



RENATA JULIANA RIBEIRO

**AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE E  
GANHO DE PESO EM MODELO DE OBESIDADE POR  
RESTRICÇÃO OU HIPERALIMENTAÇÃO NEONATAL**

LAVRAS - MG

2019

**RENATA JULIANA RIBEIRO**

**AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE E GANHO DE PESO EM  
MODELO DE OBESIDADE POR RESTRIÇÃO OU HIPERALIMENTAÇÃO  
NEONATAL**

**EVALUATION OF ORAL TOLERANCE TO GLYCOSIS AND WEIGHT GAIN  
IN MODEL OBESITY BY RESTRICTION OR OVERFEEDING NEONATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Nutrição para  
obtenção do título acadêmico de Bacharel  
em Nutrição, sob orientação da Professora  
Isabela Coelho de Castro.

APROVADO em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2019.

Dra. Isabela Coelho de Castro – DNU/UFLA

Nutr. Isabela Queiroz Perígolo Lopes – PPGNS/UFLA

Nutr. Tatiana Teixeira Silva –PPGNS/UFLA

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

**LAVRAS – MG  
2019**

**RENATA JULIANA RIBEIRO**

**AVALIAÇÃO DA TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE E GANHO DE PESO EM  
MODELO DE OBESIDADE POR RESTRIÇÃO OU HIPERALIMENTAÇÃO  
NEONATAL**

**EVALUATION OF ORAL TOLERANCE TO GLYCOSIS AND WEIGHT GAIN  
IN MODEL OBESITY BY RESTRICTION OR OVERFEEDING NEONATAL**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade  
Federal de Lavras, para obtenção  
do título acadêmico de Bacharel  
em Nutrição sob orientação da  
Professora Isabela Coelho de  
Castro.

**LAVRAS - MG  
2019**

## RESUMO

A obesidade, caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, vem se tornando cada vez mais danosa para a saúde dos indivíduos. No presente estudo, objetivou-se investigar o ganho de peso corporal, o consumo alimentar e a tolerância à glicose de animais em modelo de obesidade por restrição ou hiperalimentação neonatal. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA nº 002/18). Foram selecionados camundongos C57BL6, sendo 10 machos e 30 fêmeas submetidos ao acasalamento por um período de 7 dias. No segundo dia após o nascimento os filhotes foram distribuídos em Controle ( ninhada de 8 a 10 animais) (C, n=8), Hiperalimentado ( ninhada de 3 animais) (H, n=8) e Subnutrido ( ninhada com 15-16 animais) (S, n=6). Avaliou-se o peso corporal e o consumo alimentar semanalmente e o teste de tolerância oral à glicose (TTOG) realizado aos 70 e 120 dias. As análises estatísticas foram realizadas no GraphPad Prism®, com a verificação de *outliers* pelo teste de Grubbs, normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e comparações entre dois grupos, utilizou-se o teste “t de student” ou teste Mann-Whitney quando não seguiam uma distribuição Gaussiana. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Em relação aos resultados foi verificado que o grupo Subnutrido apresentou peso inicial aos 21 dias menor em cerca de 30%, apesar de compensar o ganho de peso e apresentar mesmo peso final (vs C). Já o grupo Hiperalimentado resultou em elevação de 6% no peso ao final de 120 dias, sendo que o consumo alimentar foi semelhante entre os grupos. No TTOG realizado aos 70 dias de vida, os grupos H e S apresentaram uma maior glicemia, em cerca de 20%, no tempo 30 minutos (vs C). Já nos tempos 60, 90 e 120 minutos apenas o grupo Hiperalimentado apresentou médias maiores em 18, 26 e 32%, respectivamente (vs C). No TTOG realizado aos 120 dias de vida não foi verificado nenhuma alteração em ambos os grupos. Quando analisada a área sob a curva (AUC), aos 70 dias apenas o grupo Hiperalimentado apresentou valores 20% acima e aos 120 dias os grupos experimentais não apresentaram diferença significativa. Conclui-se que o modelo de hiperalimentação gerou aumento no peso dos animais ao final do experimento e certo grau de intolerância à glicose. Já no grupo Subnutrido o déficit no peso inicial foi recuperado ao final de 120 dias, apesar dos grupos não apresentarem aumento no consumo alimentar, não apresentando modificações na tolerância à glicose. Novos estudos são necessários para maior elucidação dos resultados encontrados.

