



ISADORA CAMPOS MATOS

**SUPLEMENTAÇÃO MATERNA COM ÓLEO DE CHIA
SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS EM PROLE
INDUZIDA A MODELO DE SUBNUTRIÇÃO NEONATAL**

LAVRAS-MG

2022

ISADORA CAMPOS MATOS

**SUPLEMENTAÇÃO MATERNA COM ÓLEO DE CHIA SOBRE
PARÂMETROS METABÓLICOS EM PROLE INDUZIDA A MODELO DE
SUBNUTRIÇÃO NEONTAL**

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

Profa. Dra. Isabela Coelho de Castro

Orientadora

Me. Estéfany Ribeiro Leão

Coorientadora

LAVRAS -MG

2022

SUPLEMENTAÇÃO MATERNA COM ÓLEO DE CHIA SOBRE PARÂMETROS METABÓLICOS EM PROLE INDUZIDA A MODELO DE SUBNUTRIÇÃO NEONATAL

Isadora Campos Matos*, Estéfany Ribeiro Leão*, Isabela Coelho de Castro*

*Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Lavras

RESUMO

Os períodos pré e pós natal são marcados por uma janela crítica de desenvolvimento, onde ocorre a programação metabólica, que influencia no surgimento de distúrbios metabólicos. Diante disso, vem se buscando alimentos e/ou compostos que ajudem a prevenir ou converter esses distúrbios. O objetivo deste trabalho foi a análise dos efeitos da suplementação materna com o óleo de chia sobre os parâmetros metabólicos da prole submetida a subnutrição neonatal. Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais. Foi utilizada uma dose de 5g. kg⁻¹ peso corporal nas fêmeas progenitoras. Para indução da subnutrição durante a lactação, após três dias do nascimento dos filhotes, a ninhada foi reajustada para 15-16 filhotes por mãe, formando os grupos subnutrido (S) e subnutrido óleo de chia (SOC) e ninhada controle (C) permaneceu com 8-10 filhotes. O peso corporal dos filhotes foi analisado aos 21, 70 e 120 dias, e o teste de tolerância oral à glicose (TTOG) foi realizado aos 70 e 120 dias. A eutanásia dos animais foi realizada aos 120 dias com a coleta dos fígados, tecidos adiposos retroperitoneal e epididimal. Aos 21 e 70 dias o peso corporal dos grupos S e SOC foi menor que o grupo C. Aos 120 dias somente o grupo S obteve menor peso corporal comparado com o grupo C. Em relação ao fígado, o grupo SOC teve maior peso em relação ao S. Os grupos SOC e S tiveram menores pesos de tecido adiposo retroperitoneal e epididimal quando comparado ao C. Aos 70 dias o grupo SOC apresentou menor glicemia no tempo 30 min quando comparado com o grupo C. Aos 120 dias, nos tempos 30 e 60 min o grupo S mostrou maior glicemia quando comparado aos grupos SOC e C; aos 90 e aos 120 min o grupo SOC teve uma média glicêmica menor comparado com os grupos S e C. Em relação a área sob a curva, não foi possível obter resultados significativos aos 70 e 120 dias. Diante disso, foi possível observar que não houve alteração significativa em relação ao peso corporal dos animais, mas houve em relação ao TTOG no tempo 90 e 120 min dos 120 dias, onde o grupo SOC possuiu uma menor glicemia quando comparado aos demais grupos, deste modo, o óleo de chia possuiu efeitos positivos em relação ao perfil glicêmico.

Palavras-chave: Programação fetal, Desnutrição, Ácido alfa linolênico

Artigo formatado de acordo com as regras da Associação Brasileira de Normas Técnicas

1 INTRODUÇÃO

O termo programação metabólica se refere a estímulos que aplicados no primeiro momento da vida podem gerar alterações permanentes que irão persistir ao longo da vida. Esse fenômeno não acontece só no ambiente intrauterino, mas ao longo da infância, onde os órgãos e sistemas adaptam a diferentes estímulos. Barker propôs que a programação se baseia na plasticidade onde um único genótipo pode originar diferentes fenótipos, influenciados por estímulos ambientais ou insultos intrauterinos. Essas transformações que o feto sofre podem não ser compatíveis com o ambiente externo, que pode levar a um desequilíbrio predispondo a um maior risco de doenças na vida adulta (SILVA et al., 2015).

Uma série de manipulações em modelos experimentais durante a prenhez e a lactação são capazes de reproduzir o fenótipo que é observado em humanos, entre eles o menor peso ao nascer, predisposição a maior adiposidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares (SEKI et al., 2012; VUGUIN, 2007).

