais precocemente na puberdade, são hiperinsulinêmicos e obesos como ratos adultos, independente da dieta ofertada após o desmame (CONNOR et al., 2012).

A dislipidemia materna também pode estar relacionada ao surgimento da pré-eclâmpsia. Doença esta, que se desenvolve a partir da vigésima semana de gestação, e tem como características a hipertensão arterial, edemas, principalmente nos membros inferiores e proteinúria, que é a perda de proteínas por excreção urinária. A evolução da pré-eclâmpsia

para eclampsia, pode significar um sério agravante para a saúde materna e fetal, pois esta apresenta consequências mais graves, como convulsões, hemorragias e coma, podendo levar a gestante e o concepto a óbito (AMORIM, 2013).

Dados epidemiológicos e experimentais demonstram que a exposição materna a uma dieta hiperlipídica durante, ou até mesmo antes da gestação, pode interferir na epigenética da prole. Favorecendo o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade, diabetes *mellitus* e alterações cardiovasculares na fase adulta (POSTON, 2012).

Uma alimentação desequilibrada nutricionalmente, rica em gorduras e pobre em fibras, vitaminas e nutrientes, podem levar a carências nutricionais e ao desenvolvimento de doenças como a obesidade. Essa doença é responsável por diversos problemas relacionados à saúde e está crescendo de forma vertiginosa em todo o mundo. Considerada uma doença crônica não transmissível (DCNT) e multifatorial, onde estão envolvidos fatores genéticos, ambientais, sociais e culturais. A obesidade está intimamente relacionada com alterações no metabolismo energético, surgimento de dislipidemias, resistência insulínica, aumento de citocinas pré-inflamatórias, levando assim seus portadores a possíveis aumentos dos níveis pressóricos e desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (O'ROURKE, 2009).

Estudos observacionais em humanos e demonstrados em experimentação animal sugerem que a exposição à obesidade em ambiente intrauterino, favorece o surgimento de resistência insulínica, obesidade, síndrome metabólica e esteatose hepática para a prole. Uma vez que, o tecido adiposo está intimamente relacionado ao surgimento de síndromes metabólicas, devido a sua capacidade de liberar e armazenar lipídios (ALFARADHI et al., 2016).

Durante o período gestacional, a obesidade também pode desencadear o desenvolvimento de HAS. Constituindo assim, um perigoso fator de risco em relação à saúde da gestante, aumentando a probabilidade de agravamento de doenças e o risco de óbito (POSTON et al., 2016).

A obesidade materna também interfere negativamente no fenótipo da prole, alterando suas características e promovendo modificações a nível cerebral. Além de mudanças no comportamento e na cognição da descendência (SULLIVAN et al., 2010).

Essas anormalidades cerebrais associadas à obesidade afetam em especial, áreas como o hipotálamo e hipocampo. Tendo como consequências distúrbios de ansiedade e alterações comportamentais (BILBO; TSANG, 2010).

## 2.5 DISLIPIDEMIAS DURANTE A LACTAÇÃO

O leite materno é considerado o alimento mais apropriado a ser ofertado para o neonato. Pois, devido a sua rica formulação, auxilia na promoção do crescimento e no desenvolvimento adequado. O leite materno também se destaca como importante fator de proteção para prevenção de doenças, dentre elas a desnutrição e a obesidade (NASCIMENTO et al., 2016).

Os lipídios presentes na composição do leite materno são essenciais para um bom desenvolvimento da criança, principalmente no que refere à parte neurológica. Pois, esse macronutriente está incorporado no sistema nervoso central, desempenhando variadas funções, como no desenvolvimento e diferenciação das células nervosas e constituindo também parte das massas branca e cinzenta do cérebro. A composição do leite materno está intimamente relacionada com a alimentação e o estado nutricional materno. O que implica em dizer, que se a mãe estiver com uma alimentação desequilibrada, esses benefícios acima citados não serão alcançados. Uma dieta materna rica em lipídios durante a lactação está relacionada a variados distúrbios cardiometabólicos com graves consequências para os descendentes (GONZÁLEZ; VISENTIN, 2016).

De acordo com Perez (2014), uma dieta hiperlipídica durante a lactação induziu a prole ao desenvolvimento de processos inflamatórios em fases distintas da vida. Uma alimentação rica em gorduras durante o processo de lactação levou a prole a um aumento no peso corporal e uma elevação na quantidade de tecido adiposo. Provocando também alterações no sistema nervoso e no balanço energético, como também aumento da concentração de proteínas inflamatórias a nível hepático.

Tsudoku et al. (2016), demonstrou em seu estudo que uma dieta materna hiperlipídica durante a lactação, predispõe a um maior risco de desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina, dislipidemias e esteatose hepática, doença caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado. Pois, a dieta materna possui estreita relação com a composição do leite.