**Palavras chave:** Modelos animais. Resistência à insulina. Hiperfagia.

## ABSTRACT

Obesity, characterized by the accumulation of body fat, is becoming increasingly harmful to the health of individuals. In the present study, the objective was to investigate the body weight gain, food consumption and glucose tolerance of animals in a model of obesity by neonatal restriction or overfeeding. The project was approved by the Committee on Ethics in the Use of Animals (CEUA / UFLA n° 002/18). C57BL6 mice were selected, 10 males and 30 female were to mate for a period of 7 days. After the birth, the animals were separated to control group with 8 to 10 animals (C, n = 8), overfeeding (litter of 3 animals) (H, n = 8) and malnutrition (litter with 15-16) animals (S, n = 6). Body weight and food intake were analyzed weekly and oral glucose tolerance test (TTOG) was obtained at 70 and 120 days. Comparative analyzes were performed on GraphPad Prism®, with the test results test, compared with the Mann-Whitney test when not followed Gaussian a distribution. The level of significance was set at  $p < 0.05$ . Regarding the results obtained the result that the group submitted the initial weight at 21 days lower by about 30%, despite the weight gain and the final final weight (vs C). The H group was risen in 6% in weight at the end of 120 days, and food consumption was similar between groups. In TTOG ever performed at 70 days of life, Groups H and S presented increase on glycemia, at about 20%, in 30 minutes (vs C). At times 60, 90 and 120 minutes only the overfeeding group was higher 18, 26 and 32%, respectively, thanvs C. In TTOG performed at 120 days of life was not modified any change in both groups. When analyzed the area na under the curve, in the 70 days only the hyperalimentation group became 20% higher tha C and the 120 days in the experimental groups were not significant to the difference. It is concluded that the model of hyperalimentation does have increased body weight in the animals at the end of the experimentand and a degree of intolerance to glucose. In the restriction group presented a reduction in initial body weight, but it was recovered at the end of 120 days and S group did not present changes in glucose tolerance. Further studies are needed to further elucidate the results.

**Keywords:** Animal models. Insulin resistance. Hyperphagia.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal e vem se tornando cada vez mais danosa para a saúde dos indivíduos. Sua etiologia é desencadeada por um processo multifatorial, envolvendo tanto aspectos genéticos quanto ambientais (ROCHA, 2013). A Organização Mundial de Saúde (2018) aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. A projeção é que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos estejam com sobrepeso; e mais de 700 milhões, obesos. Essa transição nutricional representa uma alteração no padrão de nutrição e consumo, acompanhada das mudanças econômicas, demográficas, sociais e relacionadas à saúde dos indivíduos (WANDERLEY & FERREIRA, 2010).

O acúmulo de tecido adiposo proveniente de um aporte calórico excessivo ingerido, associado a uma vida sedentária, fatores psicológicos, ambientais e genéticos correspondem ao quadro de obesidade (WHO, 2014). A presença da obesidade e sobrepeso se tornam porta de entrada para outros prejuízos à saúde do indivíduo, tais como doenças cardiovasculares, diabetes Mellitus tipo 2, osteoartrite, alguns tipos de cânceres, dificuldades respiratórias, apneia do sono, infertilidade masculina, colelitíase, esteatose, refluxo gastroesofágico, transtornos psicossociais e hipertensão arterial sistêmica (WANNMACHER, 2016).