A nutrição materna durante o período perinatal é muito importante, pois pode influenciar no crescimento, neurodesenvolvimento e principais processos metabólicos que podem levar ao surgimento de doenças crônicas (KASBI-CHADLI et al., 2016)

É observado em alguns estudos que o aumento da ninhada, ou seja, a adoção do modelo subnutrido leva a um crescimento reduzido e uma menor reserva de adipócitos, essa mudança é acompanhada de melhora da função metabólica na vida adulta (DAVIS; CHAMSEDDINE; HARPER, 2016) .

Os animais que são criados em grandes ninhadas irão consumir menos leite, pois estes competirão entre si pelo alimento, resultando assim em menor taxa de crescimento e de massa gorda. Por meio da amamentação o filhote irá receber os nutrientes necessários para o seu crescimento, mas quando ocorre uma redução na ingestão de leite ocorre também uma diminuição da concentração de triacilgliceróis no leite, que é a principal fonte de energia para o recém-nascido. Essa menor ingestão de leite e menor conteúdo de triacilgliceróis podem causar distúrbios metabólicos nos recém-nascidos, como a diminuição plasmática de glicose, insulina e leptina (LÓPEZ-SOLDADO; MUNILLA; HERRERA, 2006a).

Dentre os triacilgliceróis presentes no leite materno, destacamos os ácidos graxos. Esses ácidos possuem papéis como moléculas metabólicas, estruturais e de sinalização importantes que podem favorecer o desenvolvimento fetal durante a gravidez, pois a sua disponibilidade é adquirida por meio de transferência placentária (HERAS-MOLINA et al., 2021).

O ômega 3 tem benefícios na saúde cardiovascular, nos níveis glicêmicos e níveis de colesterol, além de ser um composto anti-inflamatório. Dentre essa classe de ácidos graxos existe o ácido alfa-linolênico (ALA) que é precursor do ácido eicosapentaenóico (EPA) e do ácido docosahexaenóico (DHA), com maior destaque para o ALA, que é de importância para este trabalho. O ALA é derivado de fontes botânicas sendo a semente de chia e a semente de linho as fontes mais ricas. Este ácido graxo não é sintetizado pelo corpo, pois não possui as enzimas necessárias para inserir uma cis dupla ligação na cadeia carbônica (POUDYAL et al., 2011).

Como uma das fontes já citadas de ômega 3, a chia, chamada também de *Salvia hispânica L* é originária do México e da Guatemala, e está presente na alimentação humana há cerca de 5.500 anos (ULLAH et al., 2016). O óleo de chia possui também tocofenóis, fitosteróis, carotenóides e compostos fenólicos, o que confere função antioxidante, possui o potencial de proteger os consumidores contra algumas doenças e promove benefícios a saúde humana (MARINELI et al., 2015).

Estudos ainda não foram encontrados que relacionem a suplementação materna com o óleo de chia e os possíveis efeitos na prole. Para isso, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a suplementação materna de óleo de chia em camundongos da linhagem BALB/c sobre os parâmetros metabólicos das proles, que foram submetidas a subnutrição no período após o nascimento.

2 METODOLOGIA

2.1 Animais

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA/050/2019). Os camundongos da linhagem BALB/C foram obtidos a partir do Biotério Central Multiusuário da Universidade Federal de Lavras. Ao todo, foram utilizados 17 fêmeas e 6 machos camundongos BALB/C para a reprodução, com peso médio de 26g e idade de 45-55 dias. Desse total de camundongos, 24 machos (geração F1) foram utilizados nas análises experimentais. Todos animais foram mantidos dentro de gaiolas, em um ambiente com temperatura controlada em torno de 22 ± 2 °C, ciclo claro-escuro, com livre acesso à ração comercial (Nuvilab®) e água.

