



YASMIN KAROLINY OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ADIPOSIDADE CORPORAL EM MODELO
DE RESTRIÇÃO E HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL**

**LAVRAS-MG
2019**

YASMIN KAROLINY OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ADIPOSIDADE CORPORAL EM MODELO DE RESTRIÇÃO E
HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte
das exigências do Curso de Nutrição, para a
obtenção do título de Bacharel.

Orientadora
Dra. Isabela Coelho de Castro

**LAVRAS-MG
2019**

YASMIN KAROLINY OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO DA ADIPOSIDADE CORPORAL EM MODELO DE RESTRIÇÃO E
HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL**

**EVALUATION OF BODY ADIPOSITY IN A MODEL OF RESTRICTION AND
NEONATAL OVERNUTRITION**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal de Lavras, como parte
das exigências do Curso de Nutrição, para a
obtenção do título de Bacharel.

APROVADO em ____ de _____ de 2019.

Dra. Isabela Coelho de Castro – DNU/UFLA

Nutr. Isabela Queiróz Perígolo Lopes – PPGNS/UFLA

Nutr. Evelyn Cristina Ramos de Aguiar – PPGNS/UFLA

Prof(a). Dr(a). Isabela Coelho de Castro
Orientadora

**LAVRAS-MG
2019**

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo aumento do peso corporal, principalmente de tecido adiposo. Em busca de maior conhecimento acerca dessa patologia são desenvolvidos estudos experimentais de modelos de obesidade. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA nº 002/18). O presente estudo objetivou analisar o peso corporal, ingestão alimentar, a massa dos tecidos adiposos retroperitoneal, epididimal e marrom, e índice de adiposidade de animais adultos submetidos a modelos de expansão e redução de ninhada após o nascimento. Para isso foram utilizados 30 camundongos C57BL6 fêmeas de 45-55 dias de vida que foram acasaladas com 10 machos durante 10 dias. Após o nascimento os animais foram divididos nos grupos Hiperalimentado (H), cujas ninhadas foram reduzidas para 3-4 animais, Subnutrido (S), expandidas para 15-16 animais e Controle (C), que foram mantidas com cerca de 8-10 animais até o desmame (21 dias). A pesagem dos animais e o controle de ingestão foram mensurados semanalmente. Após 120 dias de vida, os animais foram eutanasiados por exsanguinação cardíaca. O tecido adiposo (TA) marrom, o retroperitoneal e o epididimal foram removidos, pesados e armazenados para análises futuras. O índice de adiposidade visceral (%) foi calculado pela fórmula: $(\text{soma dos pesos de tecido adiposo retroperitoneal e epididimal} / \text{peso corporal}) \times 100$. Para análise estatística utilizou-se o software *GraphPad Prism*®, versão 5.0, com realização de detecção de *outliers*, a distribuição normal das variáveis, e foi utilizado o teste “t de Student” para comparação entre dois grupos. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$. Os resultados obtidos revelaram que o grupo H aumentou 6% o peso corporal ao final (vs C), como também obteve aumento de 36% no TA marrom e de 19% no epididimal. O grupo S apresentou peso inicial 35% menor (vs C), apesar de não se observar variação no peso final, apresentou valores 92% maiores no ganho de peso (vs C) e não obteve alterações nos tecidos corporais. Ambos os grupos não apresentaram variações na ingestão alimentar, tecido adiposo retroperitoneal e no índice de adiposidade. Conclui-se com o trabalho que o modelo de expansão de ninhada é efetivo na indução de sobrepeso, apresentando aumento no peso corporal e dos tecidos adiposos epididimal e marrom, apesar de não afetar o índice de adiposidade dos animais, enquanto o modelo de expansão de ninhada pode-se apresentar como um bom método investigativo para se entender o metabolismo energético de animais que sofreram restrição na fase inicial da vida, apesar de não apresentar variação final em nenhum dos parâmetros analisados. Novos estudos são necessários para esclarecer os resultados encontrados.

Palavras chave: Sobrepeso. Desnutrição. Tecido adiposo. Experimental. Metabolismo.