Outras evidências também apontam que a ingestão de gorduras durante a lactação promoveu o surgimento de características de síndrome metabólica. Além do surgimento de hipercolesterolemia aos onze meses de idade, esteatose hepática aos três meses, resistência insulínica e hipertensão arterial aos seis meses de idade (KRUSE et al., 2013).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o estado nutricional e os parâmetros bioquímicos em ratas alimentadas com dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação e sua repercussão sobre o estado nutricional da prole.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Avaliar o consumo de dieta pelas ratas;
- Acompanhar o ganho de peso;
- Analisar perfil lipídico e glicêmico;
- Investigar os efeitos da dislipidemia materna sobre o estado nutricional da prole.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Os protocolos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA (protocolo 014/2016), Universidade Federal de Paraíba, Brasil. As Diretrizes para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório foram seguidas e todos os esforços foram realizados para minimizar o desconforto dos animais, bem como o número de animais utilizados.

### 4.1 ANIMAIS

Foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) provenientes do biotério do Instituto de Pesquisas em Fármacos e Medicamentos (IPeFarM). Os animais foram mantidos no laboratório de nutrição experimental (LANEX) em gaiolas de polipropileno, com água filtrada e ração *ad libitum*. Os animais foram mantidos em ciclo claro escuro de 12h e com temperatura ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ) e umidade controlada.

### 4.2 DIETAS E INDUÇÃO A DISLIPIDEMIA MATERNA (GESTAÇÃO E LACTAÇÃO)

Ratas Wistar com 90 - 100 dias de vida, pesando entre 200-250g, foram acasaladas com ratos machos férteis na proporção de 1:1. A observação da presença de espermatozoides no esfregaço vaginal foi utilizada para definir o 1º dia de prenhez. Posteriormente, as ratas foram colocadas em gaiolas individuais e alocadas randomicamente em dois grupos: grupo controle (CONT, recebeu dieta com 7% de lipídios, n=6) e grupo dislipidêmico (DISLIP, recebeu dieta com 14,5% de lipídios, n=6) durante a gestação (21 dias) e lactação (21 dias). As proles provenientes destas fêmeas foram reduzidas a oito ratos por ninhada, na proporção de 4 fêmeas e 4 machos no 2º dia de vida. Ao 22º dia de lactação, todas as proles foram desmamadas e o perfil lipídico, teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e teste de tolerância à insulina (TTI) foram realizados nas mães.

Foram utilizadas dois tipos de dietas a base de caseína: uma controle (20% de proteína e 7% de lipídio) e outra dislipidêmica (20% de proteína e 14,5% de lipídios). Ambas as dietas foram adquiridas da empresa Rhoster (Araçoiaba da Serra-SP, Brasil). As composições das dietas estão apresentadas nas tabelas abaixo:

**Tabela 1 - Composição da dieta AIN 93 - G (Rhoster)**

<b>Produto</b>	<b>%</b>
Caseína Láctea	20,2
Amido de Milho	39,7
Amido Dextrinizado	13,05
Sacarose P. A.	10,00
Óleo de Soja	7,00
Celulose Microfina	5,00
Mix Mineral RH9501 (AIN-93G)	3,50
Mix Vitamínico RH9503 (AIN-93)	1,00
L-Cistina	0,30
Bitartarato de Colina	0,25
t-BHQ	0,014

Fonte: Rhoster – Indústria e Comércio Ltda.

**Tabela 2 - Composição da dieta dislipidêmica - G (Rhoster)**

<b>Produto</b>	<b>%</b>
Caseína Láctea	19.86
Amido de Milho	33.59
Amido Dextrinizado	15.50
Sacarose P. A.	6.00
Óleo de Soja	3.00
Gordura Animal (banha de porco)	6.00
Gordura Vegetal não-hidrolisada	5.00
Ácido Cólico Sigma	0.50
Colesterol Sigma	0.50
Celulose Microfina	5.00
Mix Mineral RH9501 (AIN-93G)	3.50
Mix Vitamínico RH9503 (AIN-93)	1.00
L-Cistina	0.30
Bitartarato de Colina	0.25
t-BHQ	0.014

Fonte: Rhoster – Indústria e Comércio Ltda.

#### 4.3 ACOMPANHAMENTOS DO PESO E DO CONSUMO ALIMENTAR

O acompanhamento da evolução do peso corporal e do consumo alimentar das ratas durante a gestação e lactação foi realizado diariamente, entre as oito horas e dez horas da manhã, utilizando-se balança eletrônica digital (Toledo, prix III, São Bernardo do Campo, Brasil). O consumo alimentar foi calculado a partir da quantidade de ração oferecida subtraindo-se as sobras (rejeito).

