



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
CURSO DE BIOMEDICINA



MARIANA DE OLIVEIRA MATOS

**Período peripuberal como janela ontogenética: efeitos metabólicos a longo prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica em camundongos**

GOIÂNIA  
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

### 1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Mariana de Oliveira Matos

Título do trabalho: "Período peripuberal como janela ontogenética: efeitos metabólicos a longo prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica em camundongos"

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concordo com a liberação total do documento [ X ] SIM [ ] NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

#### Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Mello Gomes, Professor do Magistério Superior**, em 10/12/2024, às 21:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariana De Oliveira Matos, Discente**, em 11/12/2024, às 13:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5004337** e o código CRC **2C126233**.

MARIANA DE OLIVEIRA MATOS

Período peripuberal como janela ontogenética: efeitos metabólicos a longo prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica em camundongos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Biomedicina, do Instituto de Ciências Biológicas, da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Mello Gomes

GOIÂNIA  
2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Matos, Mariana de Oliveira

Período peripuberal como janela ontogenética: efeitos metabólicos a longo prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica em camundongos [manuscrito] / Mariana de Oliveira Matos. - 2024.

XLIII, 43 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Mello Gomes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas (ICB), Biomedicina, Goiânia, 2024.

Bibliografia. Anexos.

Inclui abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Obesidade. 2. Nutrição. 3. Envelhecimento. 4. Puberdade. I. Gomes, Rodrigo Mello, orient. II. Título.

CDU 612



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

### ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos vinte nove dias do mês de novembro de dois mil e vinte e quatro iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado "Período peripuberal como janela ontogenética: efeitos metabólicos a longo prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica em camundongos" de autoria de Mariana de Oliveira Matos, do curso de Biomedicina, do Instituto de Ciências Biológicas da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Dr. Rodrigo Mello Gomes - Instituto de Ciências Biológicas/ UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Dra. Rosália Santos Amorim Jesuino - Instituto de Ciências Biológicas/ UFG, Dra. Renata Mazaro e Costa - Instituto de Ciências Biológicas/ UFG e Dra. Juliana Vila Verde Ribeiro - Instituto de Ciências Biológicas/ UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de **10,0 (dez)**, tendo sido o TCC considerado **aprovado**.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Mello Gomes, Professor do Magistério Superior**, em 29/11/2024, às 12:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Renata Mazaro E Costa, Professora do Magistério Superior**, em 29/11/2024, às 12:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rosalia Santos Amorim Jesuino, Professor do Magistério Superior**, em 29/11/2024, às 12:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Vila Verde Ribeiro, Usuário Externo**, em 29/11/2024, às 12:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4997962** e o código CRC **69F93756**.

## AGRADECIMENTOS

A Jesus Cristo por ser minha força, meu sustento e por dar propósito a tudo que faço. Ele que tem guiado o meu caminho com bondade e paciência. A Ele a minha mais profunda gratidão. Também, à Maria, minha companheira, que nos momentos de desânimo foi colo, consolo e exemplo durante toda a minha vida.

Aos meus pais, Renato Matos e Eliana Matos, por serem luz no meu caminho, carinho, conselho e guia. Obrigada por todo o apoio e amor que me dão, por serem meus melhores amigos e me presentear com outros três melhores amigos: Giovana Matos, Susana Matos e Renan Matos. Meus irmãos, que em meio às brincadeiras, risadas e músicas animam os nossos dias com o coração alegre que possuem. Agradeço ao meu namorado, João Victor Batista, pelo aconchego e ânimo que me dá, por todas as vezes que acalmou meu coração impaciente e me ajudou a entender que sou mais capaz e mais forte que penso ser. Vocês são amor de Deus na minha vida!

A minha gratidão ao meu orientador, Prof. Dr. Rodrigo Mello Gomes, pelo acolhimento em seu laboratório e pela oportunidade de aprender a fazer ciência. Sou muito grata pela paciência, pelos ensinamentos e por todo apoio no período que estive sob sua orientação.

Aos amigos de laboratório, Raphaella Braga, Mariana Ramiro, José Barbosa, Marcos Divino e, especialmente, à Keilah Valéria Naves, agradeço por todo o ensinamento e ajuda durante a iniciação científica. Obrigada por fazerem mais leves os dias de aprendizagem.

Ao trio de amigos que a universidade me deu, Patrick Lopes, Marco Antônio Borges e Matheus Pires. Vocês fizeram alegres os meus quase quatro anos de graduação, sem vocês com certeza eu não conseguiria! Obrigada por aguentarem cada surto, pelas risadas mais escandalosas, pelos conselhos, pelos abraços e pelas fofocas no almoço. Sou muito grata a Deus por ter colocado vocês três na minha vida.

A todas essas pessoas, aos colegas de turma e a cada professor que fez parte da minha caminhada a minha gratidão por me ensinarem não só os conteúdos da Biomedicina, mas também a viver a vida com honestidade, alegria e persistência.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	8
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	9
<b>LISTA DE ABREVIações</b> .....	10
<b>RESUMO</b> .....	11
<b>ABSTRACT</b> .....	12
1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Obesidade: definição, epidemiologia e aspectos patológicos .....	13
1.2. Distúrbios alimentares e obesidade .....	14
1.3. Conceito DOHaD .....	15
1.4. Puberdade e dietas obesogênicas .....	16
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. Objetivo geral .....	17
2.2. Objetivos específicos .....	17
3. METODOLOGIA .....	18
3.1. Animais e Delineamento experimental .....	18
3.2. Teste do Campo Aberto .....	19
3.3. Teste de Tolerância à Insulina via intraperitoneal (iplTT) .....	19
3.4. Eutanásia e Coleta dos Tecidos.....	20
3.5. Análise estatística .....	20
4. RESULTADOS .....	21
4.1. Efeitos da intervenção alimentar sobre o comportamento do tipo ansioso .....	21
4.2. Efeitos da intervenção alimentar no metabolismo da glicose.....	22
4.3. Efeitos da intervenção alimentar no peso corporal .....	23
4.4. Efeitos da intervenção alimentar sobre o peso do tecido adiposo .....	24
4.5. Efeitos da intervenção alimentar sobre o peso do tecido hepático .....	27
5. DISCUSSÃO.....	29
6. CONCLUSÃO .....	33
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	34