ABSTRACT

Obesity is a chronic disease characterized by increased body weight, especially in adipose tissue. Experimental studies of obesity models have been developed in pursuit of better knowledge about this pathology. The project was approved by the Committee on Ethics in the Use of Animals (CEUA/UFLA no. 002/18). The present study aimed to analyze body weight, food intake, adipose tissue mass, retroperitoneal, epididymal and brown, and body adiposity index

of adult animals submitted to models of expansion and reduction of litter after birth. For this purpose, 30 female C57BL6 mice, 45-55 days old, were mated with 10 males for 10 days. After birth, the animals were divided into the following groups: Hyperalimentary (H), whose litters were reduced to 3-4 animals, Undernourished (S), which were expanded to 15-16 animals, and Control (C), which were maintained with about 8-10 animals until weaning (21 days). The weight of the animals and ingestion control were measured weekly. After 120 days of life, the animals were euthanized by cardiac exsanguination. Brown, retroperitoneal and epididymal adipose tissues were removed, weighed and stored for future analysis. The visceral adiposity index (%) was calculated by the formula: (sum of retroperitoneal and epididymal adipose tissue weights/body weight) x 100. Statistical analysis was performed using *GraphPad Prism*® software, version 5.0, with *outliers* detection, the normal distribution of the variables, and the Student t test was used to compare the two groups. The level of significance was set at $p < 0,05$. The results showed that the group H increased 6% body weight at the end (vs C), but also showed a 36% increase in brown TA and 19% increase in epididymal. Group S presented a baseline weight of 35% lower (vs C), although there was no variation in final weight, presented 92% higher values in weight gain (vs C) and did not present changes in body tissues. Both groups did not present variations in dietary intake, retroperitoneal adipose tissue and adiposity index. It is concluded that the litter expansion model is effective on the induction of overweight, presenting an increase in body weight and adipose tissues epididymal and brown, although it does not affect the adiposity index of the animals, while the model of expansion of litter proved to be a good investigative method to understand the energetic metabolism of animals that were restricted in the initial phase of life, although there was no final variation in any parameter that was analyzed. Further research is needed to clarify the results found.

Keywords: Overweight. Malnutrition. Adipose tissue. Experimental. Metabolism.

INTRODUÇÃO

A obesidade tem se transfigurado como uma preocupação de saúde pública de repercussão global, sendo considerada uma doença crônica. A obesidade é definida pelo ganho excessivo de peso corporal, principalmente de tecido adiposo, e é uma condição que pode ser adquirida no decorrer de anos, tendo como origem o acúmulo de hábitos inadequados e predisponentes. O número de indivíduos com sobrepeso e obesidade cresce a cada ano em todo o mundo. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou que, em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos estavam com sobrepeso, destes, 650 milhões eram obesos (MUSAIGER, 2011; ROSINI; SILVA; MORAES, 2012; WHO, 2018).

Segundo estimativas da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para as Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), ligada ao Ministério da Saúde, em 2016 mais da metade da população brasileira já se encontrava com excesso de peso. Destes, 18,6% se classificavam como obesos. É preocupante também como o sobrepeso vem atingindo faixas etárias mais baixas, visto que entre as crianças a taxa estaria em torno de 15%. Esta condição

pode ter como causa fatores ambientais, orgânicos e psicossociais, como a genética, distúrbios comportamentais e estilo de vida. Os principais fatores apontados como causas diretas são o consumo de alimentos de alto valor calórico, como também sua associação com o sedentarismo (CARVALHO et al., 2013).

Com a modernidade e a mudança de hábitos da população acompanhamos, já há alguns anos, o que é conhecido como transição nutricional. Se antes as pessoas adoeciam com maior frequência por infecções e desnutrição, associadas à extrema pobreza e carência de saneamento básico. Atualmente se deve, em grande número, por conta da obesidade e as doenças associadas a esta, como doenças cardiovasculares, dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e alguns tipos de câncer, o que influenciam diretamente na mudança de perfil de morbimortalidade da população. Além das patologias citadas, a obesidade também se relaciona direta ou indiretamente, com incapacidade funcional, diminuição na qualidade e expectativa de vida e aumento da mortalidade (MONTEIRO; LEVY; CAMPOS, 2015).

Como citado, com o aumento de peso corporal característico da obesidade se tem elevação do tecido adiposo. Entretanto, existem dois tipos de tecidos adiposos, o tecido adiposo branco, que incluem os tecidos subcutâneo e visceral, que possuem função de armazenamento de energia e o tecido adiposo marrom, que é importante na geração de calor para manter a temperatura corporal, sendo que em humanos o tecido adiposo marrom está presente apenas em bebês para proteção de órgãos vitais, mas é encontrado em outros mamíferos (MATTSON, 2010).