#### 4.4 AVALIAÇÕES BIOQUÍMICAS

As ratas foram anestesiadas com ketamina (80 mg/kg, ip.) e xilazina (10 mg/kg, ip.) e, com o auxílio de um capilar de vidro heparinizado, foi coletado sangue (1-2 mL) através do rompimento do plexo retro-orbital. Após coagulação, o sangue foi centrifugado para obtenção do soro, o qual foi transferido para um tubo Eppendorf e armazenado a -20°C até a realização das análises bioquímicas através dos respectivos kits de reagentes e padrão (Labtest Diagnóstica, MG, Brasil) por espectrofotometria. As dosagens, triglicerídeos totais (TG), colesterol total (CT), VLDL, LDL e HDL foram realizadas.

#### 4.5 TESTE ORAL DE TOLERÂNCIA À GLICOSE

Vinte e quatro horas após a coleta de sangue para análise do perfil lipídico. Com os animais mantidos em jejum de 12 horas, foi realizada uma incisão na cauda da rata, coletando-se a primeira amostra de sangue (tempo 0). Posteriormente foi administrada solução de glicose a 2 g/kg (gavagem), onde foi aferida a glicemia nos tempos 15, 30, 60, e 90 minutos, em glicosímetro (marca Accu-check modelo Performa, Jaguaré, SP, Brasil)

#### 4.6 TESTES DE TOLERÂNCIA À INSULINA

Vinte e quatro horas após o teste de tolerância à glicose, com os animais submetidos ao jejum de 12 horas, realizou-se o teste de tolerância à insulina. Foi utilizada insulina regular, na dosagem de 0.75 UI/kg, administrada por via intraperitoneal. As medidas de tempo utilizadas foram 0, 30, 60, 90 e 120 min.

#### 4.7 AFERIÇÕES NA PROLE

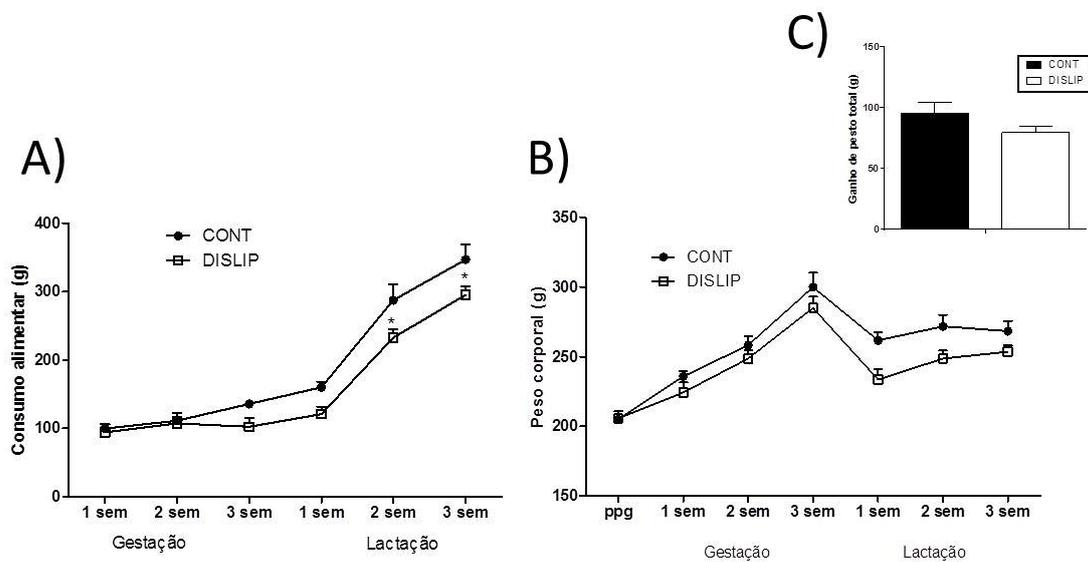
No primeiro e aos 21 dias de dia de vida, foi verificado o peso total da prole, como também, o peso individual de cada animal, utilizando-se balança analítica digital (Shimadzu, Ux420h). Adicionalmente, foi aferido o comprimento naso- anal de cada animal e estimado o índice de massa corporal (peso/altura<sup>2</sup>).

#### 4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados estão expressos como média  $\pm$  EPM (erro padrão da média). A comparação entre os dados do grupo controle (CONT) e dislipidêmico (DISLIP) foi realizado pelo teste “t” de Student não pareado. Para os experimentos envolvendo acompanhamento de peso e consumo alimentar materno, TOTG e TI foi utilizado o teste de análise de variância two-way (ANOVA) e o pós-teste de Bonferroni. O nível de significância adotado foi  $p < 0.05$ . Análise estatísticas foram realizadas no GraphPad Prism 5.0 software (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