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Delineamento experimental.....	14
<b>Figura 2.</b> Efeitos da intervenção alimentar no comportamento do tipo ansioso aos 60 dias.....	16
<b>Figura 3.</b> Efeitos da intervenção alimentar no comportamento do tipo ansioso aos 180 dias.....	17
<b>Figura 4.</b> Efeitos da intervenção alimentar no metabolismo da glicose aos 180 dias.....	18
<b>Figura 5.</b> Efeitos da intervenção alimentar no peso corporal.....	19
<b>Figura 6.</b> Efeitos da intervenção alimentar no peso do tecido adiposo retroperitoneal.....	20
<b>Figura 7.</b> Efeitos da intervenção alimentar no peso do tecido adiposo perigonadal.....	21
<b>Figura 8.</b> Efeitos da intervenção alimentar no peso do tecido adiposo marrom .....	22
<b>Figura 9.</b> Efeitos da intervenção alimentar no peso hepático.....	23

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Composição da dieta padrão e da dieta hiperlipídica.....	19
---	----

**LISTA DE ABREVIações**

<b>DCNTs</b> .....	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
<b>DM</b> .....	Diabetes Mellitus
<b>IMC</b> .....	Índice de Massa Corporal
<b>HF</b> .....	Grupo Dieta <i>High Fat</i>
<b>HS</b> .....	Grupo Dieta <i>High Sugar</i>
<b>HSHF</b> .....	Grupo Dieta <i>High Sugar High Fat</i>
<b>ipITT</b> .....	Teste de Tolerância a Insulina
<b>NAFLD</b> .....	Doença do Fígado Gorduroso Não Alcoólico
<b>SISVAN</b> .....	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
<b>TAM</b> .....	Tecido Adiposo Marrom
<b>TAPG</b> .....	Tecido Adiposo Perigonadal
<b>TART</b> .....	Tecido Adiposo Retroperitoneal

## RESUMO

O período peripuberal é uma janela ontogenética determinante para o desenvolvimento de condições metabólicas deletérias na vida adulta. Tendo em vista o aumento da incidência do fenótipo obeso em crianças e adolescentes em todo o mundo, ainda existe uma lacuna a respeito da puberdade como uma janela ontogenética para o desenvolvimento de doenças no decorrer do envelhecimento. O objetivo desse estudo foi investigar os efeitos metabólicos a longo prazo de dietas ricas em gordura e açúcares em camundongos, ingeridas durante o período peripuberal. Camundongos C57BL-6 foram distribuídos em quatro grupos: controle (CO), dieta hiperlipídica (high-fat, HF), dieta hiperglicídica (high-sugar, HS) e a combinação de ambas (HSHF). Os animais foram alimentados com as respectivas dietas dos 30 aos 60 dias. Foram realizadas coletas de amostras e teste de comportamento aos 60 e 180 dias de idade e o teste de tolerância a insulina (ITT) apenas aos 180 dias. Como principais achados desse estudo temos que aos 60 dias os animais machos HSHF apresentaram menos tempo na periferia e mais tempo no centro do campo aberto e as fêmeas não apresentaram diferenças significativas. Nenhum dos grupos de machos e fêmeas apresentou aumento estatístico no peso corporal, no tecido adiposo retroperitoneal (TARP) ou no tecido adiposo perigonadal (TAPG) aos 60 dias. Porém, houve diminuição do tecido adiposo marrom (TAM) nas fêmeas HS, HF e HSHF. O peso do fígado também não alterou tanto em machos quanto em fêmeas. Aos 180 dias, na análise do comportamento não houve diferenças significativas em ambos os sexos. De igual modo não houve diferenças no peso corporal e nem no TARP. Contudo, somente os animais machos HSHF apresentaram aumento do TAPG e do TAM e menor peso hepático. As fêmeas já não apresentaram alterações nos pesos das gorduras, com menor peso hepático nos grupos HF e HSHF. Porém, somente as fêmeas HF apresentam resistência à insulina durante o ITT. A partir desses dados, foi observado que as alterações alimentares na puberdade promovem alterações metabólicas na idade adulta, no entanto ainda é necessário estudar vias de sinalização que possam estar alteradas no quadro de obesidade.

**Palavras-chave:** Obesidade; Nutrição; Envelhecimento; Puberdade.

## ABSTRACT

The peripubertal period is a pivotal ontogenetic window for the development of deleterious metabolic conditions in adulthood. Given the increasing incidence of the obese phenotype in children and adolescents worldwide, there is still a gap regarding puberty as an ontogenetic window for the development of diseases during aging. The aim of this study was to investigate the long-term metabolic effects of high-fat and high-sugar diets in mice, ingested during the peripubertal period. C57BL-6 mice were distributed into four groups: control (CO), high-fat diet (HF), high-sugar diet (HS) and a combination of both (HSHF). The animals were fed with their respective diets from 30 to 60 days. Samples and behavioral tests were carried out at 60 and 180 days of age and the insulin tolerance test (ITT) only at 180 days. The main findings of this study were that, at 60 days of age, male HSHF animals spent less time in the periphery and more time in the center of the open field, while females showed no significant differences. None of the groups of males or females showed statistical increase in body weight, retroperitoneal adipose tissue (TARP) or perigonadal adipose tissue (TAPG) at 60 days. However, there was a decrease in brown adipose tissue (TAM) in HS, HF and HSHF females. Liver weight also remained unchanged in both males and females. At 180 days, there were no significant differences in behavioral analysis in either sex. Similarly, there were no differences in body weight or TARP. However, only HSHF males showed an increase in TAPG and TAM and lower liver weight. The females showed no changes in fat weight, with lower liver weight in the HF and HSHF groups. However, only HF females showed insulin resistance during ITT. Based on these data, it was observed that dietary changes in puberty promote metabolic changes in adulthood; however, it is still necessary to study signaling pathways that may be altered in obesity.