Baseado no aumento exponencial de sua prevalência em todas as classes da sociedade, a obesidade vem aparecendo cada vez mais nos temas das investigações científicas em vários países. Para entender melhor essa patologia, são desenvolvidos vários modelos experimentais de obesidade. Um dos modelos mais utilizado de obesidade animal é a indução por dietas específicas, podendo ser de alta palatabilidade, levando a hiperfagia, ou ser de alto valor calórico, apresentando efeito do alto consumo de calorias (KANASAKI; KOYA, 2011).

Em relação aos modelos mais recentes encontrados na literatura temos os de programação metabólica através da redução de ninhada, que se baseia na redução do número de filhotes no período de lactação. Como normalmente a taxa de natalidade de roedores é de aproximadamente 10 animais por ninhada, o rearranjo para três animais aumenta a disponibilidade de alimento provido pela lactante. Isso leva a uma programação hipotalâmica, levando o animal a se tornar hiperfágico e com peso acima dos animais em ninhada controle quando adulto e é denominado assim de modelo de hiperalimentação neonatal (RODRIGUES et al., 2009).

Têm-se também o modelo de expansão de ninhada, com a redistribuição dos filhotes no período de lactação para cerca de 15-16 filhotes, sendo denominado de subnutrição neonatal. O intuito da análise deste grupo é identificar se a restrição alimentar no período de lactação seguido de alimentação normalizada influencia no perfil alimentar, eficiência energética e na deposição de gordura, como mecanismo compensatório após um período de inanição (MALTA; PEDROSA-FURLAN, 2010). Apesar de encontrados na literatura, esses modelos ainda apresentam necessidade de maior elucidação dos aspectos metabólicos gerados e da confirmação da indução do excesso de peso.

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo a avaliação do peso corporal, da ingestão alimentar, da massa dos tecidos adiposos branco, retroperitoneal e epididimal, e marrom, e índice de adiposidade dos animais submetidos à redução e expansão de ninhada após o nascimento.

METODOLOGIA

Desenho experimental

O estudo foi desenvolvido no Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição (DNU) da Universidade Federal de Lavras (UFLA), durante cerca de 150 dias. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA nº protocolo 002/18).

Para o desenvolvimento do experimento foram utilizados 30 camundongos C57BL6 fêmeas de 45-55 dias de vida, pesando cerca de 19 gramas, que foram acasaladas com 10 machos de mesmo peso durante 10 dias. As fêmeas foram mantidas juntas em gaiolas após este período até o nascimento dos filhotes, para que os filhotes de uma fêmea não sejam repelidos pelas outras.

Após 2 dias de nascimento, as ninhadas foram reajustadas para 3-4 filhotes por ninhada formando o grupo Hiperalimentado pós-natal (H), expandidas para 15-16 filhotes formando o grupo Subnutrido pós-natal (S) e para cerca de 8-10 filhotes por ninhada para formação do grupo Controle (C). Os filhotes foram desmamados 21 dias após o nascimento e separados de acordo com os grupos descritos.

Durante todo o experimento os animais foram mantidos em ciclo claro/escuro (12/12 horas), em ambiente com temperatura controlada de $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, com ração padrão *Presence*® e

água à vontade. Foi feita a pesagem dos animais e o controle de ingestão semanalmente. Após 120 dias de vida, os animais foram mantidos em jejum por 12 horas e anestesiados intraperitonealmente com uma solução de Ketamina (180 mg/kg) e Xilazina (30 mg/kg) e subsequente eutanásia por exsanguinação cardíaca.

O tecido adiposo marrom, o retroperitoneal e o epididimal foram removidos, pesados e armazenados em freezer a -80°C para análises futuras. O índice de adiposidade visceral (%) foi calculado pela fórmula: (soma dos pesos de tecido adiposo retroperitoneal e epididimal/peso corporal) x 100.

Análise estatística

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (EPM). Para análise descritiva dos dados e testes de comparação de grupos independentes empregou-se o software *GraphPad Prism*®, versão 5.0. Os valores foram submetidos inicialmente ao teste de Grubbs para detecção de valores *outliers*. Para avaliação da distribuição normal das variáveis, utilizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparação entre dois grupos foi utilizado o teste “t de Student”. O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Após o desmame os animais foram pesados semanalmente para controle do ganho de peso corporal. A tabela 1 mostra a média do peso dos grupos de animais no momento inicial (21 dias), 70 e 120 dias, sendo os dados descritos abaixo.