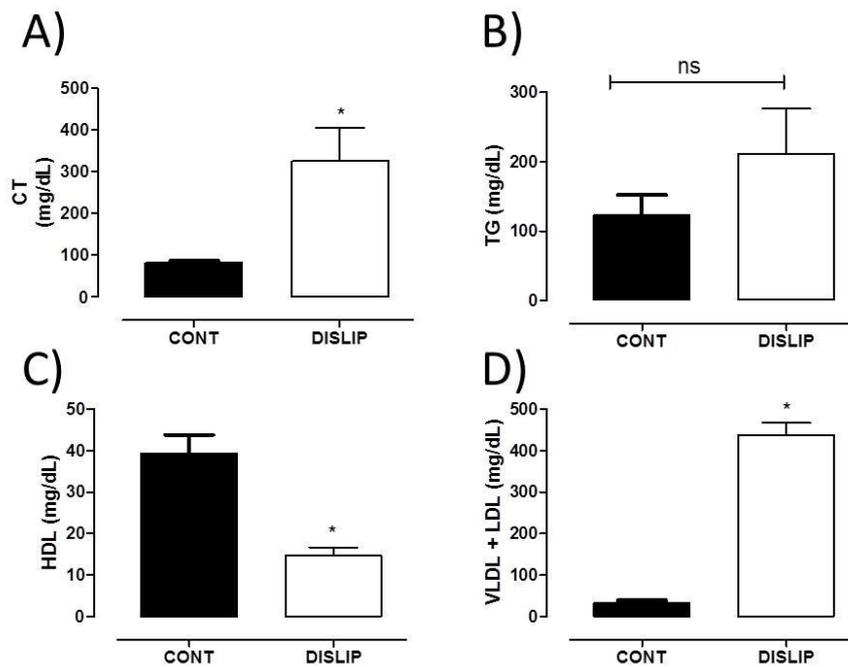
## 5 RESULTADOS

No presente estudo foi observado que durante o período gestacional o consumo da dieta foi semelhante entre os grupos CONT e DISLIP. No entanto, nas duas últimas semanas de lactação, foi observado um decréscimo no consumo alimentar pelas ratas alimentadas com dieta dislipidêmica (**Fig. A**,  $p > 0.05$ ). Apesar destes resultados, nenhuma diferença foi observada no peso corpóreo (**Fig. B**,  $p > 0.05$ ) e no ganho de peso total (**Fig. C**,  $p > 0.05$ ) entre as ratas do grupo CONT e DISLIP.



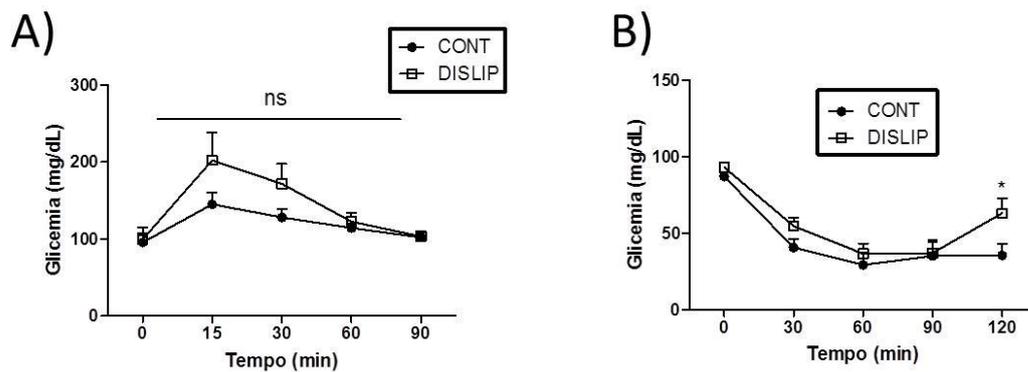
**Figura 1.** Estado nutricional de ratas expostas a dislipidemia materna durante a gestação e lactação. Avaliação do consumo alimentar (A), peso corporal (B) e ganho de peso total durante a gestação (C) em ratas alimentadas com dieta controle (CONT,  $n=6$ ) ou dislipidêmica (DISLIP,  $n=6$ ) durante a gestação e lactação. Foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA two-way), seguido do pós-teste de Bonferroni. (\*) indica  $p < 0.05$  quando comparado com o grupo CONT.

As análises bioquímicas realizadas ao final da lactação revelaram que o consumo de dieta rica em ácidos graxos saturados e colesterol durante a gestação e lactação, aumentou CT (CONT:  $82.3 \pm 4.9$  vs. DISLIP:  $326.3 \pm 78.9$  mg/dL, Figura 2A,  $p=0.007$ ), LDL+VLDL (CONT:  $32.6 \pm 7.2$  vs. DISLIP:  $437.3 \pm 29.3$  mg/dL, Figura 2D,  $p=0.0002$ ), reduziu HDL (CONT:  $39.2 \pm 4.6$  vs. DISLIP:  $14.7 \pm 2$  mg/dL, Figura 2C,  $p=0.0006$ ). Porém não alterou TG (Figura 2B  $p>0.05$ ).



**Figura 2.** Perfil lipídico de ratas submetidas à dislipidemia durante a gestação e lactação. Avaliação do colesterol total (CT, A), triglicerídeos (TG, B), lipoproteína de alta densidade (HDL, C) e lipoproteína de muito baixa densidade mais baixa de densidade (VLDL+LDL, D) em ratas alimentadas com dieta controle (CONT, n=6) ou dislipidêmica (DISLIP, n=6) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média±erro padrão da média. Foi utilizado teste t-student. (\*) indica  $p<0.05$  quando comparado com o grupo CONT.