**Keywords:** Obesity; Nutrition; Ageing; Puberty

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Obesidade: definição, epidemiologia e aspectos patológicos

A obesidade é fator de risco primordial para o desenvolvimento de doenças metabólicas como Diabetes Mellitus (DM), Doença do Fígado Gorduroso Não Alcoólico (NAFLD) e outras Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs). Essa condição é multifatorial, podendo ter origem metabólica, genética, comportamental, nutricional etc. É definida como acúmulo de gordura corporal em excesso resultante do gasto de energia e ingestão de calorias em desequilíbrio, principalmente a partir da ingestão de dietas ricas em lipídeos e açúcares (Neves et al, 2019). O diagnóstico da obesidade, segundo a Organização Mundial de Saúde, é feito a partir do Índice de Massa Corporal (IMC), que relaciona a estatura e o peso corporal. As pessoas obesas possuem IMC igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, os sobrepesos de 25 kg/m<sup>2</sup> a 29,9kg/m<sup>2</sup> (World Health Organization, 1998). Entretanto, esse cálculo apresenta inconsistências, uma vez que não estima a porcentagem de gordura visceral acumulada no corpo, importante para a patogênese de doenças metabólicas (Mancini, 2016). Atualmente, há outros métodos capazes de determinar o diagnóstico de obesidade que refletem o percentual de composição corporal, como a relação cintura-quadril e a bioimpedância, porém o cálculo do Índice de Massa Corporal ainda se apresenta como a forma mais simples e mundialmente aceita para estudos epidemiológicos (Andrade et al., 2003).

A tendência mundial ascendente de quadros de obesidade tem causado preocupação. De acordo com o Atlas Mundial da Obesidade 2024, 3,3 bilhões de adultos apresentarão IMC elevado até 2035, em contraste com 2,2 bilhões de obesos e sobrepesos em 2020. Entre crianças e adolescentes de 5 a 19 anos, havia cerca de 430 milhões (22%) de jovens com excesso de peso em 2022, porém a perspectiva é que esse número aumente para 770 milhões (39%) até 2035.

Esse cenário é acompanhado pelo aumento de pacientes portadores de DCNTs e pela crescente de mortes tendo como influenciador o IMC em números patológicos. As DCNTs primárias que acometem obesos e sobrepesos são aumento da pressão arterial, dislipidemias e resistência insulínica, que podem agravar e progredir para doenças cardiovasculares, DM, NAFLD e esteatose

hepática não alcoólica, condições cujas patogêneses são muito influenciadas pelo quadro inflamatório da obesidade (WOF Obesity Atlas, 2024; Sakane et al, 2021). A pandemia da obesidade gera condições maléficas de início silencioso e progressão crônica, o que resulta na pouca procura dos pacientes por assistência médica no início dos sintomas ou na ausência deles. Como consequência, há cerca de 5 milhões de mortes por DCNTs causadas por excesso de peso anualmente, sendo três quartos delas por doenças evitáveis (WOF Obesity Atlas, 2024). No Brasil, foram registrados mais de 730 mil óbitos causados ou agravados por DCNTs em 2019, sendo que cerca de 178 mil deles foram diretamente relacionados ao IMC alto e 33.811 mortes apenas por DM (Ministério da Saúde, 2020; WOF Obesity Atlas, 2024).

Diante disso, compreende-se a obesidade como problema de saúde pública mundial resultante de efeitos sistêmicos amplos, diretamente relacionada à qualidade nutricional da dieta e do comportamento dos indivíduos acometidos, que pode gerar disfunções fisiológicas e metabólicas de forma generalizada no organismo.

## **1.2. Distúrbios alimentares e obesidade**

O aumento da obesidade possui origem em inúmeros fatores. Dentre eles, um dos mais estudados é a dieta inserida no estilo de vida ocidental contemporâneo (Ferreira, 2018). Após a urbanização e a solidificação da dinâmica do trabalho moderno, ocorreu um aumento do número populacional das cidades, resultando na maior disponibilidade de alimentos processados, justificada pela ausência de tempo para preparação de refeições completas e necessidade de refeições rápidas, palatáveis e de baixo custo, o que abriu espaço para o consumo recorrente de *fast foods* (WOF, World Obesity Atlas, 2024; Arayess et al, 2022).

A grande oferta de produtos industrializados tem como consequência a ingestão aumentada de alimentos com alto teor de gordura e açúcar, em contraste com a ingestão insuficiente de fibras, cereais e proteínas (Soares *et al*, 2022). Somado a isso, a falta de atividades físicas, má qualidade do sono, estresse e ansiedade formam o contexto propício para o estabelecimento de padrão de dieta obesogênica (Mancini, 2016; Varlamov, 2016).

Geralmente, indivíduos com IMC elevado apresentam alterações do padrão metabólico com o aumento da ingesta alimentar, devido a perda da resposta de saciedade gerada por hormônios como a insulina e a leptina (WOF, World Obesity Atlas, 2024). Além disso, dietas com alta densidade calórica, por serem mais palatáveis, estimulam a perda do controle do apetite por ativar o sistema de recompensa do sistema nervoso central e gerar prazer relacionado à ingestão alimentar (Kenny, 2012, Milanski *et al.*, 2012). Esses efeitos podem ter consequências fisiológicas graves a longo-prazo, principalmente quando ocorrem nos períodos de desenvolvimento do organismo, seja em humanos ou em animais de laboratório.