O excesso de tecido adiposo e o consumo elevado de gorduras são um dos principais fatores para a ativação de vias inflamatórias que causam prejuízos na sinalização intracelular da insulina, desencadeando a chamada resistência à ação da insulina (RI). Este quadro se caracteriza por uma anormalidade primária e precoce no curso da doença, que é responsável pela diminuição da habilidade da insulina em estimular a utilização da glicose pelo músculo e pelo tecido adiposo. (FREITAS, CESCHINI, RAMALLO, 2014).

Atualmente pesquisas com animais estão sendo realizadas com o objetivo de determinar os componentes do acúmulo de gordura corporal. Existe uma grande variedade de modelos de obesidade, como os de dietas de cafeterias, em relação ao aumento da densidade calórica. E os de programação metabólica onde ocorre uma redução da ninhada durante a lactação e, conseqüente, menor competição na lactação, denominado de hiperalimentação neonatal (GOMES et al., 2012). Outro modelo de programação metabólica é o de restrição alimentar na lactação por expansão da ninhada, onde após o desmame seguida de alimentação normalizada esses animais apresentam

eficiência energética e maior deposição de gordura, além disso, aumento compensatório no ganho de peso e na ingestão alimentar também são observados nesses animais (MALTA & PEDROSA-FURLAN, 2010).

Alguns modelos de hiperalimentação e subnutrição estão sendo considerados cada vez mais como inovadores e efetivos na indução de obesidade, entretanto, ainda não apresentam os efeitos bem definidos. Visando isso, o presente estudo teve como objetivo investigar os efeitos metabólicos em modelo de obesidade por restrição pelo aumento da ninhada e hiperalimentação por redução neonatal, avaliando o ganho de peso corporal, o consumo alimentar e a tolerância à glicose dos animais.

## **METODOLOGIA**

### **Desenho experimental**

O ensaio foi conduzido no Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição (DNU) da Universidade Federal de Lavras (UFLA), por um período de aproximadamente 150 dias, sendo 30 dias de acasalamento e 120 dias de experimento. O delineamento experimental aqui descrito foi executado por parte da equipe do grupo de pesquisa. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA nº protocolo 002/18). Foram selecionados camundongos C57BL6, sendo 10 machos e 30 fêmeas submetidos ao acasalamento por um período de 10 dias, permanecendo três fêmeas para cada macho por caixa. Após este período, as fêmeas foram separadas dos machos para a gestação.

Logo após o nascimento, no segundo dia, as ninhadas foram reajustadas para 3-4 filhotes por ninhada para formação do grupo Hiperalimentado pós-natal (H), houve uma expansão da ninhada para 15-16 animais nos grupos denominados de Subnutrido pós-natal (S), esse aumento ocorreu devido à transferência de animais da ninhada dos grupos H para as ninhadas do grupo S, e mantida em 8-10 filhotes por ninhada no grupo denominado Controle (C).

Em todo o período experimental 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. Semanalmente os animais foram pesados para determinar o ganho de peso ao longo dos dias do período experimental. Além disso, o consumo de ração foi mensurado semanalmente.

Aos 70 e 120 dias de vida, foi realizado o teste de tolerância oral à glicose

(TTOG), citado abaixo. Um dia após o último TTOG e após jejum de 12 horas, os animais foram anestesiados intraperitonealmente com uma mistura de Ketamina (180 mg/kg) e Xilazina (30 mg/kg) e, então, eutanasiados por exsanguinação cardíaca. O sangue e os tecidos coletados foram armazenados para as análises posteriores.

### **Testes de tolerância à glicose**

Os testes de tolerância oral à glicose foram realizados nos animais aos 70 e 120 dias de vida. Para o teste de tolerância oral à glicose, após jejum de 12 horas, os animais receberam solução de D-glicose, 2g/kg de peso corporal, por gavagem. A glicemia foi monitorada com auxílio de glicosímetro Accu-Chek, nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após a gavagem, retirando-se uma gota de sangue caudal. A partir do teste de tolerância oral a glicose foi possível avaliar o grau de intolerância à glicose através do cálculo da Área Sob a Curva (AUC) que é gerada a partir de uma reta formada nos tempos 0 e 120 minutos, aos 70 e 120 dias de vida dos animais. A AUC é expressa em mg de glicose/dL x min.