Em relação ao perfil glicêmico, ao analisar o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), observou-se que as ratas alimentadas com dieta dislipidêmica obtiveram uma resposta semelhante às ratas submetidas à dieta controle (Figura 3 A,  $p>0.05$ ). No teste de tolerância a insulina (TTI), até os 90 minutos os dois grupos apresentaram glicemia semelhante (Figura 3 A,  $p>0.05$ ). Contudo, aos 120 minutos, se observou um aumento na glicemia do grupo dislipidêmico (Figura 3 B,  $p<0.05$ ).



**Figura 3.** Perfil glicêmico em ratas submetidas à dislipidemia durante a gestação e lactação. Teste oral de tolerância à glicose (A) e tolerância a insulina (B) em ratas expostas a dieta controle (CONT,  $n=6$ ) ou dislipidêmica (DISLIP,  $n=6$ ) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média $\pm$ erro padrão da média. Foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA two-way), seguido do pós-teste de Bonferroni. (\*) indica  $p<0.05$  quando comparado com o grupo CONT.

Analisando os efeitos da dislipidemia materna sobre o estado nutricional na prole de machos, foi observado menor índice de massa corporal ao nascimento. E aos 21 dias de vida uma redução do peso e IMC (Tabela 1).

**Tabela 1.** Parâmetros somáticos (peso corporal, comprimento corporal e IMC) da prole de ratos machos expostos a uma dieta controle (CONT, n=20-25) ou dislipidêmica (DISLIP, n=20-25) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média  $\pm$  erro padrão da média.

Parâmetros somáticos	Nascimento				21 dias de vida			
	CONT		DISLIP		CONT		DISLIP	
	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM
Peso (g)	5,6	0,12	5,5	0,09	43,5	0,64	38,4*	0,09
Comprimento (cm)	4,6	0,09	4,9	0,11	11,1	0,17	10,9	0,10
IMC (peso (g)/comprimento (cm) <sup>2</sup> )	0,27	0,01	0,23	0,06	0,36	0,007	0,32*	0,006

Foi utilizado o teste t-student para comparação entre os grupos. (\*) indica  $p < 0.05$  quando comparado com o grupo CONT.

Ao analisar parâmetros somáticos na prole de fêmeas, não foram observadas alterações no índice de massa corporal ao nascimento. Porém, aos 21 dias de vida foi observada uma redução de peso e no índice de massa corporal (Tabela 2).

**Tabela 2.** Parâmetros somáticos (peso corporal, comprimento corporal e IMC) na prole de fêmeas expostas a uma dieta controle (CONT, n=20-25) ou dislipidêmica (DISLIP, n=20-25) durante a gestação e lactação. Os valores estão expressos como média  $\pm$  erro padrão da média.

Parâmetros somáticos	Nascimento				21 dias de vida			
	CONT		DISLIP		CONT		DISLIP	
	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM	MÉDIA	EPM
Peso (g)	5,2	0,11	5,02	0,1	42,4	1,05	37,3*	0,74
Comprimento (cm)	4,5	0,07	4,6	0,1	10,9	0,19	10,8	0,12
IMC (peso (g)/comprimento (cm) <sup>2</sup> )	0,26	0,01	0,24	0,006	0,36	0,005	0,32*	0,005

Foi utilizado o teste t-student para comparação entre os grupos. (\*) indica  $p < 0.05$  quando comparado com o grupo CONT.

## 6 DISCUSSÃO

Alterações metabólicas e obesidade durante a gestação e/ou lactação constituem um relevante fator de risco para o surgimento de complicações maternas, como também aumentam a susceptibilidade da prole em desenvolver na vida adulta doenças, tais como hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade (PALINSKIW et al., 2009; HOCHNER et al., 2012).

Neste contexto, nós investigamos os efeitos induzidos pelo consumo de uma dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação sobre os parâmetros bioquímicos ao final da lactação e seus efeitos sobre o estado nutricional da prole.

Nossos resultados revelaram que ratas submetidas à dieta dislipidêmica, exibiram menor consumo ao final da lactação, quando comparadas as ratas que receberam dieta controle. Em parte, a redução no consumo alimentar pode estar associada ao elevado percentual de gordura total em sua composição e favorecimento de uma maior saciedade. Similarmente, Kretschmer e colaboradores (2005), observaram uma redução no consumo alimentar em ratos alimentados com ração rica em ácidos graxos.