### **1.3. Conceito DOHaD**

O Conceito DOHaD (*Developmental Origins of Health and Disease*) está estabelecido em evidências de que insultos nutricionais, ambientais, endócrinos, entre outros, quando ocorridos em fases iniciais do desenvolvimento, tais como gestação, lactação e até mesmo a puberdade, podem acarretar doenças crônicas de forma tardia (Silveira *et al.*, 2007; Bianco-Miotto *et al.*, 2017). Esses períodos, nos quais ocorre a formação e maturação do organismo de maneira sensível às alterações epigenéticas, gerando diferentes fenótipos a partir de modificações do meio, são denominados janelas ontogenéticas (Bianco-Miotto *et al.*, 2017).

Sabendo-se dos efeitos deletérios da alimentação rica em lipídeos e açúcares, é imprescindível compreender como ela induz alterações metabólicas a partir das citadas janelas ontogenéticas. Muitos estudiosos afirmam a respeito da importância dos primeiros 1000 dias de vida que compreende desde a concepção até os 2 primeiros anos de idade. Período que pode ser decisivo para o desenvolvimento posterior de desordens metabólicas (Guarda *et al.*, 2014; Conceição *et al.*, 2013; Franco *et al.*, 2012). Entretanto, pouco se sabe a respeito da adolescência, período dos 10 aos 19 anos, e seu impacto no início do envelhecimento (Ministério da Saúde, 2012).

#### **1.4. Puberdade e dietas obesogênicas**

A puberdade é o período no qual o indivíduo adquire maturidade física e sexual, com o desenvolvimento das características sexuais secundárias, alterações comportamentais e aumento da estatura (Cupian-Silva *et al.*, 2018). A crescente procura por refeições prontas, processadas, ricas em gorduras e açúcares somada à ausência de atividades físicas na infância, o uso excessivo de telas e aumento da ansiedade têm prejudicado a prática de hábitos saudáveis e causado prejuízo para a saúde das crianças e jovens (Arayess *et al.*, 2022).

No Brasil, de acordo com o Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN), 31,32% dos adolescentes e crianças de 10 a 19 anos acompanhados pelo Ministério da Saúde em 2023 estão sobrepesados ou obesos. Dos jovens entrevistados pelo SISVAN, 83% ingerem alimentos processados, 46% consomem macarrão instantâneo, salgadinhos e frituras e 63% costumam consumir bebidas adoçadas. Em vista disso, os hábitos alimentares dos jovens têm refletido no ganho de peso em faixas etárias cada vez menores e a incidência de síndrome metabólica tem acompanhado essa tendência. Desde 2020, a obesidade infantojuvenil dos 5 aos 19 anos cresce anualmente 4,4% no Brasil e 3% ao redor do mundo (WOF World Obesity Atlas, 2023), o que reflete os maus hábitos alimentares adquiridos nessa faixa etária.

A alimentação rica em lipídeos e açúcares tem efeitos maléficos sobre o metabolismo, especialmente tratando-se das janelas ontogenéticas. Adolescentes e crianças que adquirem o fenótipo obeso possuem menor expectativa de vida devido às complicações de saúde que essa condição acarreta (Ministério da Saúde, 2017). Apesar disso, pouco é falado sobre a adolescência e suas consequências na velhice. Diante da escassez de estudos dessa temática, da piora dos padrões alimentares e do aumento da obesidade e doenças metabólicas, este trabalho propõe-se a compreender melhor os efeitos causados a longo prazo pelas diferentes dietas administradas durante a puberdade.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Investigar os efeitos metabólicos a longo-prazo das dietas hiperlipídica e hiperglicídica ingeridas durante a puberdade em camundongos da linhagem C57BL-6 machos e fêmeas.

### **2.2. Objetivos específicos**

Avaliar:

- O peso corporal aos 60 e 180 dias;
- O comportamento do tipo ansioso através do teste de campo aberto;
- A homeostase da glicose por meio do teste de tolerância à insulina;
- A adiposidade corporal;
- O peso hepático aos 60 e 180 dias.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Animais e Delineamento experimental

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás (número de protocolo 116/220). Os camundongos C57BL-6 machos e fêmeas provenientes do Biotério do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da UFG foram alojados e mantidos no Biotério Setorial do Departamento de Ciências Fisiológicas do Campus Samambaia da Universidade Federal de Goiás em caixas de polipropileno mantendo o ciclo de luminosidade claro/escuro (12/12 horas) apropriado, sob temperatura controlada ( $22,0 \pm 2^\circ \text{C}$ ).

Figura 1: Delineamento experimental.



Grupo Controle alimentado com dieta padrão (CO). Grupo High-fat alimentado com dieta hiperlipídica (HF). Grupo High-sugar alimentado com dieta hiperlipídica (HS). Grupo High-fat High-sugar alimentado com as dietas hiperlipídica e hiperglicídica (HSHF). Teste de Tolerância à Insulina (ITT). Fonte: A autora.

Após o período de adaptação de uma semana, os animais foram realocados para caixas de acasalamento na proporção de um macho para duas fêmeas. Em seguida, constatada a prenhez, as fêmeas foram separadas dos machos e alocadas em caixas individuais onde permaneceram até o fim da lactação, alimentadas com dieta padrão e *água ad libitum*. Aos 21 dias de vida da prole foi feito o desmame e aos 30 dias os animais, 72 animais, 36 machos e 36 fêmeas, foram distribuídos em quatro grupos experimentais: animais controle (CO) alimentados com dieta padrão (4,3 kcal/g) e grupos dieta hiperlipídica (HF, high-fat; 5,9 kcal/g), dieta hiperglicídica (HS, high sugar) composta por uma solução de 20% de sacarose na água de beber e o quarto grupo foi composto por animais que receberam a combinação das duas dietas (HSHF). Cada grupo

era composto por 18 animais, sendo 9 machos e 9 fêmeas. Os camundongos foram mantidos sob intervenção alimentar até os 60 dias e então foi ofertada dieta padrão *ad libitum* para todos os grupos até os 180 dias quando já estão idosos.