2.2 Suplementação materna com óleo de chia

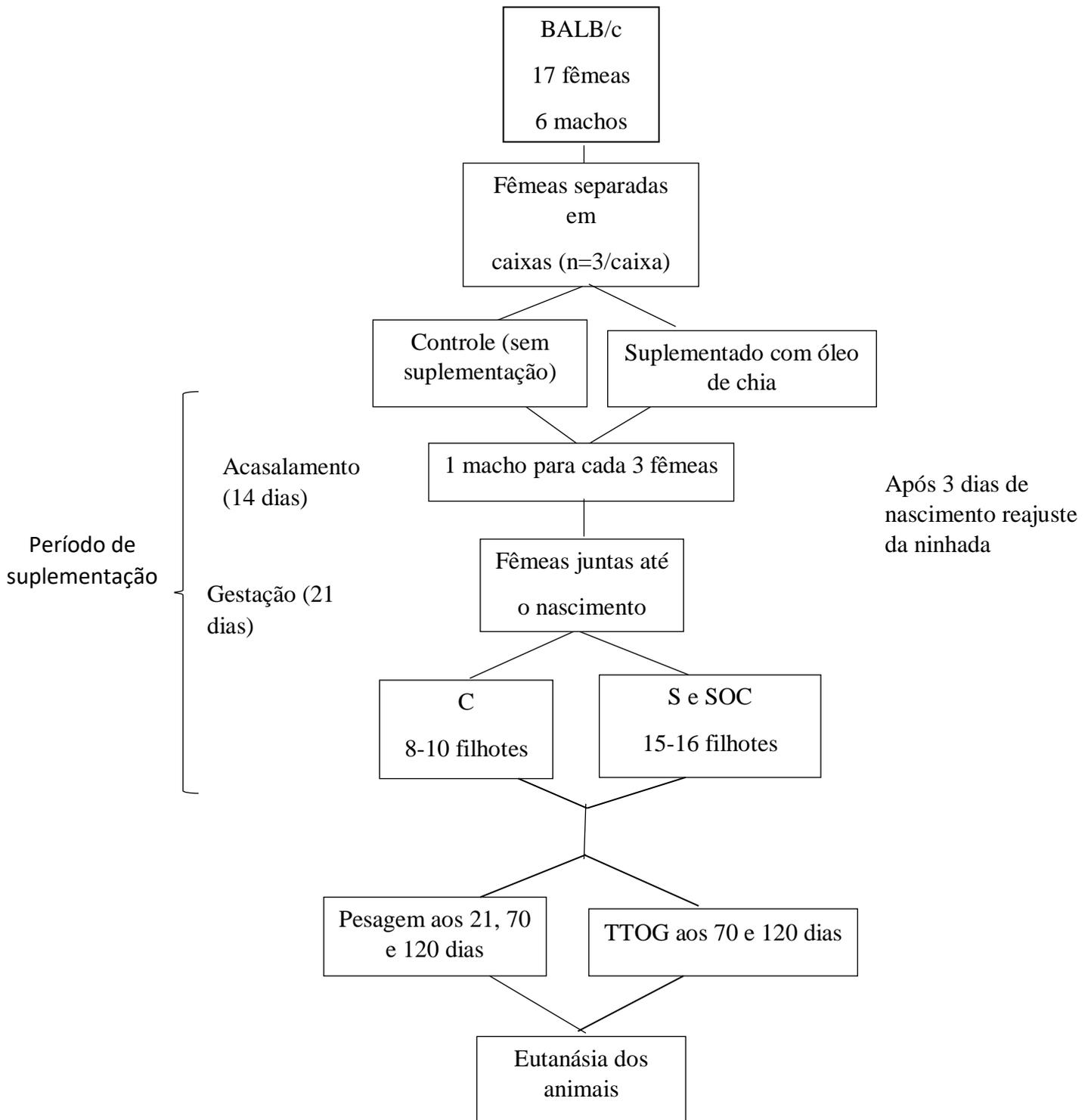
O óleo de chia utilizado no estudo foi adquirido do comércio local da cidade de Lavras, Minas Gerais, da marca Pазze®, lote 05071-6. O óleo foi administrado nas fêmeas desde o acasalamento até o desmame dos filhotes (38 a 42 dias) por meio de gavagem via oral na dose de 5g. kg⁻¹ de peso corporal.

2.3 Acasalamento e modelos experimentais

O desenho experimental está esquematizado na Figura 1. Os camundongos foram separados e colocados em gaiolas para acasalamento da seguinte forma: um macho para três fêmeas, por um período de 14 dias. Após o período mencionado, os machos foram retirados e alocados em outras caixas e as fêmeas permaneceram juntas até o nascimento de seus filhotes.

Depois de três dias do nascimento da prole, os animais foram realocados para a formação dos grupos experimentais. Para a formação dos grupos Subnutridos, as ninhadas foram reajustadas para 15-16 filhotes machos e fêmeas a partir da transferência de animais dos grupos Hiperalimentados (3-4 filhotes) (usados em outros estudos do mesmo grupo de pesquisa). Além dessa divisão, foi feita a realocação dos animais para o grupo Controle com 8-10 filhotes entre machos e fêmeas. Os grupos ficaram deste modo: Controle (C) e Subnutrido controle (S) que não foram suplementados e o Subnutrido suplementado com óleo de chia, em que as fêmeas foram suplementadas uma vez ao dia em dosagens de 5g/kg de peso corporal no período da gestação e lactação. Após 21 dias desta separação, ou seja, o período de desmame, os animais foram divididos entre machos e fêmeas, pois o estudo foi realizado somente com os filhotes machos.