### **Análise estatística**

A análise dos dados iniciou-se pela verificação da presença de *outliers* pelo teste de Grubbs e, se seguiam distribuição Gaussiana, com o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparações entre dois grupos, utilizou-se o teste “t de student” quando os dados eram normais, ou teste Mann-Whitney quando não seguiam uma distribuição Gaussiana. As análises foram feitas utilizando o programa GraphPad Prism®, versão 6.0. O nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

### **Peso corporal dos animais**

Os pesos dos animais estão apresentados no 21º dia, como também no 70º e 120 dias de vida. Em relação ao peso inicial, com 21 dias após o desmame, verifica-se que o grupo Subnutrido apresentou menor peso em cerca de 30% comparado ao grupo Controle ( $p < 0,05$ ), sem diferenças no peso inicial entre o grupo C e H. Não houve diferenças entre os pesos corporais dos grupos avaliados com 70 dias de vida (Tabela 1).

Entretanto, com 120 dias verificou-se que o grupo Hiperalimentado apresentou peso final maior em 6% que o grupo Controle, sem diferenças entre o grupo S comparado ao C. Apesar de não apresentar diferença no peso final bruto, ao avaliarmos

o ganho de peso total em porcentagem desde os 21 dias, verifica-se que o grupo Subnutrido apresentou quase o dobro do ganho de peso em relação ao peso inicial comparado ao grupo controle ( $p<0,01$ ), neste caso, sem alterações no modelo de hiperalimentação (Tabela 1).

**Tabela 1** –Peso corporal inicial (21 dias) (g), aos 70 e 120 dias de vida e ganho de peso (%) dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6).

<b>Peso corporal</b>	<b>C</b>	<b>H</b>	<b>S</b>
<b>Peso Inicial (g)</b>	8,213±0,1875	8,813±0,7436	5,28±0,6640 <sup>#</sup>
<b>70 dias (g)</b>	22,73±0,1149	23,54±0,7176	21,0±0,1378
<b>120 dias (g)</b>	24,73±0,2186	26,13±0,3307 <sup>#</sup>	23,95±0,4177
<b>Ganho de peso (%)</b>	202,2%±0,7712	203,7%±0,2438	389,3%±0,5745 <sup>##</sup>

Os resultados são expressos em média ± erro padrão da média

#  $p<0,05$ , ##  $p<0,01$  vs C.

### Consumo alimentar semanal

Os animais foram desmamados com 21 dias, após isso, uma vez por semana seu consumo alimentar foi avaliado até completarem 120 dias de vida. Ao analisar a ingestão alimentar em média a cada quatro semanas percebe-se que não houve diferença no consumo alimentar entre os grupos avaliados (Tabela 2).

**Tabela 2** – Consumo alimentar (g) em média a cada quatro semanas dos grupos Controle (C, n=8), Hiperalimentado (H, n=8) e Subnutrido (S, n=6).