**Tabela 1: Composição da dieta padrão e da dieta hiperlipídica**

<b>INGREDIENTES</b>	<b>Dieta Padrão g/Kg</b>	<b>Dieta Hiperlipídica g/Kg</b>
<b>CARBOIDRATOS</b>	629,5	261
<b>PROTEÍNAS</b>	205,5	276,5
<b>ÓLEO DE SOJA</b>	70	34
<b>BANHA(gordura saturada)</b>	—	333
<b>GORDURAS TOTAIS</b>	70	367
<b>FIBRAS TOTAIS</b>	50	50
<b>MIX MINERAIS</b>	35	35
<b>MIX VITAMINAS</b>	10	10
<b>CALORIAS</b>	2,93 kcal/g	5,44 kcal/g

### **3.2. Teste do Campo Aberto**

Aos 60 dias e 180 dias, 8 animais de cada grupo experimental macho e fêmea, foram submetidos individualmente ao teste do Campo Aberto para avaliar o comportamento tipo-ansioso. Cada animal foi colocado no quadrante central de um aparato quadrado dividido em nove quadrantes e mantido por 2 minutos a fim de explorar o meio livremente. Nesse período, o comportamento do animal foi gravado por uma câmera fixa na parte superior do campo para avaliação posterior. Após cada teste individual, o local foi limpo com álcool 10% com o intuito de eliminar odor de excrementos e dos próprios camundongos que viesse a interferir nos testes posteriores (Lima *et al*, 2005).

### **3.3. Teste de Tolerância à Insulina via intraperitoneal (ipITT)**

Os animais foram mantidos em jejum por 2 horas, então foi medida a glicemia basal com glicosímetro a partir de um pequeno corte na extremidade da

cauda. Posteriormente, foi aplicada a insulina de ação rápida (2 U/Kg de massa corporal, i.p.; Eli Lilly, São Paulo, Brasil) via intraperitoneal. Para obter os outros pontos da curva, a glicemia dos camundongos foi medida em intervalos de 5 minutos no tempo total do teste de trinta minutos. O teste foi feito no período da tarde, a partir das 15 horas.

### **3.4. Eutanásia e Coleta dos Tecidos**

Aos 60 e 180 dias de idade, animais dos quatro grupos experimentais foram submetidos, à eutanásia por deslocamento cervical para coleta de amostras do fígado e gorduras retroperitoneal (TARP), perigonadal (TAPG) e marrom (TAM). Os tecidos foram pesados e separados para análise histológica ou armazenados para análise molecular a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

### **3.5. Análise estatística**

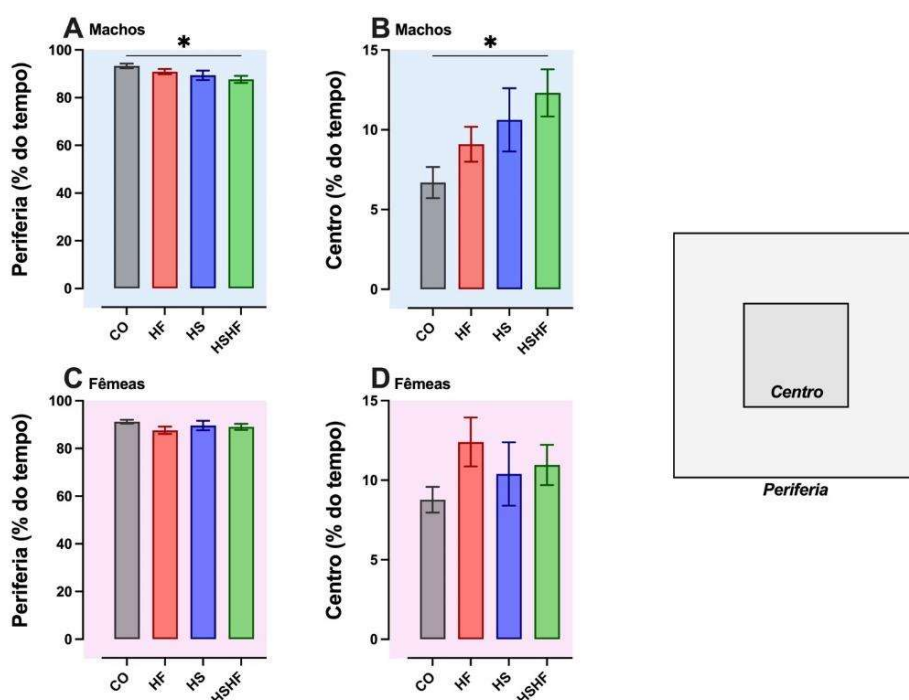
Todos os dados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média (EPM). As análises estatísticas foram realizadas utilizando a análise de variância de duas vias (*two-way* ANOVA) seguida pelo pós-teste de Turkey. Todos os testes e produção gráfica foram efetuadas utilizando o *software* Prism (v9; GraphPad, San Diego, CA, USA).

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Efeitos da intervenção alimentar sobre o comportamento do tipo ansioso