Tabela 1 – Peso corporal (g) inicial (21 dias), 70 e 120 dias e avaliação do ganho de peso (%) em relação ao peso inicial dos animais dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6).

	C	H	S
Peso inicial (g)	8,213 \pm 0,1875	8,813 \pm 0,7436	5,283 \pm 0,6640*
Peso 70 dias (g)	22,73 \pm 0,1149	23,54 \pm 0,7176	21,00 \pm 0,1378
Peso 120 dias (g)	24,73 \pm 0,2186	26,13 \pm 0,3307*	23,95 \pm 0,4177
Ganho de peso (%)	202,2 \pm 0,07712	203,7 \pm 0,2438	389,3 \pm 0,5745**

Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média.

* $p < 0,05$ vs C; ** $p < 0,01$ vs C.

Ao analisarmos o peso corporal, verificou-se que o grupo Subnutrido apresentou valores iniciais (21 dias de vida) menores que os demais grupos, tendo o grupo Subnutrido apresentado

valores de peso inicial 35% menores em relação ao grupo Controle ($p < 0,05$). O grupo Hiperalimentado não apresentou variação de peso inicial comparado ao grupo C.

No tempo de 70 dias não houve diferenças no peso entre o grupo Subnutrido e Hiperalimentado com relação ao grupo Controle. Já na análise ao final do experimento (120 dias), é possível observar que o grupo H apresentou valores 6% maiores em comparação com o grupo C ($p < 0,05$). O grupo Subnutrido não apresentou diferença significativa em relação ao Controle aos 120 dias.

Ainda na tabela 1, avaliando o ganho de peso final em relação ao seu peso inicial (%), verifica-se que o grupo Subnutrido apresentou um ganho maior com relação aos demais grupos, tendo valores 92% superiores em relação ao grupo Controle ($p < 0,01$). Apesar do peso final apresentar-se maior no grupo H versus C, não houve diferença no ganho de peso em % do peso inicial no grupo Hiperalimentado comparado ao Controle.

A ingestão alimentar dos animais foi mensurada semanalmente. A tabela 2 apresenta a média da ingestão dos animais a cada quatro ou cinco semanas de experimento.

Tabela 2 – Ingestão alimentar (g) dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6) em três tempos diferentes.

	C	H	S
Semanas 1 - 4 (g)	18,76 \pm 2,229	20,68 \pm 1,471	17,29 \pm 1,887
Semanas 5 - 8 (g)	25,38 \pm 0,7068	25,30 \pm 1,407	29,54 \pm 3,042
Semanas 9 - 13 (g)	23,95 \pm 0,2412	22,97 \pm 1,435	25,20 \pm 0,7432

Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média

Ao analisar a ingestão alimentar dos grupos Controle (C), Hiperalimentado (H) e Subnutrido (S) constata-se que nenhum dos grupos analisados durante todo o período experimental apresentou variações significativas em relação ao Controle em um mesmo período de tempo.

No final de 120 dias, após a eutanásia dos animais, foram aferidos os pesos dos tecidos adiposos (TA) epididimal, retroperitoneal e marrom dos animais dos três grupos. Os gráficos 1, 2 e 3 trazem as análises da comparação do peso de cada tecido corporal dos grupos Controle (C), Hiperalimentado (H) e Subnutrido (S).

No gráfico 1 se observa que, ao analisar a massa do tecido adiposo epididimal, verificou-se que o grupo Hiperalimentado ($0,3029 \pm 0,02177$, n=8) apresentou valores 19% maiores em comparação ao grupo Controle ($0,2544 \pm 0,02297$, n=8, $p < 0,05$), e o grupo Subnutrido ($0,2035 \pm 0,01510$, n=6) não apresentou diferenças estatísticas em relação ao Controle.

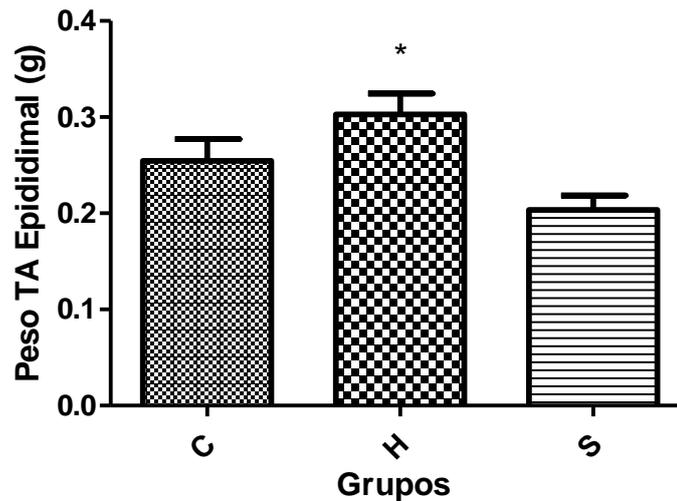


Gráfico 1 - Peso do tecido adiposo (TA) epididimal dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6). Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média. * $p < 0,05$ vs C.