Apesar do decréscimo na ingestão alimentar pelas ratas do grupo dislipidêmico, o peso corpóreo foi semelhante nos dois grupos analisados. Nossos resultados são semelhantes ao descrito por Melo e colaboradores (2007), onde foram ofertadas dietas hiperlipídicas a ratos wistar e não foi observado aumento significativo entre os grupos durante o período experimental. Recentemente, estudo realizado em uma linhagem denominada hamsters Golden também reportou que dislipidemia materna durante a gestação e lactação não alterou o consumo e peso materno (LIU et al., 2016).

Entretanto, os resultados obtidos por White, Purpera e Morrison (2009) demonstrou que ratas alimentadas com dietas hiperlipídicas obtiveram um aumento significativo no peso corporal em relação às alimentadas com dietas controle. Essas modificações, em parte, decorrem da composição da dieta ofertada nos estudos descritos.

No tocante ao perfil lipídico materno, nossa manipulação dietética foi capaz de aumentar colesterol total, LDL+VLDL, reduzir HDL, contudo sem alterar os níveis séricos de triglicérides totais. Sponton e colaboradores (2013) demonstraram que o perfil lipídico de ratos alimentados com dieta hiperlipídica sofreu alterações. Observou-se nesse estudo que a oferta de dietas ricas em gorduras elevou a concentração de colesterol total e diminuição de HDL. Resultados estes, que se assemelham ao presente estudo.

Tem sido relatado que o elevado consumo de ácidos graxos saturados e trans contribuem para o desenvolvimento de resistência a insulina e diabetes mellitus tipo 2 (CREE-GREEN et al., 2016). Nessa perspectiva, verificamos se os efeitos induzidos pela dislipidemia materna poderiam estar associado a alterações no metabolismo glicídico ou promover resistência à insulina. Nossos resultados revelaram que a glicemia plasmática ao final da lactação não foi alterada pelo consumo da dieta dislipidêmica, resultado semelhante ao desenvolvido por Estadella e colaboradores (2004), onde os níveis séricos de glicose não foram alterados pelo consumo de dieta hiperlipídica.

Apesar destes resultados, verificamos um aumento de resistência à insulina nas ratas alimentadas com dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação. Para uma melhor compreensão destes achados e para resolver a principal limitação do presente estudo, será necessário aumentar o número de animais para confirmar ou refutar a hipótese que o consumo de dieta dislipidêmica induz alterações no metabolismo lipídico e resistência à insulina ao final da lactação. Esses resultados serão relevantes para elucidar se os efeitos induzidos pelo consumo de uma dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação favorece também o desenvolvimento de resistência à insulina.

A respeito dos efeitos da dislipidemia materna sobre o estado nutricional na prole de machos, foi observado menor índice de massa corporal ao nascimento e aos 21 dias de vida. Na prole de fêmeas, o estado nutricional também foi similar ao obtido pela prole dos machos. Utilizando camundongos da linhagem C57BL/6J, Tsuduki e colaboradores (2016) demonstraram que a exposição à dislipidemia durante a lactação reduziu o peso corporal da prole dos 21 aos 77 dias de vida e aumentou a susceptibilidade da prole em desenvolver esteatose hepática. Nesse mesmo estudo, os autores reportaram que o peso ao nascer não foi afetado pela dislipidemia materna, contudo aos 10 dias de vida a prole exposta à dislipidemia materna exibiu um menor peso corpóreo (LIU et al., 2016). Apesar destes resultados, em ambos os estudos não foi descrito o comprimento da prole.

Processos dislipidêmicos estão associados com aumento de estresse oxidativo e de citocinas pró-inflamatórias, a exemplo da interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa (ZAMBRANO et al., 2016). Sendo assim, nosso grupo de pesquisa tem sugerido que a redução no IMC observado na prole de ratos, em parte, pode derivar de um elevado processo inflamatório e de alterações no metabolismo oxidativo. Essas hipóteses serão futuramente investigadas em nosso modelo.

Recentes estudos clínicos tem demonstrado que alterações no metabolismo lipídico favorece o aparecimento de complicações perinatais. Por exemplo, na população chinesa foi

demonstrado que elevado níveis de triglicerídeos e baixo HDL ao final da gestação foi associado com maior risco para desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional e pré-eclâmpsia (JIN et al., 2016). Adicionalmente, um estudo de base populacional conduzido na coorte de Framingham, Massachusetts demonstrou que descendentes de mães dislipidêmicas apresentaram, quando adultos, maior predisposição a obesidade e dislipidemia (MENDELSON et al., 2016). Conjuntamente, esses estudos demonstraram que a exposição à dislipidemia materna pode impactar tanto a saúde materna quanto favorecer o desenvolvimento de doenças metabólicas na vida adulta da prole. Contudo, os mecanismos subjacentes envolvidos nessas alterações ainda necessitam ser elucidados.

## **7 CONCLUSÃO**

Em conclusão, nossos achados mostraram que o consumo de dieta dislipidêmica durante a gestação e lactação foi capaz de alterar o metabolismo lipídico e aumentar o risco de resistência à insulina materna. E em curto prazo, a dislipidemia perinatal impactou o sobre o estado nutricional de seus descendentes de ambos os sexos.