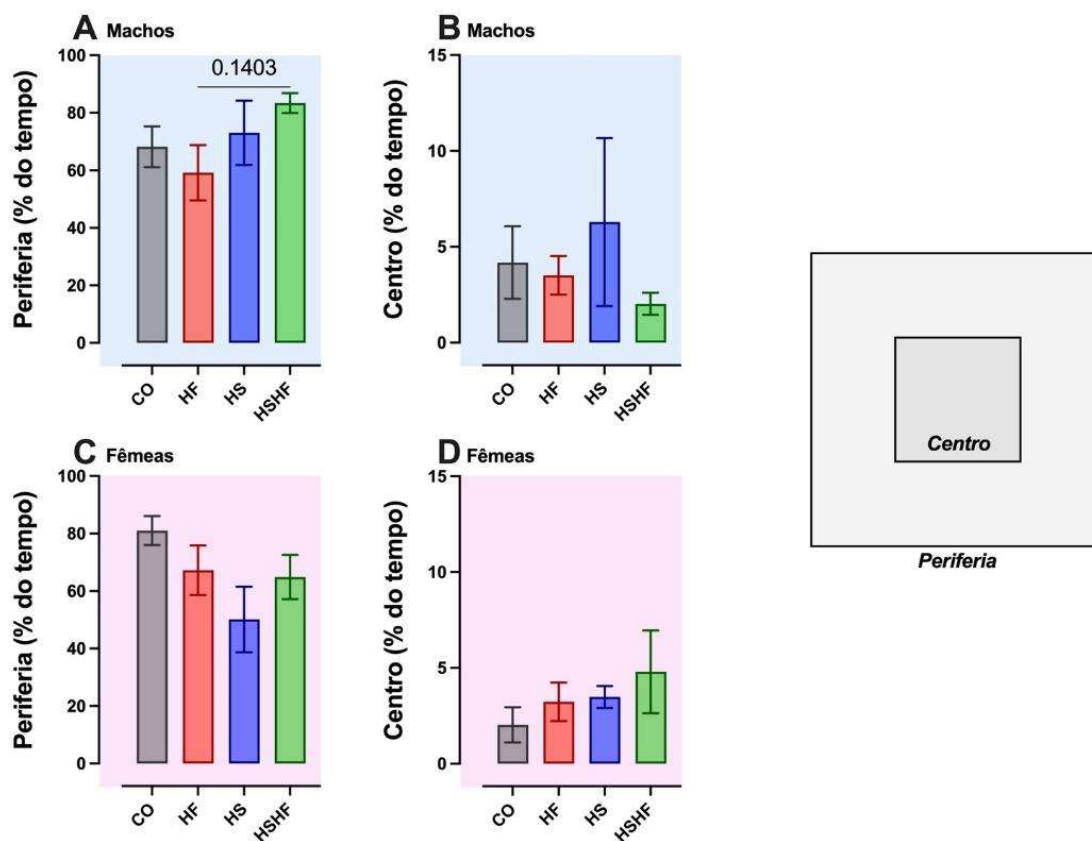
Na Figura 2, podemos observar que aos 60 dias os animais machos HSHF apresentaram comportamento menos ansioso, no teste de Campo Aberto, apresentando mais tempo no centro do aparato do que na periferia (Figura 2A e 2B). No entanto, os animais machos HS e HF não apresentaram alteração significativa em relação ao grupo controle. Tratando-se das fêmeas, em todos os grupos foi observado o mesmo padrão de comportamento quando comparado ao grupo controle, portanto, não houve aumento do quadro tipo ansioso (Figura 2C e 2D). Na Figura 3, aos 180 dias, os animais de ambos os sexos não apresentaram alterações comportamentais significativas (Figura 3A, 3B, 3C e 3D).

Figura 2. Efeitos da intervenção alimentar no comportamento do tipo ansioso aos 60 dias.



Tempo dos machos na periferia (A), tempo dos machos no centro (B), tempo das fêmeas na periferia (C) e tempo das fêmeas no centro (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

**Figura 3. Efeitos da intervenção alimentar no comportamento do tipo ansioso aos 180 dias.**

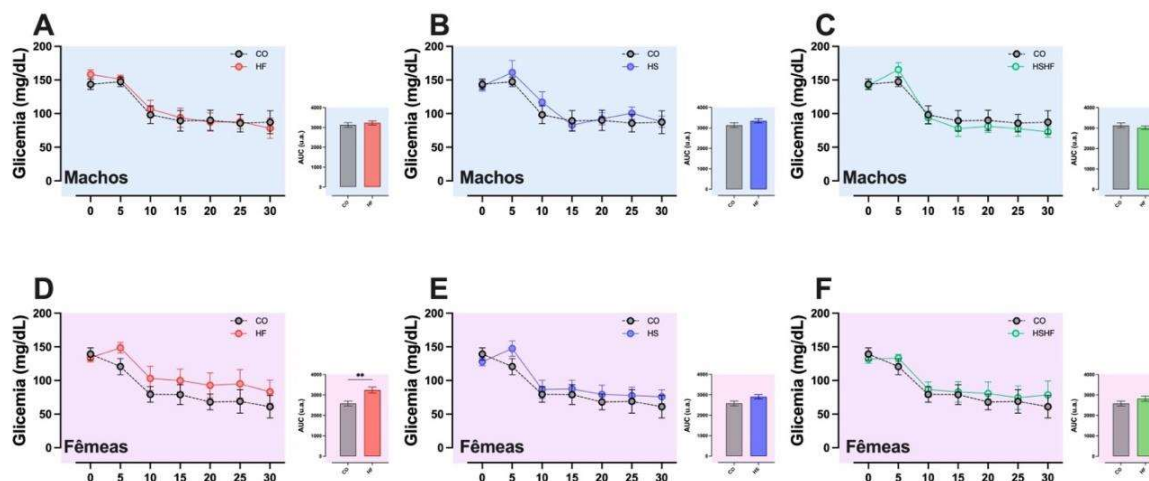


Tempo dos machos na periferia (A), tempo dos machos no centro (B), tempo das fêmeas na periferia (C) e tempo das fêmeas no centro (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

#### 4.2. Efeitos da intervenção alimentar no metabolismo da glicose

Apenas aos 180 dias de vida, quando analisados os gráficos dos Teste de Tolerância à Insulina (ITT), foi constatado que os machos de todos os grupos experimentais não apresentaram alteração em relação à sensibilidade insulínica dos animais controle (Figura 4A, 4B e 4C). Já em relação às fêmeas, apenas o grupo HF apresentou quadro de menor sensibilidade à insulina quando comparado ao grupo controle (Figura 4D).