Figura 1- Desenho experimental



Fonte: Do Autor (2022). Figura 1- Desenho experimental – grupos controle (C), subnutrido (S) e subnutrido suplementado com óleo de chia (SOC). TTOG: teste de tolerância oral à glicose.

3.1 Peso Corporal

O peso corporal dos animais foi monitorado com o auxílio de uma balança eletrônica Radwag WLC 20/A2. Usou-se a fórmula $\left(\frac{PF-PI}{PI}\right) \times 100$ para calcular a porcentagem de ganho de peso corporal, onde PF é o peso final em gramas aos 120 dias e o PI é o peso inicial também em gramas aos 21 dias de vida dos filhotes.

3.2 Teste de Tolerância Oral à Glicose

O TTOG foi realizado aos 70 dias e 120 dias de vida, quando os animais foram submetidos à jejum de 12 horas, em seguida foi administrada a solução de D-glicose, $2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de peso corporal, por gavagem via oral. A monitoração da glicemia foi feita por glicosímetro Advantage® nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos, após a gavagem, retirando-se uma gota de sangue caudal. Os valores de glicemia são apresentados em *mg/dL*, e a *Area Under Curve* (Área sob a curva) - AUC foi calculada no programa GraphPad Prism 8.0.

3.3. Eutanásia

A eutanásia dos animais foi feita aos 120 dias de vida, após o período de 12 horas de jejum. Os animais foram anestesiados na região intraperitoneal com Cetamina (200mg/kg de peso corporal), Xilazina (15mg/kg de peso corporal) e Isoflurano embebido em algodão e colocado na região nasal do animal, em seguida foi feito o procedimento de exsanguinação cardíaca. Coletou-se os tecidos adiposos epididimal e retroperitoneal e o fígado.

3.4 Peso dos tecidos

Após a eutanásia, os tecidos coletados como fígado, tecido adiposo retroperitoneal e epididimal foram pesados e armazenados no freezer -80C° para análises posteriores do grupo de pesquisa.

4.0 Análise Estatística

Os dados foram normalizados pelo teste Kolmogorov- Smirnov e as comparações foram feitas por análise de variância (ANOVA) one -way. As análises e os gráficos foram elaborados no programa GraphPad Prism 8.0. O nível de significância adotado foi de $p<0,05$.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados para a apresentação dos dados no presente projeto 24 camundongos machos, sendo que o grupo C possuiu 9 animais, S com 5 e o SOC com 10 animais.

O peso corporal dos animais foi analisado aos 21, 70 e 120 dias (Tabela 1). Em relação aos 21 dias, é possível observar que o grupo subnutrido (S) ($p<0,0001$) e o SOC ($p=0,0001$) apresentaram menor peso corporal na fase de desmame em relação ao grupo C. O peso corporal aos 70 dias segue o mesmo perfil, sendo os grupos S ($p=0,0001$) e SOC ($p=0,0021$) com peso corporal menor que o grupo C. Já com 120 dias, apenas o grupo S apresentou peso menor que o grupo C ($p=0,0487$).

Tabela 1- Peso corporal (P.C) (g) aos 21,70 e 120 dias, ganho de peso (%), peso do fígado, tecido adiposo (TA) retroperitoneal e epididimal (mg/g P.C) dos grupos Controle (C, n= 9), Subnutrido (S, n=5) e Subnutrido suplementado com óleo de chia (SOC, n=10).

	Grupos		
	C	S	SOC
Peso corporal aos 21 dias (g)	13,8±1,1	8,05±1,4 *	9,99±2,2 *
Peso corporal aos 70 dias (g)	31,3±1,5	26,12±2,0 *	27,97±2,0*
Peso corporal aos 120 dias (g)	34,0±1,3	30,34±1,8*	31,94±2,6
Ganho de peso (%)	147,8±22,1	305,9±84,1*	242,2±108,1*
Peso do Fígado (mg/g P.C)	38,3±0,6	41,1±0,8	47,7±2,9#
Peso do T.A. Retroperitoneal (mg/g P.C)	3,3±0,4	1,8±0,5	1,2±0,7*
Peso do T.A. Epididimal (mg/g P.C)	16,3±2,8	8,5±2,6*	8,0±4,26#

*Fonte: Do Autor (2022). Dados apresentados como média ± erro padrão da média. * $p<0,05$ vs C; # $p<0,05$ vs S.*

Os períodos fetal e neonatal são fases em que o organismo está sujeito a programação metabólica, cujas alterações genéticas propiciadas por ela podem futuramente causar o aparecimento de doenças crônicas. Desse modo, as experiências durante a infância refletem o estado de saúde ao longo da vida adulta (SANTOS, EDUARDA DOS, 2021).