## REFERÊNCIAS

- ALFARADHI, M. Z. et al. Maternal obesity in pregnancy developmentally programs adipose tissue inflammation in young, lean male mice offspring. **Endocrinology**, v. 157, n. 11, 2016.
- AMORIM, L. P. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO E METABOLICO DE MÃES E RECÉM- NASCIDOS EM MATERNIDADE PÚBLICA DE SALVADOR. Salvador, 2013. Disponível em: <http://pos.bahiana.edu.br/upload/AMORIM%20LP-2013.pdf>. Acesso em: 12 de outubro de 2016.
- BARBOSA, L. N. et al. Prevalência de práticas educativas acerca do aleitamento materno exclusivo (AME) em Cuiabá - MT. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, jan./mar. 2015.
- BARKER, D. J. et al. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. **BMJ**, v. 301, n. 6746, ago. 1990.
- BELARMINO, G. O. et al. Risco nutricional entre gestantes adolescentes. **Acta paul. enferm.** São Paulo, v. 22, n. 2, 2016.
- BILBO, S. D.; TSANG, V. Enduring consequences of maternal obesity for brain inflammation and behavior of offspring. **FASEB J**, v. 24, n.6, 2010
- BONFIM, C. F. A. Estado nutricional e intercorrências gestacionais: uma revisão. **Rev. Saúde.Com**, v. 10, n. 4. Guanambi, 2014.
- BOZKURT, L. et al. The impact of preconceptional obesity on trajectories of maternal lipids during gestation. **Sci Rep**, v. 20, n. 6, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27436227>. Acesso em: 17 de Setembro de 2016.
- R, Buettner; J, Scholmerich; L, C, Bollheimer. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. **Obesity (Silver Spring)**, v. 15, n. 4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17426312>. Acesso em: 27 de Setembro de 2016.
- CALLEGARI, S. B. M. et al. Obesidade e fatores de risco cardiometabólicos durante a gravidez Obesity and cardiometabolic risk factors during pregnancy. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, v.36 n.10, Rio de Janeiro, 2014.
- CARVALHO, E. M. G.; RABELO, J. N. Identificação, prevenção e tratamento dos fatores de riscos associados à síndrome metabólica em pacientes atendidos no programa integrado de atividade física, esporte e lazer para todos os servidores da UFV campus florestal: estudo piloto – Piafel- EP. **SynThesis Revista Digital FAPAM**, v.1, n.1. Pará de Minas, out. 2009.
- CERF, M. E.; LOUW, J. "High fat programming induces glucose intolerance in weanling Wistar rats." **Horm Metab Res**, v. 42, n. 5, 2010.
- 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, v. 2, p. 97-104, 2010.

CONNOR, K. L. et al. Nature, nurture or nutrition? Impact of maternal nutrition on maternal care, offspring development and reproductive function. **J Physiol**, v. 590, n. 9, 2012.

CREE-GREEN, M. et al. Insulin resistance in type 2 diabetes youth relates to serum free fatty acids and muscle mitochondrial dysfunction. **J Diabetes Complications**, 2016.

DE BRITO ALVES, J. L., V. O. NOGUEIRA, et al. "Short- and long-term effects of a maternal low-protein diet on ventilation, O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> chemoreception and arterial blood pressure in male rat offspring." **Br J Nutr**, v.4, n.111, 2014.

ESTADELLA, D. et al. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, 2004.

FERNANDES, J. M. et al. Educação em saúde: uma estratégia ao alcance da nutrição gestacional adequada. **An Congr Bras Med Fam Comunidade**, n. 12. Belém, 2013.

GLUCKMAN, P. D. AND M. A. HANSON. "The developmental origins of the metabolic syndrome." **Trends Endocrinol Metab**, v.4, n.15, 2004.

GONZÁLEZ, H. F.; VISENTIN, S. Nutrientes y neurodesarrollo: Lípidos. Actualización. **Arch Argent Pediatr.**, v.5, n. 114, 2016.

HOCHNER, H.; FRIEDLANDER, Y.; CALDERON-MARGALIT, R.; et al. Associations of maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain with adult offspring cardiometabolic risk factors: the Jerusalem Perinatal Family Follow-up Study. **Circulation**, v.11, n.125, 2012.

JIN, W. Y. et al. Associations between maternal lipid profile and pregnancy complications and perinatal outcomes: a population-based study from China. **Pregnancy and Childbirth**, v.16, p. 60, 2016.

KRETSCHMER, B, D. et al. Modulatory role of food, feeding regime and physical exercise on body weight and insulin resistance. **Preclinical Research**, n.14, v. 76, 2005.

KRUSE, M.; et al. High-Fat Intake During Pregnancy and Lactation Exacerbates High-Fat Diet-Induced Complications in Male Offspring in Mice. **Endocrinology**, n. 154, v. 10, 2013.