**Figura 4: Efeitos da intervenção alimentar no metabolismo da glicose aos 180 dias.**

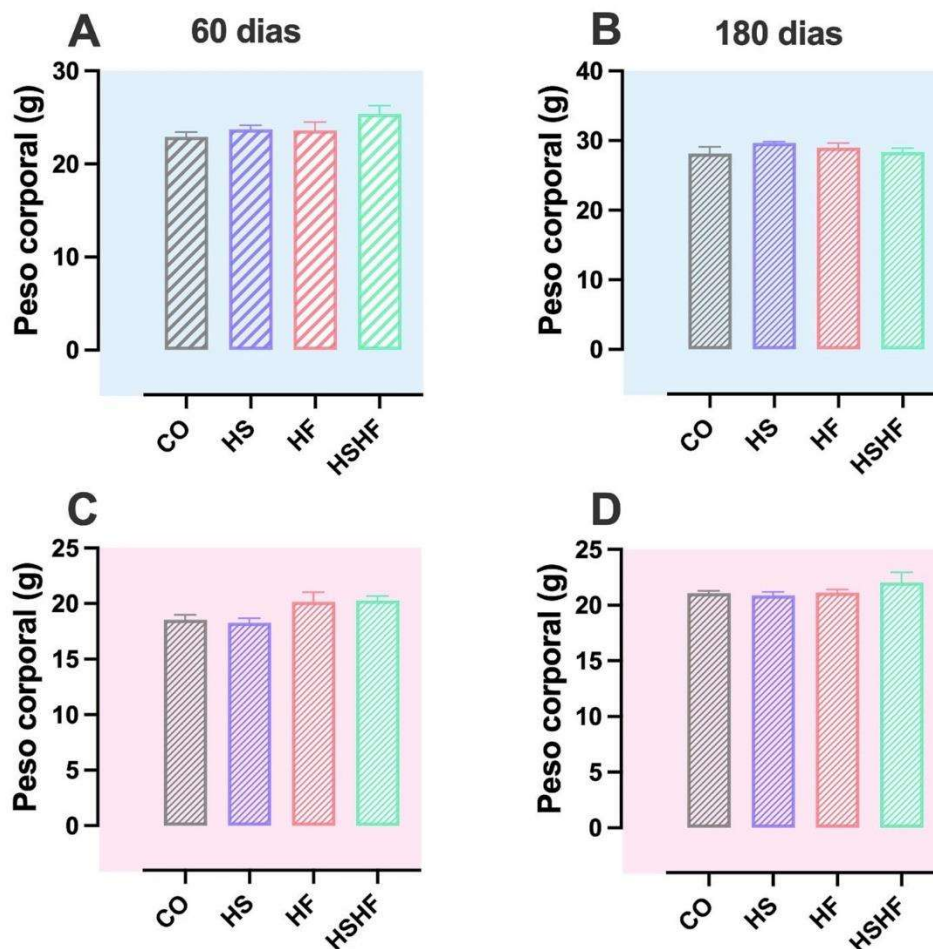


Teste de tolerância à insulina dos machos HF (A), HS (B) e HSHF (C) comparados ao grupo controle (CO). Teste de tolerância à insulina nas fêmeas HF (D), HS (E) e HSHF (F). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

### 4.3. Efeitos da intervenção alimentar no peso corporal

A evolução do peso corporal foi acompanhada nos animais que foram mantidos até os 60 dias assim como nos que permaneceram até os 180 dias (Figura 5). Aos 60 dias de idade, nenhum dos grupos experimentais de ambos os sexos apresentou aumento significativo do peso corporal ao término da intervenção alimentar (Figura 5A e 5C). Esse padrão foi mantido aos 180 dias, já que os machos (Figura 5B) e as fêmeas (Figura 5D) de todos os grupos mantiveram o padrão de peso corporal que o grupo controle, portanto, não houve diferença significativa entre eles na idade adulta.

Figura 5: Efeitos da intervenção alimentar no peso corporal.



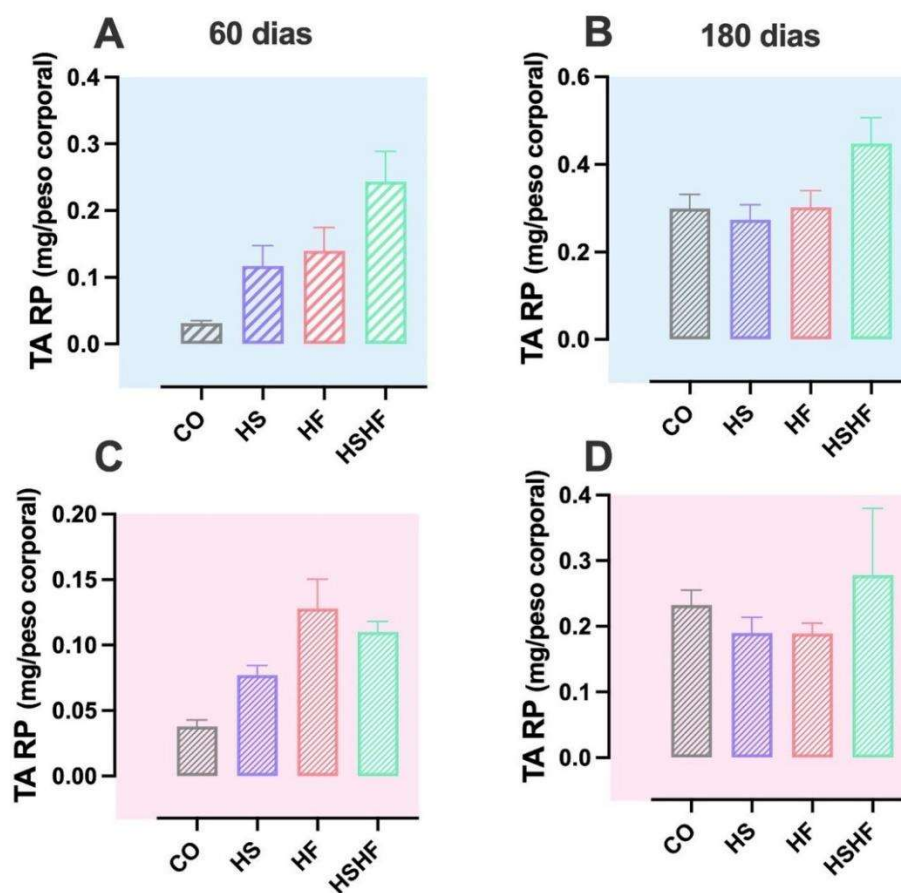
Peso corporal dos machos aos 60 dias (A), peso corporal dos machos aos 180 dias (B), peso corporal das fêmeas aos 60 dias (C) e peso corporal das fêmeas aos 180 dias (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