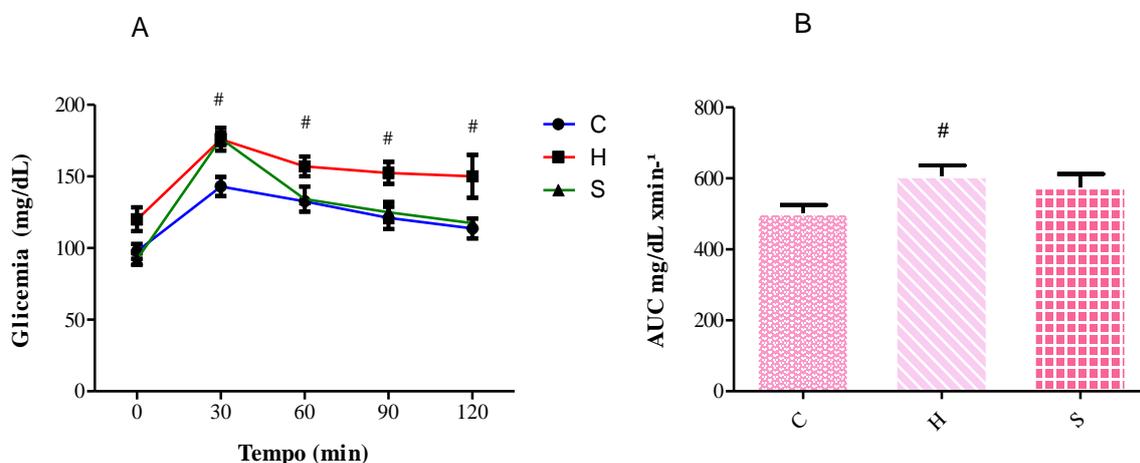
<b>Ingestão semanal</b>	<b>C</b>	<b>H</b>	<b>S</b>
<b>1 – 4 semanas (g)</b>	18,76±2,229	20,68±1,471	17,29±1,887
<b>5 – 8 semanas (g)</b>	25,38±0,7068	25,30±1,407	29,54±3,042
<b>9 – 13 semanas (g)</b>	23,95±0,2412	22,97±1,435	25,20±0,7432

Dados apresentados em média ± erro padrão da média

### Teste de tolerância oral à glicose (TTOG)

Ao completarem 70 e 120 dias de vida, os animais foram submetidos ao teste de tolerância oral à glicose (TTOG). A Figura 1A apresenta os resultados do TTOG realizado aos 70 dias, em que os grupos experimentais apresentaram maiores valores de glicemia ao longo do tempo avaliado, sendo que no tempo 30 minutos verifica-se que os grupos Hiperalimentado ( $176,000\pm 8,000\text{mg/dL}$ ) e Subnutrido ( $176,400\pm 4,423\text{mg/dL}$ ) apresentaram valores maiores de glicemia em cerca de 23% comparado ao grupo Controle ( $143,000\pm 6,822\text{mg/dL}$ ) ( $p<0,05$ ); nos 60 ( $157,9\pm 7,855\text{mg/dL}$ ), 90 ( $152,600\pm 7,674\text{mg/dL}$ ) e 120 minutos ( $150,00\pm 15,76\text{mg/dL}$ ), o grupo H apresentou valores maiores de glicemia cerca de 18, 26 e 32%, respectivamente, comparado ao seu

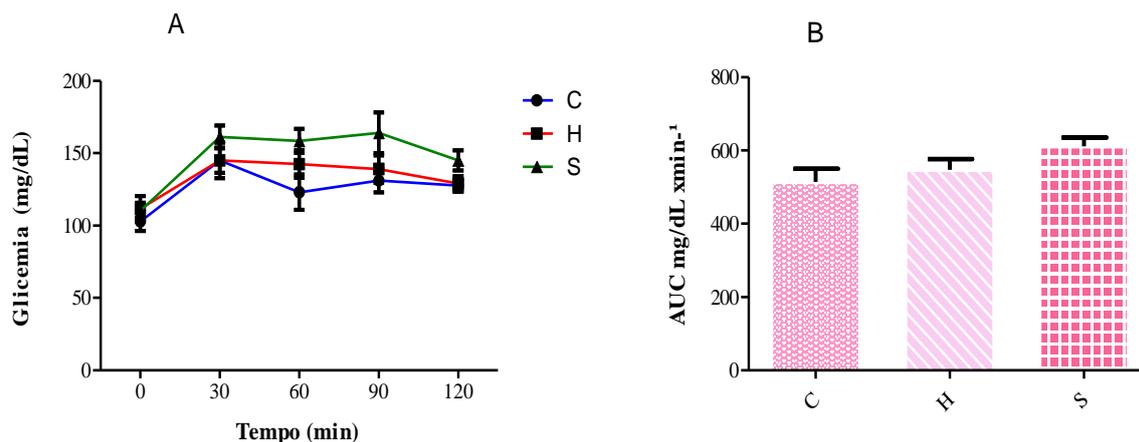
controle ( $132,7 \pm 3,122 \text{ mg/dL}$ ;  $121,100 \pm 7,832 \text{ mg/dL}$ ;  $113,8 \pm 7,007 \text{ mg/dL}$ ;  $p < 0,05$ ). Essas diferenças não foram encontradas nas glicemias do grupo S. No tempo 0 (inicial) e nos outros tempos avaliados, a glicemia dos animais dos grupos experimentais não diferiram em relação ao grupo Controle.