LIU, J. et al. Influence of maternal hypercholesterolemia and phytosterol intervention during gestation and lactation on dyslipidemia and hepatic lipid metabolism in offspring of Syrian golden hamsters. **Mol Nutr Food Res**. 2016.

MAGANHA, C. A. et al. Tratamento do diabetes melito gestacional. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v.49, n.3. São Paulo, 2003.

MAIA, G. C. H. M. et al. Efeitos do Tucumã Meyer (Tucumã) em ratos dislipidêmicos dietas-induzidas. Manaus, 2013.

MANN, L. et al. Alterações biomecânicas durante o período gestacional: uma revisão. **Motriz**, v.16 n.3. Rio Claro, 2010.

MARQUES, E. S.; COTTA, R. M. M.; PRIORE, S. E. Mitos e crenças sobre o aleitamento materno. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.5, n.16, 2011.

MELO, A. S. O. et al. Estado nutricional materno, ganho de peso gestacional e peso ao nascer **Rev Bras Epidemiol**, n. 2, v. 10. São Paulo, 2007.

MELO, S. S. et al. Efeito da erva-mate (*ilex paraguariensis* a. st. hil.) sobre o perfil metabólico em ratos alimentados com dietas hiperlipídicas. **S.Alim. Nutr**, v.18, n. 4, Araraquara, 2007.

MENDELSON, M. M. et al. Association of Maternal Prepregnancy Dyslipidemia With Adult Offspring Dyslipidemia in Excess of Anthropometric, Lifestyle, and Genetic Factors in the Framingham Heart Study. **JAMA Cardiol**, v.1, n.1, 2016.

NAPOLI, C. et al. Maternal hypercholesterolemia during pregnancy promotes early atherogenesis in LDL receptor-deficient mice and alters aortic gene expression determined by microarray. **Circulation**, v.11, n 105, 2002.

NASCIMENTO, V. G.; et al. Maternal breastfeeding, early introduction of non-breast milk, and excess weight in preschoolers. **Rev Paul Pediatr**, n.34, v.4, 2016.

NOMURA, R. M. Y. et al. Influência do estado nutricional materno, ganho de peso e consumo energético sobre o crescimento fetal, em gestações de alto risco. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v.34, n.3, Rio de Janeiro, 2012.

O'ROURKE, R.W. Inflammation in obesity-related diseases. **Surgery**, v.145, n.3, 2009.

PALINSKI, W. Influence of maternal dysmetabolic conditions during pregnancy on cardiovascular disease. **J Cardiovasc Transl Res**. v.3, n.2, 2009.

PEIXOTO, A. L. Nutrição da gestação à lactação: desenvolvendo conhecimento sobre a nutrição materna no período pré, gestacional e pós gestacional. A. S. Sistemas, 1. Ed. Viçosa, 2014.

PEREZ, G. S. Consumo de dieta hiperlipídica durante período perinatal e pós desmame: efeitos sobre parâmetros hepáticos e do metabolismo lipídico em ratos jovens. Salvador - BA, 2014.

POSTON, L. Gestational weight gain: influences on the long-term health of the child. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v.15, n. 3, 2012.

POSTON, L. et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v.4, n. 12, 2016.

PRIMO, C.C. et al. Classificação internacional para a prática de enfermagem na assistência pré-natal. **Enferm. Foco** 2015.

RICCARDI, G. et al. How Well Can We Control Dyslipidemias Through Lifestyle Modifications? **Curr Cardiol Rep**, v.7, n. 18,2016.

SHANKAR, K. et al. Cucumis melo ssp. Agrestis var. Agrestis Ameliorates High Fat Diet Induced Dyslipidemia in Syrian Golden Hamsters and Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes. **Pharmacogn Mag.** 2015.

SPONTON, A. C. S. Treinamento aeróbio na prevenção de alterações cardíacas decorrentes da obesidade em ratos (*Rattus Norvegicus Albinus*, Wistar). Rio Claro, 2013.

SULLIVAN, E.L.; SMITH, M.S.; GROVE, K.L. Perinatal exposure to high-fat diet programs energy balance, metabolism and behavior in adulthood. **Neuroendocrinology**, v.1, n.93, 2011.

TAMASHIRO, K. L. et al. "Prenatal stress or high-fat diet increases susceptibility to diet-induced obesity in rat offspring." **Diabetes**, v.5, n.58, 2009.

TSUDUKI, T. et al. High dietary cholesterol intake during lactation promotes development of fatty liver in offspring of mice. **Mol. Nutr. Food Res**, v.5, n. 60, 2016.

WHITE, C. L.; PURPERA, M, N.; MORRISON, C. D. Maternal obesity is necessary for programming effect of high-fat diet on offspring. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. v.5, n. 296, 2009.

ZAMBRANO, E. et al. Maternal Obesity: Lifelong Metabolic Outcomes for Offspring from Poor Developmental Trajectories During the Perinatal Period. **Arch Med Res**. v.1, n. 47, 2016.