Assim, a partir dos resultados, é possível analisar que o aumento do número de animais de uma ninhada eleva a competição por leite, e isto pode resultar em um crescimento mais lento e muitas vezes, uma menor probabilidade de sobrevivência (RÖDEL et al., 2008).

Foi observado nos resultados que os grupos subnutridos, tanto o subnutrido controle como o suplementado possuíram menores peso corporais após o desmame comparado com o grupo controle. Isso pode ser explicado pelo fato de que animais criados em grande ninhada apresentam menor peso corporal após o desmame e além disso, se tornam hiperfágicos. Mas os resultados mostram que aos 120 dias, os animais do grupo SOC conseguiram atingir o peso parecido com o grupo C, o que também é exposto no estudo citado acima, em que os roedores alcançariam um crescimento de recuperação na juventude e vida adulta (MARANGON et al., 2020).

Em um estudo realizado com ratas prenhas Wistar e suas ninhadas que foram submetidas desnutrição (20 filhotes por gaiola) mostrou que esses animais se tornam adultos menores e magros, devido ao menor ganho de peso e menor ingestão alimentar de acordo com o seu tamanho corporal (REMMERS; FODOR; DELEMARRE-VAN DE WAAL, 2008).. Neste trabalho fica evidenciado uma diferença no ganho de peso corporal, que avalia a diferença entre o ganho de peso inicial com o final em porcentagem, onde os grupos S e SOC apresentaram maior porcentagem que o controle, contradizendo o estudo citado acima. Mas, um estudo realizado com camundongos da linhagem BALB/c induzidos a subnutrição e depois realimentados com uma dieta livre, obtiveram um aumento do ganho de peso devido ao aumento do consumo de macronutrientes, o que vai de encontro com os resultados obtidos por meio das análises estatísticas e contradiz o estudo citado acima. (FERREIRA-PAES; SEIXAS-COSTA; ALMEIDA-AMARAL, 2021).

Sobre os tecidos coletados dos animais após a eutanásia (Tabela 1), podemos observar que em relação ao fígado, o grupo SOC possuiu maior peso em relação ao grupo S ($p=0,0053$). No tecido adiposo retroperitoneal, os grupos SOC ($p=0,0002$) e S ($p=0,0388$) obtiveram menor peso quando comparado com o C, da mesma forma para o tecido adiposo epididimal.

O fígado é responsável pela homeostasia corporal, e desse modo quando ocorre uma subnutrição o organismo prioriza a perda de massa hepática causando hipoplasia e atrofia. Também ocorre uma redução da massa hepática para disponibilizar energia para outros órgãos mais importantes. Esse resultado não foi o encontrado nas análises, já que o peso do fígado foi maior nos animais submetidos a um modelo de subnutrição (GUZMÁN-SILVA et al., 2004). Mas em um estudo realizado com camundongos BALB/c desmamados e induzidos a

subnutrição foi observado que o peso do fígado desses animais apresentou um aumento significativo em relação ao grupo controle, o que vai de encontro com os resultados obtidos nas análises do trabalho, isso pode ser explicado por possíveis infiltrações no fígado, sendo necessário mais estudos para comprovar essa teoria (FERREIRA-PAES; SEIXAS-COSTA; ALMEIDA-AMARAL, 2021).

Já o tecido adiposo, é um reservatório energético, e possui uma grande interação com o organismo por meio de uma gama de substâncias que atuam sobre esse tecido estimulando a adipogênese, secreção de substâncias e expressão de receptores de membrana citosólicos e nucleares (DE; PINTO, 2014). De acordo com estudos de Kozark et al. (2015) foi possível observar que os animais subnutridos possuem menores adipócitos indicando que eles se encontram com menos reserva lipídica. Isso vai de acordo com os resultados obtidos, visto que o peso dos tecidos adiposos no modelo subnutrido foi menor que o controle.

Além disso, o fato de que o SOC possuiu menor peso em relação aos tecidos adiposos vai de encontro com um estudo em que foram analisados ratos Wistar machos com uma dieta rica em gordura e uma com baixo teor de gordura. A dieta com alto teor de gordura composta por EPA e DHA (óleo de peixe) demonstrou que os animais tiveram 20 a 30% menos tecido adiposo cutâneo e visceral (retroperitoneal), evidenciando o caráter protetor dos ácidos graxos poliinsaturados contra o acúmulo de gordura corporal no tecido adiposo retroperitoneal (BUCKLEY; HOWE, 2010).