**Figura 1** – Curva glicêmica (mg/dL) vs tempo (min) a partir do teste de tolerância oral à glicose (TTOG) realizado aos 70 dias (1A) e Área Sob a Curva (AUC) ( $\text{mg} \times \text{dL}^{-1} \times \text{min}$ ) deste TTOG (1B) nos animais Controle (C,  $n=8$ ), Hiperalimentado (H,  $n=8$ ) e Subnutrido (S,  $n=6$ ). Os resultados dos testes foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média. #  $p < 0,05$  vs C.

A partir do teste de tolerância é possível calcular a Área Sob a Curva (AUC) que reflete de forma geral o deslocamento da glicemia ao longo do tempo, como representação do grau de tolerância à glicose do grupo. A AUC do TTOG aos 70 dias de vida foi calculada e o grupo Hiperalimentado ( $605,4 \pm 30,94 \text{ mg} \times \text{dL}^{-1} \times \text{min}$ ) apresentou valor acima em cerca de 20% comparado ao Controle ( $501,2 \pm 22,95 \text{ mg} \times \text{dL}^{-1} \times \text{min}$ ) ( $p < 0,05$ ). Já o grupo Subnutrido ( $574,6 \pm 37,61 \text{ mg} \times \text{dL}^{-1} \times \text{min}$ ) não diferiu em relação ao Controle (Figura 1B).

Já com 120 dias os grupos experimentais nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos não apresentaram diferenças significativas entre si (Figura 2A). Ao analisar a Área Sob a Curva (AUC) para o TTOG aos 120 dias os grupos experimentais também não diferiram em relação ao grupo Controle (Figura 2B).



**Figura 2** – Curva glicêmica (mg/dL) vs tempo (min) a partir do teste de tolerância oral à glicose (TTOG) realizado aos 120 dias (2A) e Área Sob a Curva (AUC) ( $\text{mg} \times \text{dL}^{-1} \times \text{min}$ ) deste TTOG (2B) nos animais Controle (C,  $n=8$ ), Hiperalimentado (H,  $n=8$ ) e Subnutrido (S,  $n=6$ ). Os resultados dos testes foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média.

## DISCUSSÃO

Estudos com seres humanos mostram que uma maior ingestão de nutrientes e o rápido ganho de peso na infância podem acarretar no desenvolvimento da obesidade ao longo do tempo além de proporcionar um maior risco para o desenvolvimento de doenças consequentes ao acúmulo excessivo de gordura corporal, como as doenças crônicas não transmissíveis (HABBOUT et al., 2013).

A fim de auxiliar no esclarecimento dos modelos de hiperalimentação e subnutrição, foi verificado o teste de tolerância oral à glicose como marcador metabólico destes modelos. Após o desmame, a evolução da massa corporal dos animais foi avaliada, onde os resultados do presente estudo mostraram que com 21 dias o grupo Subnutrido apresentou menor peso comparado ao grupo Controle, sendo justificável devido à maior competição de acesso ao alimento. Esse resultado pode ser associado com o estudo de Conceição et al. (2013), onde verificaram que os animais induzido por grande ninhada, como o grupo Subnutrido, tiveram uma redução no ganho de peso corporal durante essa fase experimental.