No gráfico 2 se verifica que quando analisado a massa do tecido adiposo retroperitoneal, afere-se que o grupo Hiperalimentado ($0,05236 \pm 0,008613$, n=8) e o grupo Subnutrido ($0,02416 \pm 0,002695$, n=5) não apresentaram diferença estatística em relação ao grupo Controle ($0,03775 \pm 0,005166$, n=8) para este parâmetro.

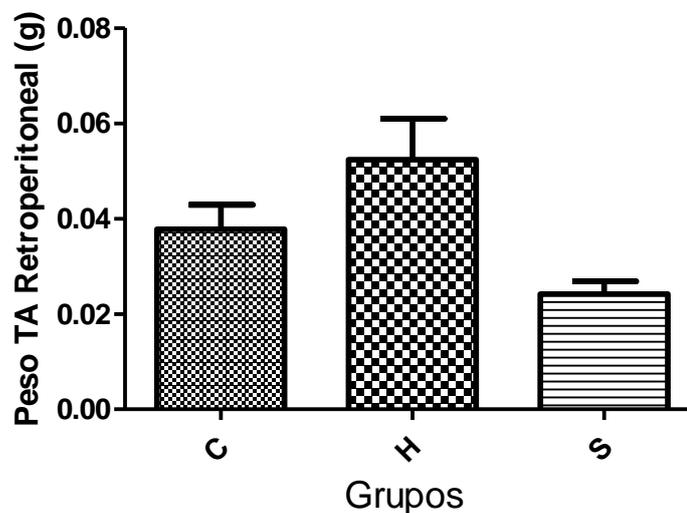


Gráfico 2 - Peso do tecido adiposo (TA) retroperitoneal dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=5). Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média.

No gráfico 3 é possível observar que quando examinada a massa do tecido adiposo marrom verifica-se que o grupo Hiperalimentado ($0,06361 \pm 0,005354$, n=8) apresentou valores 36% maiores que o grupo Controle ($0,04673 \pm 0,003469$, n=8, $p < 0,05$). O grupo Subnutrido ($0,04205 \pm 0,002825$, n=6) não apresentou diferença significativa quando comparado ao Controle.

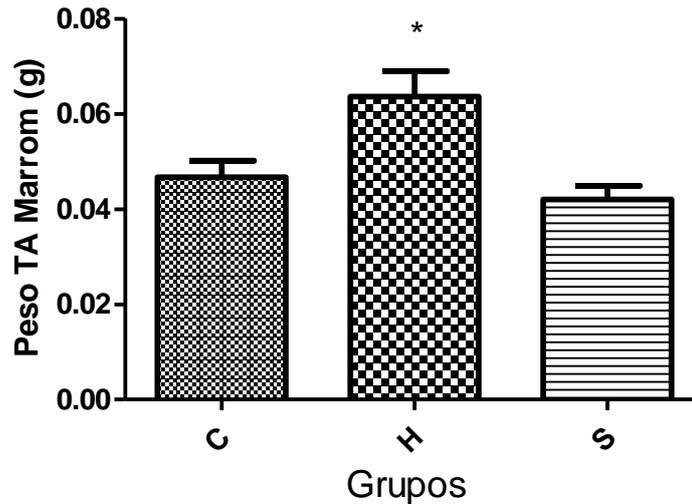


Gráfico 3 - Peso do tecido adiposo (TA) marrom dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6). Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média. * $p < 0,05$ vs C.

Como demonstrado no gráfico 4, quando analisado o índice de adiposidade dos grupos não se encontram diferenças significativas entre o grupo Controle ($1,179 \pm 0,1048$, n=8) com relação aos grupos Hiperalimentado ($1,387 \pm 0,1111$, n=8) e Subnutrido ($0,9837 \pm 0,1060$, n=6).