Levando em consideração o tecido adiposo epididimal, podemos concluir de acordo com um estudo realizado com ratos Sprague-Dawley criado em ninhadas grandes, foi possível observar que essa subalimentação que estes animais sofrem durante a amamentação prejudica o crescimento corporal a longo prazo. Quando é analisado a reserva de gordura, os tecidos epididimais dos roedores apresentavam menor peso em relação ao controle, o que vai de encontro com o que foi obtido no estudo, em que os grupos subnutridos tinham menor peso comparado com o grupo controle (LÓPEZ-SOLDADO; MUNILLA; HERRERA, 2006).

López-Soldado; Munilla e Herrera (2006), concluíram que os animais subnutridos possuem menos tecido adiposo comparado com os criados em ninhadas com número normal de filhotes, e isto pode contribuir para melhorar a sensibilidade à insulina, já que a redução da gordura visceral previne a resistência à insulina em ratos. Também, de acordo com Patterson et al (2010), em um estudo feito com ratos machos e fêmeas criados em grande ninhada com obesidade induzida por dieta com elevada quantidade de calorias e gordura, após o desmame destes animais, foi observado que houve uma diminuição do ganho de peso corporal e da adiposidade, mostrando como o modelo subnutrido possui menor tecido adiposo que os

animais criados em regime normal. Esses estudos apresentam resultados positivos para o presente trabalho, visto que uma menor quantidade de tecido adiposo é reconhecido como sendo benéfico para a prevenção do surgimento de possíveis distúrbios metabólicos.

Os valores da glicemia dos animais aos 70 e 120 dias estão nas curvas glicêmicas e AUC apresentadas na figura 2.

O Teste de Tolerância Oral à Glicose (TTOG) é o exame que determina a capacidade do indivíduo de manter a homeostase da glicose sanguínea após a sobrecarga de glicose. É utilizada na detecção de diabetes mellitus 2, diabete mellitus gestacional e hipoglicemia reativa pós-prandial (SILVA, 2020).

No teste de tolerância à glicose aos 70 dias, foi possível observar que o grupo SOC obteve menor média glicêmica comparado com o C ($p=0,0202$) no tempo 30 min. Já no TTOG realizado aos 120 dias foi possível observar que no tempo 30 o grupo S obteve maior glicemia comparado com o C ($p=0,0002$) e com o SOC ($p=0,0131$). No tempo 60 min, S possuiu valores maiores que os grupos C ($p=0,0366$) e SOC ($p=0,0002$). Aos 90 minutos foi possível observar que o grupo SOC possuiu menor glicemia quando comparado com o grupo C ($p<0,0001$) e S ($p=0,0002$). No minuto 120, o grupo SOC teve menor média glicêmica comparado com os grupos C ($p<0,0032$) e o S ($p=0,0065$).

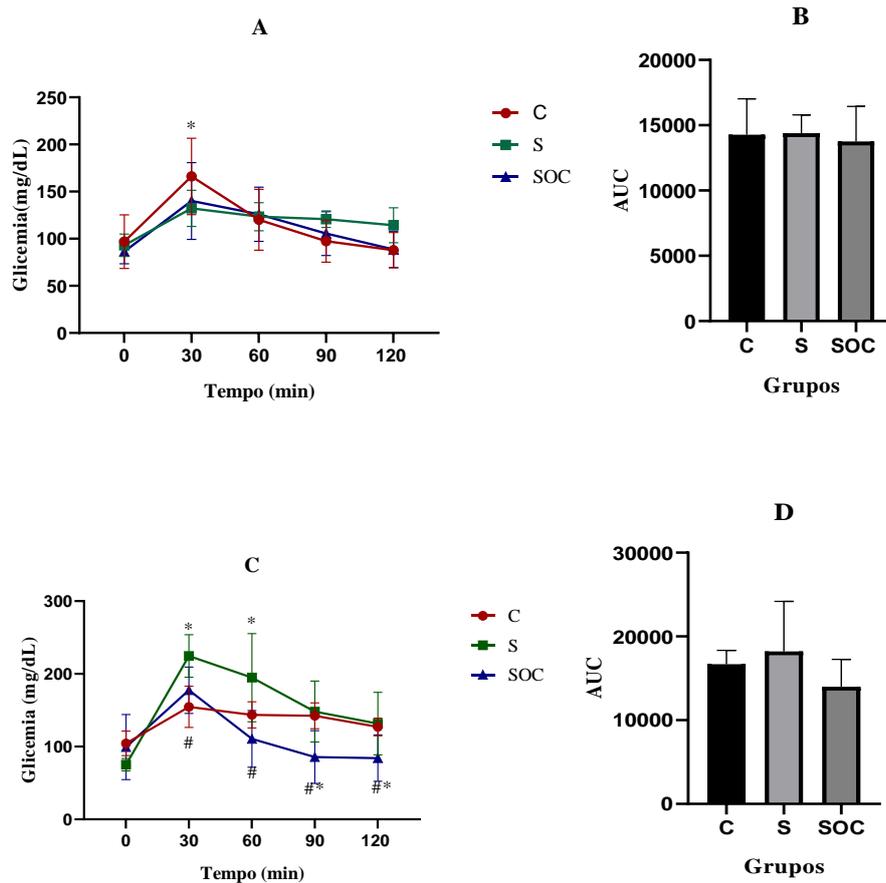
Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa ômega 3 circulam na corrente sanguínea materna para serem então absorvidos pela placenta e por fim passar para o feto (GOULD; SMITHERS; MAKRIDES, 2013). Um estudo realizado por Kasbi-Chadli et al (2014) mostrou que a suplementação materna com ômega 3 (DHA e EPA) em hamster durante a gestação e lactação diminuiu a glicose plasmática basal em filhos adultos, melhorando a função mitocondrial e conseqüentemente preveniu a resistência à insulina.

