

## EFETOS SEXO-DEPENDENTE DO USO DE DIETA OCIDENTALIZADA APÓS RESTRIÇÃO CALÓRICA NA VIDA PERINATAL SOBRE PARÂMETROS DE CRESCIMENTO, RITMO E PREFERENCIA ALIMENTAR

Mariana de Oliveira Santos Félix<sup>1</sup>; Elizabeth do Nascimento<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudante do Curso de Nutrição- CCS – UFPE; E-mail: mariiii0310@gmail.com

<sup>2</sup>Docente/pesquisador do Depto de Nutrição – CCS – UFPE. E-mail: nlizabeth@gmail.com.

**Sumário:** O ambiente pré e pós-natal imediato é conhecido como forte determinante do risco de desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta. Estudos pioneiros em nível clínico-epidemiológico revelaram o risco entre a escassez de nutrientes/energia na vida pré-natal e a probabilidade de desenvolvimento de obesidade e outras doenças crônico-degenerativas na vida adulta. A partir dessa premissa, o estudo teve como proposta avaliar efeitos sexo dependentes sobre o crescimento, o peso de órgãos e tecido adiposo abdominal, consumo e preferência alimentar em ratos juvenis em fase de crescimento de ambos os sexos. Ratos desmamados da linhagem Wistar (n=80) oriundos do Biotério do Departamento de Nutrição foram submetidos à dieta hipocalórica na gestação e lactação e subsequente dieta comercial ou ocidentalizada após o desmame. Dieta e água foram oferecidas *ad libitum* por todo o período em ciclo invertido (8-20h escuro e 20-8h claro). Durante a fase de gestação e lactação as dietas foram baseadas na AIN-93G e após o desmame, dieta comercial e alterada em fibras, gorduras, sódio e açúcar simples (ocidentalizada) foi oferecida até o final da fase de crescimento, por volta dos 60 dias de vida. Notáveis diferenças foram observadas no crescimento corporal de acordo com o sexo, onde os machos após o desmame ganharam mais peso e mostraram maior comprimento corporal. No entanto, o consumo pós-desmame de dieta ocidentalizada foi menor em ambos os sexos, alterou o peso úmido do estômago de todos os grupos, mas, causou elevado depósito de gordura abdominal. Este aumento foi mais proeminente nos animais oriundos de dieta controle/normocalórica na vida perinatal. Contudo, nenhuma diferença entre os sexos foi detectada. No teste de preferência alimentar apenas o grupo de machos com dieta ocidentalizada após a dieta hipocalórica diferiu no consumo de proteínas. **Conclusão.** Estes achados nos sugerem que nesta idade apenas o crescimento foi um parâmetro diferenciado entre os sexos e que a leve restrição energética na vida perinatal pareceu atuar como um fator “protetor” ao acúmulo de gordura abdominal quando comparado ao grupo controle para ambos os sexos.

**Palavras-chave:** dieta hipocalórica, ocidentalizada, crescimento, preferência alimentar, ratos wistar machos e fêmeas.

### INTRODUÇÃO

O ambiente pré e pós-natal imediato é conhecido como forte determinante do risco de desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta. Estudos pioneiros em nível clínico-epidemiológico revelaram o risco entre a escassez de nutrientes/energia na vida pré-natal e a probabilidade de desenvolvimento de obesidade e outras doenças crônico-degenerativas na vida adulta (LUCAS, 1991; 2000; BARKER et al., 1991; 2002; RAVELLI et. al., 1976). Em experimentos com ratos, demonstrou-se que associações entre o ambiente pré e pós-natal imediato favorecem o surgimento futuro das doenças crônicas no adulto com origem na infância. Restrições alimentares (nutricionais e/ou energética) configuram como um dos modelos mais utilizados para explicar os efeitos de insultos nutricionais em sistemas orgânicos. Contudo alguns estudos mostram que as consequências dos agravos nutricionais quando seguidos ou não de dieta nutricionalmente desequilibrada mostram-se alterados de maneira sexo-dependente (AKYOL, A. et al 2011; SHEAU-FANG NG, et al 2010). Estudos com animais que avaliem repercussões sexo dependentes ainda são escassos na literatura. Por

isso, o estudo teve como proposta estudar parâmetros do crescimento, ritmo e preferência alimentar em ratos de ambos os sexos. A dieta ocidentalizada tem característica de mimetizar hábitos alimentares humanos típicos de países industrializados ou em desenvolvimento. Desponta neste padrão alimentar uma dieta com maior teor de gorduras saturadas, açúcar simples, sódio e baixo teor de fibras dietéticas observando seus efeitos em médio e longo prazo quando comparados ao grupo alimentado com dieta padrão, usada por roedores de laboratório. Assim hipotetizamos que o sexo interfira na preferência alimentar de ratos que sofreram restrição energética seguida de dieta ocidentalizada após o desmame e que a dieta ocidentalizada acelera o crescimento independente do sexo.

### MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho faz parte de um projeto mais amplo, o qual obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (protocolo no. 23076.028444-2012-73). As ninhadas foram oriundas de 12 ratas da linhagem *Wistar* adultas, com peso de  $250 \pm 20$ g acasaladas na proporção de 2 fêmeas:1 macho que receberam dieta controle a base da caseína (AIN-92G) ou dieta hipocalórica a partir da 3ª semana de gestação (modificada da AIN-93G). Após o desmame os grupos recebiam dieta padrão comercial para roedores ou dieta “ocidentalizada” (CAVALCANTE et.al., 2013). Durante a lactação, controle periódico do peso foi realizado. Após o desmame, controle semanal do ganho de peso e consumo alimentar foi acompanhado. Ao final do período experimental ( $62 \pm 2$ dias), foi realizado teste agudo de preferência alimentar (dieta hiperlipídica, dieta hiperglicídica e dieta hiperlipídica com similares valores energéticos), e, após o sacrifício, foram pesados o fígado, estômago e gordura abdominal. O nível de significância estabelecido foi de 5%, e os dados foram analisados pelo programa estatístico GraphPad Software Prisma® 5.0.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

Animais oriundos de mães alimentadas com dieta hipocalórica apresentaram redução do crescimento corporal durante a lactação em ambos os sexos comparados aos respectivos grupos controles, alimentados com dieta normocalórica. (Figura 1). Manipulação dietética por restrição calórica, geralmente ocorre por privação da disponibilidade de ração, causando grande estresse animal. O modelo proposto possui a vantagem de eliminar o fator estresse alimentar, visto que o animal permanece com a dieta livre, ou seja, *ad libitum*. Nossos resultados corroboram estudos prévios do nosso grupo que também observaram redução da evolução ponderal quando a dieta é imposta a partir da 3ª semana de gestação (MUNIZ et. al., 2013) ou mesmo por toda gestação e/ou lactação (ALHEIROS-LIRA et. al., 2014). O risco do retardo de crescimento na vida perinatal tem sido demonstrado por alterações em sistemas como o nervoso, muscular e reprodutor (FERNANDES et. al., 2008 ; BEDI et al., 1982 ; RAMOS et. al., 2005).

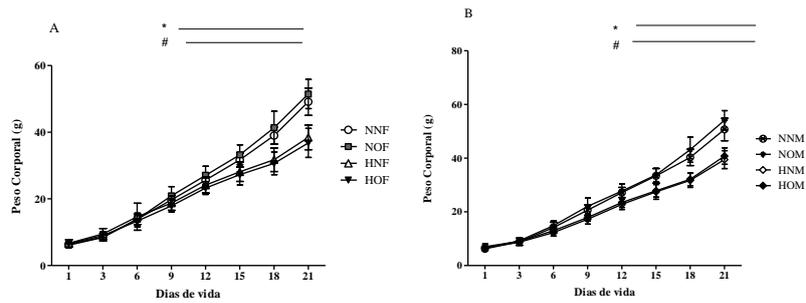


Figura 1- Evolução do peso corporal de fêmeas ( A ) e machos ( B ) na lactação segundo a manipulação dietética no período da 3ª semana de gestação ao final da lactação e dieta pós-desmame. Dados expressos em média ( $\pm$ DP). Significância obtida a partir do teste *two-way* RM ANOVA seguido do pós-teste de Bonferroni. \* $P < 0,05$  HNF vs NNF; HNM vs NNM; # $P < 0,05$  HOF vs NOF e HOM vs NOM. (NNF=normocalórica fêmea; (Na figura A, NOF=normocalórica, ocidentalizada fêmea; HNF=hipocalórica, normocalórica, fêmea; HOF= hipocalórica, normocalórica, fêmea; Na figura B, os mesmos padrões em machos).(n= 8 a 12 por grupo

Após o desmame, animais oriundos de dieta hipocalórica que receberam dieta padrão ou ocidentalizada ganharam mais peso e tiveram maior crescimento longitudinal do corpo que seus pares em ambos os sexos. A comparação entre machos e fêmeas, revelou que os machos ganharam mais peso independente da dieta pós-desmame. Este achado demonstra um resultado sexo-dependente visto que os machos possuem crescimento mais acelerado do que as fêmeas após o desmame. (Resultados não mostrados). Este achado demonstra um resultado sexo-dependente visto que os machos possuem crescimento mais acelerado do que as fêmeas após o desmame atingindo uma diferença de pesos corporais entre machos e fêmeas em quase 50% (Sharpy PE and La Regina MC. The Laboratory Rat,1998). Esse acelerado *catch-up* pode ser um fator de risco adicional para o surgimento de doenças crônicas não degenerativas, sobretudo em machos visto que as fêmeas possuem uma velocidade de crescimento mais atenuada.

O controle do consumo semanal de dieta após o desmame mostra que em ambos os grupos os animais alimentados com dieta ocidentalizada ingerem menor quantidade e que a dieta antes do desmame não influenciou diferenças sobre a ingestão após o desmame. O diferencial mesmo foi a dieta pós desmame.