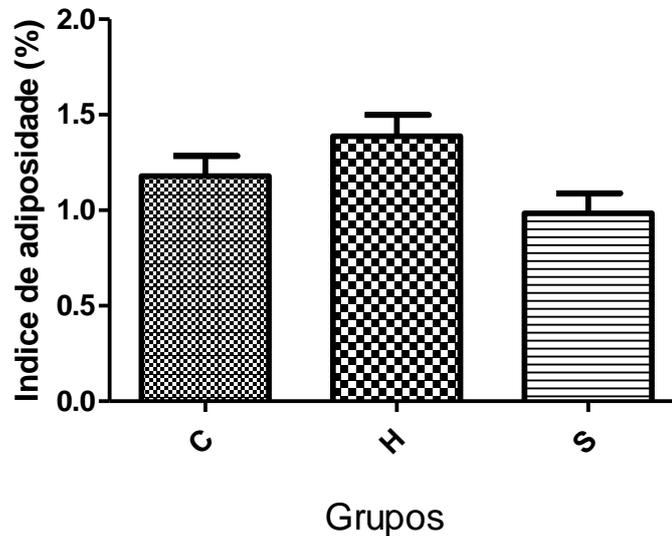


Gráfico 4 - Índice de adiposidade dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6). Dados apresentados como Média \pm Erro padrão da média.

DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos a partir da análise de ganho de massa corpórea e ingestão alimentar ao longo dos 120 dias, da análise dos tecidos adiposos e índice de adiposidade dos animais dos três grupos do presente estudo, apesar de não significantes em

alguns parâmetros, observou-se que ocorreu o desenvolvimento de um modelo viável de sobrepeso induzido por redistribuição de ninhada nos camundongos que sofreram redução de ninhada após o nascimento.

Na fase de desmame, o grupo Subnutrido apresentou peso reduzido devido a competição no consumo do leite materno, originando um quadro de desnutrição inicial. Neste grupo é esperada a relação inversa entre o tamanho da ninhada e o peso corporal dos filhotes até o desmame (CHAHOU; PAUMGARTTEN, 2009; VELKOSKA et al., 2008). Apesar do peso inicial menor, ao final de 120 dias a média do peso foi a mesma apresentada pelo grupo Controle, assim, provavelmente ocorreram modificações no metabolismo energético desses animais, uma vez que eles tiveram que ganhar muito mais peso no mesmo período de tempo e, como observado, sem ter ocorrido aumento no consumo dietético posterior à restrição neonatal.

Já a redução de ninhada diminuiu a competição pelo leite durante o período de amamentação, aumentando o valor calórico disponível por cada animal durante o aleitamento. Devido ao maior consumo nessa fase, os roedores são mais suscetíveis a ter sobrepeso no desmame. Mesmo não apresentando peso inicial maior, na fase final do experimento foi possível observar um aumento de peso do grupo Hiperalimentado em relação ao Controle, podendo indicar que o grupo também sofreu alterações metabólicas para aumentar o ganho de peso com a mesma dieta normocalórica ofertada. Estudos demonstram que o modelo de Hiperalimentação pós-natal pode ser interessante para estudar como as mudanças nutricionais em uma janela de tempo crítico podem gerar sobrepeso moderado a longo prazo e induzir a reprogramação de várias características metabólicas e fisiológicas (CONCEIÇÃO et al., 2013; HABBOUT et al., 2013).

Apesar do ganho de peso apresentado pelo grupo Hiperalimentado não ser tão excessivo ao final do experimento é relevante citar que o modelo de redução de ninhada é interessante uma vez que após o desmame e até a vida adulta há apenas o consumo de ração padrão nutricionalmente balanceada e o excesso de peso permanece. Enquanto em modelos de obesidade com rações hipercalóricas ou hiperlipídicas, quando os animais passam a consumir a ração padrão, o excesso de peso corporal e a adiposidade adquiridos podem ser revertidos (HABBOUT et al., 2013).

É esperado que, em animais advindos de ninhadas reduzidas, a hiperfagia na fase de lactação reflita no consumo alimentar após o desmame (CONCEIÇÃO et al., 2013; JI et al., 2014), porém, quando analisado a ingestão alimentar dos animais Hiperalimentados não encontramos diferenças no consumo, apesar do peso final dos animais ser maior comparado ao grupo Controle. Resultados obtidos foram semelhantes ao estudo de Nery et al. (2011), que

também não se encontrou variação significativa após 110 dias de vida de ratos *Wistar* que sofreram redução de ninhada neonatal.