O ômega 3 também melhora a homeostase da glicose, que envolve mecanismos como a estimulação da via de sinalização da insulina, além disso o mesmo estudo realizado com ratos Switss machos concluiu que esse ácido graxo diminui os níveis glicêmicos, mas para isso acontecer depende do tempo e da dose ingerida (DA LUZ et al., 2012)

De acordo com Enes-Marques (2020), a suplementação com óleo de chia (40g/kg de dieta) melhorou a tolerância à glicose de animais alimentados com uma dieta rica em frutose e gorduras. Além disso, o óleo de chia diminui significativamente a glicose sanguínea dos animais. O óleo modulou positivamente a regulação do mRNA do receptor de insulina, além de que os compostos fenólicos presentes na chia contribuíram para diminuição da gliconeogênese, junto com a regulação negativa dos níveis de mRNA de fosfoenolpiruvato carboxiquinase citosólica (PEPCK) e glicose-6- fosfatase (G6Pase). (ENES et al., 2020).

A partir da curva glicêmica, foi criada a área sob a curva e observou-se que aos 70 dias (B) e aos 120 dias (D) não houve alterações significativas.

Figura 2- Curva glicêmica (mg/dL) vs. tempo (min) do teste de tolerância oral à glicose (TTOG) e Área Sob a Curva (AUC) obtida a partir do TTOG dos 70 (A, B) e 120 (C, D) dias de vida dos animais. Controle (C, n=9), subnutrido controle (S, n=5) e subnutrido óleo de chia (SOC, n=10) aos 70 dias e 120 dias.



Fonte: Do Autor (2022). Controle (C, n=9), subnutrido controle (S, n=5) e subnutrido óleo de chia (SOC, n=10) aos 70 dias e 120 dias.

A partir das análises feitas, foi possível observar que o óleo de chia atenuou os efeitos em relação ao peso corporal na prole das mães suplementadas, visto que aos 120 dias o peso corporal não apresentou diferença significativa em relação aos animais controles. Ele também proporcionou uma melhora na tolerância à glicose aos 120 dias de vida, visto que o grupo SOC possuiu menor média glicêmica nos tempos 30, 60 e 90.

Dentre as limitações deste estudo está a falta de uma quantificação da composição do ALA do óleo de chia e também o fato de que não houve nenhuma substância placebo nos grupos que não receberam suplementação.

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados apresentados neste trabalho, é possível concluir que o óleo de chia não obteve resultados significativos em relação ao ganho de peso aos 21 dias, visto que os animais subnutridos suplementados ou não apresentaram baixo peso, o que já era esperado devido ao fato de que eles sofreram uma subnutrição no período pós-natal. Mas houve mudanças a longo prazo quando analisados os resultados aos 120 dias, já que o peso do SOC não apresentou diferenças significativas em relação aos animais do grupo controle. Além disso, a suplementação com óleo de chia obteve resultados positivos em relação a tolerância à glicose, visto que o grupo SOC apresentou uma melhora na curva aos 120 dias de vida, desse modo, os efeitos foram observados a longo prazo.