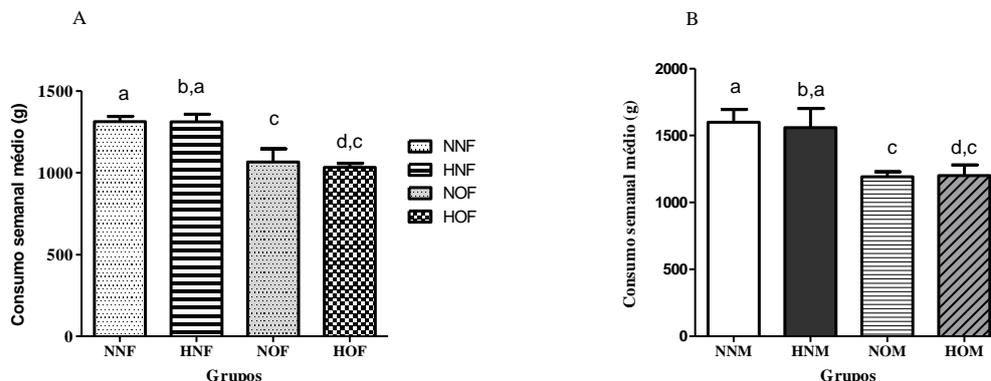


Figura 4- Consumo semanal (g) médio dos grupos de fêmeas ( A ) e machos ( B ) que receberam dieta padrão ou hipocalórica na vida perinatal seguido de dieta padrão ou ocidentalizada após o desmame. Significância obtida através do teste *one way* ANOVA seguido do pós-teste de Bonferroni.  $P < 0,05$ , letras iguais, ausência de significância e letras diferentes, indicam diferença entre os grupos. NOF=normocalórica, ocidentalizada fêmea; HNF=hipocalórica, normocalórica, fêmea; HOF=

hipocalórica, normocalórica, fêmea; os mesmos padrões de siglas são dispostos para os machos (n= 8 a 12 animais por grupo).

Apesar da literatura relatar que restrições nutricionais na vida perinatal levam a um processo hiperfágico, não o observamos na avaliação do consumo semanal acumulado comparando os grupos que passaram por leve restrição energética (em torno de 30%). Este fato pode ter sido decorrente da leve restrição imposta aos animais visto que a maioria dos estudos que demonstram esta hiperfagia advém de restrição proteica ou privação alimentar severa acompanhada de estresse alimentar. No entanto, foi bem marcante a redução da ingestão de dieta ocidentalizada por ambos os grupos tanto nos normocalóricos quanto hipocalóricos, de ambos os sexos. A dieta ocidentalizada ou também, hiperlipídica é conhecida como palatável e associada a um aumento da ingestão alimentar. Porém, muitos estudos demonstram que inicialmente a ingestão é elevada seguida de redução da mesma (CAVALCANTE et al., 2013; ESTRANY et. al., 2011).

Na avaliação dos pesos do fígado, estômago e gordura abdominal, foi observado aumento da gordura visceral em ambos os animais que consumiram dieta ocidentalizada independente do sexo. Este aumento foi mais evidente nos grupos com dieta controle ou padrão mesmo com a redução da ingestão de ração. No teste de preferência alimentar, nenhuma diferença decorrente da manipulação da dieta ou de gênero foi observada com exceção do grupo HOM x HOF.

Diante dos achados, podemos concluir que com exceção dos parâmetros relacionados ao crescimento, poucas diferenças foram observadas entre os sexos na idade analisada. Estas diferenças podem se acentuarem em idades mais avançada haja vista a diferença hormonal que inicia neste período. Contudo, foi evidente que a dieta ocidentalizada após a dieta hipocalórica afeta mais o ganho de peso de machos que de fêmeas e que mesmo com uma redução da ingestão da dieta, o aumento de gordura abdominal foi marcante em ambos os grupos e sexos, sobretudo para os animais oriundos de dieta normocalórica ou padrão. Portanto, parece que o uso de leve restrição energética na vida perinatal a partir deste modelo experimental pode atuar como um fator “protetor” ao acúmulo de gordura abdominal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALHEIROS-LIRA, Maria Cláudia et al. Short-and long-term effects of a maternal low-energy diet ad libitum during gestation and/or lactation on physiological parameters of mothers and male offspring. **European journal of nutrition**, p. 1-10, 2014.

CAVALCANTE, TCF et al. Effects of a Westernized Diet on the Reflexes and Physical Maturation of Male Rat Offspring During the Perinatal Period. **Lipids**, 2013 VOL. 48, p. 1157-1168.

MUNIZ, G. de S. et al. Early physical activity minimizes the adverse effects of a low-energy diet on growth and development parameters. **Nutritional Neuroscience**, 2013 VOL 16, p. 113-124

SHARPY PE and LA REGINA MC. The Laboratory Rat, 1998 ISBN 0-8493-2565-1. website [www.crcpress.com](http://www.crcpress.com)

obs: as demais referências encontram-se no relatório final completo.

## AGRADECIMENTOS

À PROPESQ-UFPE/CNPq pela bolsa de pesquisa e ao CNPq por permitir minha iniciação a pesquisa. Agradeço também ao Departamento de Nutrição pela infraestrutura e a Professora Elizabeth do Nascimento pela orientação.