Durante o experimento o grupo Subnutrido apresentou uma maior velocidade de ganho de peso para que ao final do experimento, esse grupo apresentasse mesmo peso final relacionado ao grupo Controle. Esse resultado entra em discordância com o estudo de Velkoska et al. (2008), em que animais que tiveram ninhadas expandidas pós-natal obtiveram menor peso ao final de 16 semanas e não apresentaram alteração no consumo

alimentar. Porém, como ao desmame o Subnutrido apresentava menor peso e não foi verificado aumento no consumo alimentar, tem-se indícios de que ocorreu uma alteração metabólica estando relacionada a uma maior eficiência energética.

Levando em consideração a evolução da massa corporal dos animais, o grupo Hiperalimentado apresentou peso inicial semelhante ao grupo Controle. Além disso, também não foi associado a um aumento anormal do consumo, esse resultado encontrado entra em consonância com o estudo de Nery et al. (2011), que também não observaram ganho de peso dos animais. Ao término do experimento, o grupo Hiperalimentado apresentou peso final maior que o Controle. Apesar da ingestão alimentar semelhante, esse resultado se dá devido à uma possível alteração metabólica da modulação da ninhada. Tal resultado entra em concordância com o estudo de Ficher et al. (2015), em que observaram que o aumento do ganho de peso dos animais se torna expressivo a partir dos 70 dias de vida do animal, com tendência progressiva durante a sua fase adulta.

Associando a obesidade com outros parâmetros como o consumo alimentar, verifica-se que os grupos Subnutrido e Hiperalimentado não apresentaram diferenças significativas comparado ao grupo Controle. Esse resultado contrasta com o estudo de Mozeł et al. (2008), que analisando os animais de ninhadas reduzidas com grupos compostos por 4 animais consumindo ração padrão, observaram um rápido crescimento dos filhotes, assim como apresentou um aumento significativo em relação a ingestão alimentar entre o grupo Hiperalimentado comparado ao Controle.

A variável obesidade merece importância em seu estudo uma vez que é considerada uma condição inflamatória crônica de baixo grau, um fator de risco importante para o desenvolvimento de resistência insulínica. Normalmente, durante o desenvolvimento da resistência à insulina o indivíduo inicia uma menor tolerância à glicose e conforme a glicemia é elevada após um estímulo, o organismo pode apresentar um atraso ou uma dificuldade na captação da glicose pelas células, sendo avaliado, assim, o grau de tolerância a glicose durante um tempo definido (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2016).

A fim de avaliar a tolerância oral à glicose, foi realizado o TTOG aos 70 e 120 dias de vida. Aos 70 dias de vida, o grupo Hiperalimentado apresentou uma glicemia maior em relação ao grupo Controle nos tempos 30,60,90 e 120 minutos. Já o grupo Subnutrido obteve valores maiores apenas no tempo 30 minutos em relação ao Controle. Com o intuito de validar e analisar o grau de intolerância à glicose foi calculada a área

sob a curva (AUC) aos 70 dias, tendo em vista que o grupo H obteve valores de glicemia superiores ao grupo C. A partir disso, foi possível observar uma menor tolerância a glicose pelos animais Hiperalimentados. Esse dado entra em consonância com o estudo de Bei et al (2015), que ao avaliar animais com 98 dias de vida, obteve como resultado, glicemia elevada aos 60 minutos e aumento significativo da AUC para o grupo Hiperalimentado. O autor sugere que os resultados se devem a programação hormonal provocada pelo modelo experimental e/ou devido ao excesso de peso que correlacionam na redução da sensibilidade à insulina. Já em relação ao grupo Subnutrido não foram verificadas diferenças entre as glicemias e na AUC.

Já ao final do experimento (120 dias), foi possível verificar que os grupos experimentais não diferiram nos valores das glicemias nos tempos avaliados em relação ao grupo Controle. Associando esses valores glicêmicos com a área sob a curva, observou-se uma ausência de diferença significativa entre os grupos avaliados e uma maior tolerância a glicose quando comparado aos 70 dias de vida dos animais. Uma hipótese existente para explicação dos resultados obtidos neste TTOG pode ser decorrente de uma falha metodológica da glicemia nos tempos determinados, estando relacionado ao momento da aplicação da solução de D-glicose, por gavagem, antes da realização do TTOG nos animais, visto que a curva glicêmica padrão com um pico inicial e redução da glicemia com o passar do tempo não foi formada em nenhum dos grupos experimentais.