6 REFERÊNCIAS

- BUCKLEY, J. D.; HOWE, P. R. C. **Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids may be beneficial for reducing obesity-a review** *Nutrients* MDPI AG, , 2010.
- DA LUZ, G. et al. Suplementação de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 reduz marcadores inflamatórios e melhora a ação da insulina em fígado de camundongos. **Revista de Nutricao**, v. 25, n. 5, p. 621–629, 2012.
- DAVIS, K.; CHAMSEDDINE, D.; HARPER, J. M. **Nutritional limitation in early postnatal life and its effect on aging and longevity in rodents** *Experimental Gerontology* Elsevier Inc., , 15 dez. 2016.
- DE, W.; PINTO, J. a Função Endócrina Do Tecido Adiposo the Endocrine Function of Adipose Tissue. **Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba**, v. 16, n. 3, p. 111–120, 2014.
- SANTOS, Eduarda dos. Programação metabólica previne o desenvolvimento da esteatose hepática induzida por dieta high-sugar em ratos jovens. 2021. 64 f. Monografia (Graduação em Nutrição). **Escola de Nutrição**, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2021.
- ENES, B. N. et al. Effect of different fractions of chia (*Salvia hispanica* L.) on glucose metabolism, in vivo and in vitro. **Journal of Functional Foods**, v. 71, n. December 2019, 2020.
- ENES-MARQUES, S. et al. Neonatal overnutrition programming impairs cholecystokinin effects in adult male rats. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 86, p. 108494, 2020.
- FERREIRA-PAES, T.; SEIXAS-COSTA, P.; ALMEIDA-AMARAL, E. E. Validation of a Feed Protocol in a Mouse Model That Mimics Marasmic Malnutrition. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 29 nov. 2021.
- GOULD, J. F.; SMITHERS, L. G.; MAKRIDES, M. The effect of maternal omega-3 (n23) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials1-3. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 3, p. 531–544, 2013.
- GUZMÁN-SILVA, M. A. et al. Recuperação da desnutrição em ratos mediante rações adicionadas ou não de suplemento alimentar e de vitaminas e minerais durante o período de crescimento. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 1, p. 59–69, 2004.
- HERAS-MOLINA, A. et al. Maternal supplementation with polyphenols and omega-3 fatty acids during pregnancy: Prenatal effects on growth and metabolism. **Animals**, v. 11, n. 6, 2021.
- KASBI-CHADLI, F. et al. Direct and maternal n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation improved triglyceridemia and glycemia through the regulation of hepatic and muscle sphingolipid synthesis in offspring hamsters fed a high-fat diet. **European Journal of Nutrition**, v. 55, n. 2, p. 589–599, 2016.
- LÓPEZ-SOLDADO, I.; MUNILLA, M. A.; HERRERA, E. Long-term consequences of under-nutrition during suckling on glucose tolerance and lipoprotein profile in female and male rats. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. 6, p. 1030–1037, 2006a.

LÓPEZ-SOLDADO, I.; MUNILLA, M. A.; HERRERA, E. Long-term consequences of under-nutrition during suckling on glucose tolerance and lipoprotein profile in female and male rats. **British Journal of Nutrition**, v. 96, n. 6, p. 1030–1037, dez. 2006b.

MARANGON, P. B. et al. PERINATAL OVER- AND UNDERFEEDING AFFECT HYPOTHALAMIC LEPTIN AND GHRELIN NEUROENDOCRINE RESPONSES IN ADULT RATS. **Physiology and Behavior**, v. 215, 1 mar. 2020.

MARINELI, R. DA S. et al. Antioxidant potential of dietary chia seed and oil (*Salvia hispanica* L.) in diet-induced obese rats. **Food Research International**, v. 76, p. 666–674, 2015.

POUDYAL, H. et al. Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action. **Progress in Lipid Research**, v. 50, n. 4, p. 372–387, 2011.

REMMERS, F.; FODOR, M.; DELEMARRE-VAN DE WAAL, H. A. Neonatal food restriction permanently alters rat body dimensions and energy intake. **Physiology and Behavior**, v. 95, n. 1–2, p. 208–215, 2008.

RÖDEL, H. G. et al. Separating maternal and litter-size effects on early postnatal growth in two species of altricial small mammals. **Physiology and Behavior**, v. 93, n. 4–5, p. 826–834, 2008.

SEKI, Y. et al. Minireview: Epigenetic programming of diabetes and obesity: Animal models. **Endocrinology**, v. 153, n. 3, p. 1031–1038, 2012.

SILVA, G. A. Teste oral de tolerância à glicose : solicitações desnecessárias e condições adequadas a realização do teste. n. 63, p. 1–7, 2020.

SILVA, J. P. et al. Metabolic programming interference in the development of obesity and its comorbidities. **Salus Journal of Health Sciences**, v. 1, n. 1, p. 91–99, 2015.

ULLAH, R. et al. Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (*Salvia hispanica* L.): a review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 53, n. 4, p. 1750–1758, 2016.

VUGUIN, P. M. Animal models for small for gestational age and fetal programming of adult disease. **Hormone Research**, v. 68, n. 3, p. 113–123, 2007.