A análise de consumo alimentar do grupo Subnutrido também não apresentou nenhuma diferença significativa quando comparado com a ingestão pelo grupo Controle. Esse dado difere do estudo de Velkoska et al. (2008), em que ratos *Sprague-Dawley* de ninhada expandida tiveram aumento significativo na ingestão após a fase de restrição neonatal imposta pela competição de alimento em ninhadas reorganizadas em 18 animais, enquanto no presente estudo foram distribuídos em 15-16 animais, o que pode ter influenciado na disponibilidade de leite, e possivelmente refletindo na fase pós-lactação.

Com o aumento de peso característico do sobrepeso e da obesidade, é esperado que ocorra hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos. A gordura corporal pode ser armazenada na forma de tecido adiposo marrom e tecido adiposo branco. O tecido adiposo marrom é encontrado em formas de bolsas no tórax dos roedores, e atuam na geração de calor para manter a temperatura homeostática corporal. Já o tecido adiposo branco como os tecidos adiposos epididimal e retroperitoneal, se localizam nas regiões subcutânea e visceral, e tem como função o armazenamento de energia na forma de triglicerídeos e também produzem citocinas pró-inflamatórias, que influenciam no sistema imunológico.

É esperado nos modelos de obesidade um aumento nos tecidos adiposos, como também no índice de adiposidade (JI et al., 2014; PEREIRA et al., 2018). Observando os tecidos corporais coletados dos animais, verificou-se aumento no peso do tecido adiposo epididimal do grupo Hiperalimentado em relação ao Controle. Esse resultado que é condizente com o trabalho de Pereira et al. (2018), que trabalhou com a mesma espécie de camundongos por 16 semanas, porém obteve resultados mais expressivos, possivelmente por ter induzido à obesidade através do fornecimento de rações hiperlipídicas.

Os resultados do índice de adiposidade e do tecido adiposo retroperitoneal seguem o mesmo perfil que na análise do TA epididimal, sendo que o grupo Hiperalimentado apresenta certa elevação desses dois parâmetros, entretanto, essa diferença não foi significativa.

O fato do tecido adiposo marrom no grupo Hiperalimentado estar aumentado significativamente e no Subnutrido estar diminuído (dado não estatisticamente significativo) difere da literatura, pois é esperado sua relação inversa com o aumento de peso corporal, uma vez que o tecido adiposo marrom tem papel na prevenção da obesidade. Estudos sugerem que animais que apresentam níveis baixos de TA marrom são mais suscetíveis a maior peso corporal, desenvolvimento de resistência à insulina e de doenças cardiovasculares. Enquanto é esperado que aqueles que sofreram restrição alimentar e apresentam baixo peso possuam maiores

reservas de TA marrom para proteção dos sistemas múltiplos de órgãos e atividade termogênica (MATTSON, 2010). Entretanto, no grupo Hiperalimentado, esse tecido pode ter atuado na compensação metabólica do ganho de peso recebido, com maior gasto de energia, em tentativa de manter o peso corporal semelhante ao Controle com conseqüente aumento da sua massa total; e, de certa maneira, visto que os animais em restrição necessitam aumentar sua massa corporal devido ao momento de desnutrição, é mais condizente que o tecido marrom não esteja tão ativo nesse grupo a fim de não gastar energia em calor e destiná-la ao desenvolvimento dos tecidos corporais.

Após estas análises é possível perceber que a indução de sobrepeso através da redução de ninhada reflete no ganho de peso e distribuição da adiposidade corporal, mesmo após a normalização da alimentação dos animais. Já os animais submetidos a maior competição na fase de amamentação apresentaram déficit ponderal inicial, podendo ter sofrido alterações metabólicas no processo de reganho de peso na vida adulta. Entretanto, mais estudos são necessários para elucidação dos resultados encontrados.

CONCLUSÃO

Conclui-se que o modelo de Hiperalimentação foi mais efetivo como modelo de sobrepeso, apesar de não apresentar elevação na adiposidade corporal como um todo. Já o modelo de Subnutrição se mostra como um modelo interessante para entender o metabolismo energético após uma desnutrição inicial, mas não foi expressivo como modelo de sobrepeso. Novos estudos se fazem necessários para analisar as variáveis que podem estar relacionadas aos índices de adiposidade e de tecido adiposo retroperitoneal de animais com sobrepeso após o desmame, como também para melhor entendimento das alterações metabólicas apresentadas pelos animais submetidos à competição de alimento no período neonatal.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. **Ministério da Saúde**, Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CARVALHO, E. A. A.; SIMÃO, M. T. J.; FONSECA, M. C.; ANDRADE, R. G.; FERREIRA, M. S. G.; SILVA, A. F.; SOUZA, I. P. R.; FERNANDES, B. S. Obesidade: aspectos epidemiológicos e prevenção. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 23, n. 1, p. 74-82, jan./mar. 2013.