## **CONCLUSÃO**

O presente estudo evidencia que o modelo de redistribuição de ninhada induziu nos animais do grupo Hiperalimentado o aumento no peso final e, no Subnutrido, apesar de apresentarem peso reduzido no início, verificou-se elevação no peso equiparando ao Controle no final de 120 dias. Apesar disso, o ganho de peso de ambos os grupos experimentais não foi associado ao consumo alimentar. A análise de glicemia não demonstrou variação no grupo Subnutrido, mas foi verificado que nos animais Hiperalimentados ocorreu um grau de tolerância menor à glicose apenas aos 70 dias de vidas dos animais. Com isso, novos estudos são necessários para elucidação dos resultados encontrados.

## REFERÊNCIAS

- BEI, F.; JIA, J.; JIA, Y. Q.; SUN, J. H.; LIANG, F.; YU, Z. Y.; & CAI, W. Long-term effect of early postnatal overnutrition on insulin resistance and serum fatty acid profiles in male rats. **Lipids in health and disease**, v.14, n.1, p.1-12, ago. 2015.
- CONCEIÇÃO, E. P. S.; FRANCO, J. G.; OLIVEIRA, E.; RESENDE, A. C.; AMARAL, T. A. S.; PEIXOTO-SILVA, N.; 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, fev. 2013.
- FISCHER, R.; Targeting tnfr1 signaling as a new therapeutic strategy. **Antibodies**, v. 4, p. 48-70, 2015.
- FREITAS, M C.; CESCHINI, F L.; RAMALLO, B T. Resistência à insulina associado à obesidade: efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 22, n. 3, p. 139-147, ago. 2014.
- GOMES, R. M.; MARQUES, A. S.; TORREZAN R.; SCOMPARIM D. X.; MATHIAS P. C. F.; RINALDI W. Efeitos de um programa de exercício físico moderado em ratos de diferentes modelos de obesidade. **Revista de Educação Física/UEM**, v.23, n.2, p. 285-294, jul. 2012.
- 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, fev. 2013.
- MOREIRA, A.S.B. A hipernutrição na lactação induz translocação prematura do transportador de glicose GLUT4 e hipertrofia cardíaca. Xvii, P.65. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 2007.
- MOZEL, N.; Developmental changes of gut microflora and enzyme activity in rat pups exposed to fat-rich diet. **Obesity**, v. 16, n. 12, p. 2610-2615, dez. 2008.
- NERY, C. DA S.; PINHEIRO, I. L.; MUNIZ, G. DE S.; VASCONCELOS, D. A. A. DE.; FRANÇA, S. P. DE.; & NASCIMENTO, E. DO. Medidas murinométricas e eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhadas reduzidas na lactação e submetidos ou não ao exercício de natação. **Revista Brasileira de Medicina Do Esporte**, v.17, p.1, p.49-55, jan./abr.2011.
- ROCHA, L. M.; Obesidade infantil: um revisão bibliográfica. **Especialização em estratégia em saúde da família**. Universidade Federal de Minas Gerais. 2013.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Posicionamento oficial SBD. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/attachments/posicionamentosdb-n-03-2015>.

VELKOSKA, E.; COLE, C. T.; DEAN G.; BURRELL, L. M.; MORRIS, M. J. Desnutrição Precoce Leva a Reduções Duradouras no Peso Corporal e Adiposidade, enquanto Ingestão Aumentada Aumenta Fibrose Cardíaca em Ratos Masculinos. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1622-1627, set. 2008.

WANDERLEY, E. N.; & FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. **Ciencia & Saúde Coletiva**, v.15, n.1, p.185-194, dez. 2010.

WANNMACHER, L.; Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosa. **Representação Brasil**. Brasília, v. 1, n. 7, maio. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Obesity and overweight. WHO, 2014. Acesso em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.