CHAHOUD, I.; PAUMGARTTEN, F. J. R. Influence of litter size on the postnatal growth of rat pups: is there a rationale for litter-size standardization in toxicity studies?. **Environmental Research**, v. 109, n. 8, p. 1021–1027, nov. 2009.

CONCEIÇÃO, E. P. S.; FRANCO, J. G.; OLIVEIRA, E.; RESENDE, A. C.; AMARAL, T. A. S.; PEIXOTO-SILVA, N.; PASSOS, M. C. F.; MOURA, E. G.; LISBOA, P. C. Oxidative stress programming in a rat model of postnatal early overnutrition — role of insulin resistance. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 1, p. 81-87, jan. 2013.

HABBOU, A.; LI, N.; ROCHETTE, L.; VERGELY, C. Postnatal Overfeeding in Rodents by Litter Size Reduction Induces Major Short- and Long-Term Pathophysiological Consequences. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 5, p. 553-562, mai. 2013.

JI, C.; DAI, Y.; JIANG, W.; LIU, J.; HOU, M.; WANG, J.; BURÉN, J.; LI, X. Postnatal overfeeding promotes early onset and exaggeration of high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease through disordered hepatic lipid metabolism in rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 11, p. 1108-1116, nov. 2014.

KANASAKI, K.; KOYA, D. Biology of Obesity: Lessons from Animal Models of Obesity. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2011, p. 1-11, jan. 2011.

MALTA, A.; PEDROSA-FURLAN, M. M. Desenvolvimento corporal e adiposidade de ratos wistar submetidos a diferentes regimes alimentares. **Arquivo de Ciências da Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 14, n. 1, p. 55-61, jan./abr. 2010.

MATTSON, M. P. Perspective: Does brown fat protect against diseases of aging?. **Ageing Research Reviews**, v. 9, n. 1, p. 69-76, jan. 2010.

MONTEIRO, C. A.; LEVY, R. B.; CAMPOS, G. W. S. Velhos e novos males da saúde no Brasil: de Geisel a Dilma. 1. ed. São Paulo: **Editora Hucitec**, 2015.

MUSAIGER, A. O. Overweight and Obesity in Eastern Mediterranean Region: Prevalence and Possible Causes. **Journal of Obesity**, v. 2011, p. 1-17, set. 2011.

NERY, C. S.; PINHEIRO, I. S.; MUNIZ, G. S.; VASCONCELOS, D. A. A.; FRANÇA, S. P.; NASCIMENTO, E. Medidas Murinométricas e Eficiência Alimentar em Ratos Provenientes de Ninhadas Reduzidas na Lactação e Submetidos ou Não ao Exercício de Natação. **Revista Brasileira Medicina do Esporte**, v. 17, n. 1, p. 49-55, jan./fev. 2011.

PEREIRA, J. L.; SOUZA, P. C. S.; SHINZATO, V. I.; SASSO, S.; SANTO, B. L. S. E.; SANTANA, L. F.; RESTEL, T. I.; FREITAS, K. C. Ganho de peso e alterações metabólicas em camundongos submetidos à dieta hiperlipídica. **Ciência & Saúde**, v. 11, n. 1, p. 51-57, jan./mar. 2018.

RODRIGUES, A. L.; MOURA, E. G.; PASSOS, M. C. F.; DUTRA, S. C. P.; LISBOA, P. C. Postnatal early overnutrition changes the leptin signalling pathway in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis of young and adult rats. **The journal of Physiology**, v. 587, n. 11, p. 2647-2661, abr. 2009.

ROSINI, T. C.; SILVA, A. S. R.; MORAES, C. Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo dos distúrbios relacionados com a obesidade. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 383-387, mai./jun. 2012.

VELKOSKA, E.; COLE, T. J.; DEAN, R. G.; BURRELL, L. M.; MORRIS, M. J. Early undernutrition leads to long-lasting reductions in body weight and adiposity whereas increased intake increases cardiac fibrosis in male rats. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1622-1627, set. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Obesity and overweight. **WHO**, 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 15 de jan. 2019.