#### 4.4. Efeitos da intervenção alimentar sobre o peso do tecido adiposo

Quando avaliada a adiposidade corporal dos animais, aos 60 dias, foi observado tendência ao aumento do peso do tecido adiposo retroperitoneal (TARP) nos machos HF, HS e HSHF, sem diferença estatística (Figura 6A). Esse padrão foi repetido no sexo feminino nos grupos HF, HS e HSHF (Figura 6C). Aos 180 dias, não há alterações nos grupos HS e HF de ambos os sexos, porém a tendência de aumento do TARP foi mantida pelos grupos HSHF (Figura 6B e 6D). Apesar de não haver alteração entre os grupos de um mesmo período, houve aumento da adiposidade em relação aos períodos de análise, já que tanto nos machos quanto nas fêmeas houve aumento do TARP aos 180 dias, quando

comparado aos 60 dias (Figura 6A, 6B, 6C e 6D). Os machos não apresentaram aumento significativo do TAPG aos 60 dias entre os grupos experimentais (Figura 7A). Porém, houve diminuição do TAPG aos 180 dias quando comparado aos 60 dias sem alteração significativa em relação ao respectivo controle (Figura 7B). Nas fêmeas não houve aumento de peso do TAPG nos grupos HS, HF e HSHF aos 60 dias, apesar de apresentarem tendência crescente (Figura 7C). Entretanto, aos 180 dias, todos os grupos experimentais das fêmeas mantiveram peso próximo ao grupo controle, mas houve aumento da massa desse tecido nos grupos experimentais quando comparados aos 60 dias (Figura 7D).

Figura 6: Efeitos da intervenção alimentar no peso do tecido adiposo retroperitoneal.

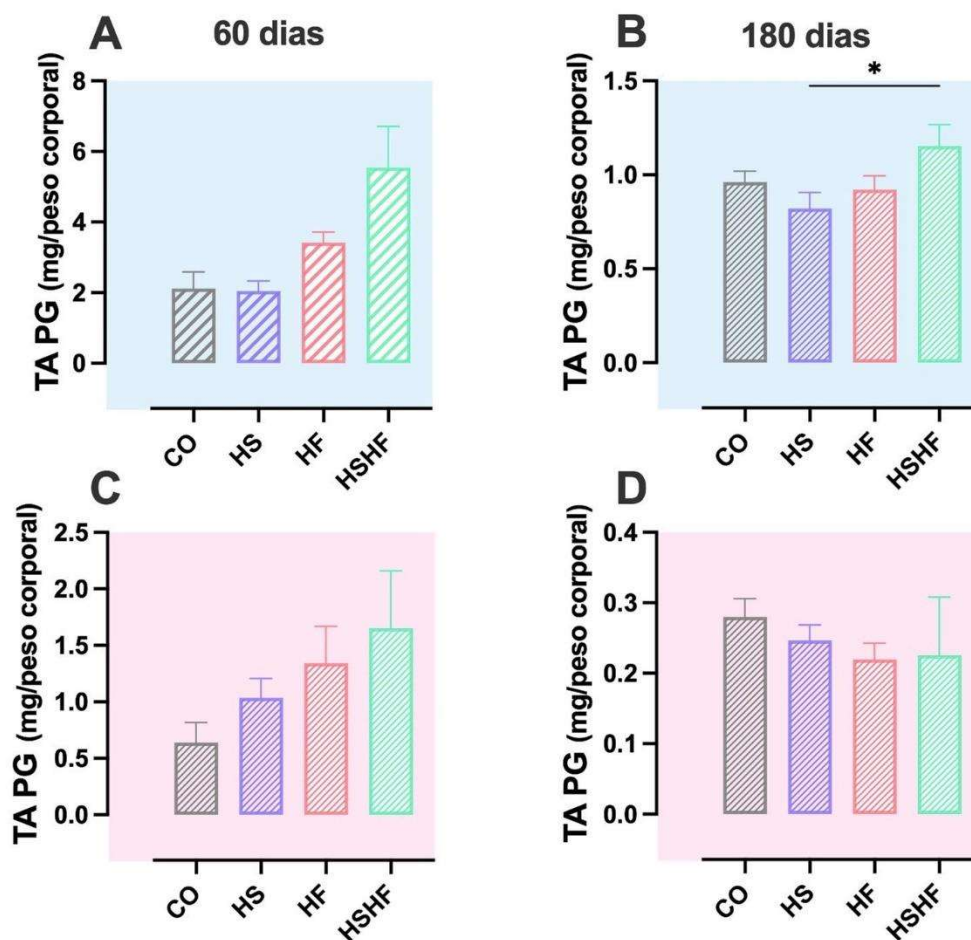


Peso do tecido adiposo retroperitoneal (RP) nos machos aos 60 dias (A), peso do tecido adiposo RP nos machos aos 180 dias (B), peso do tecido adiposo RP nas fêmeas aos 60 dias (C) e peso do tecido adiposo RP nas fêmeas aos 180 dias (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

Com relação ao TAM, não houve redução do seu peso nos machos HS, HF e HSHF aos 60 dias de forma significativa em relação ao controle (Figura

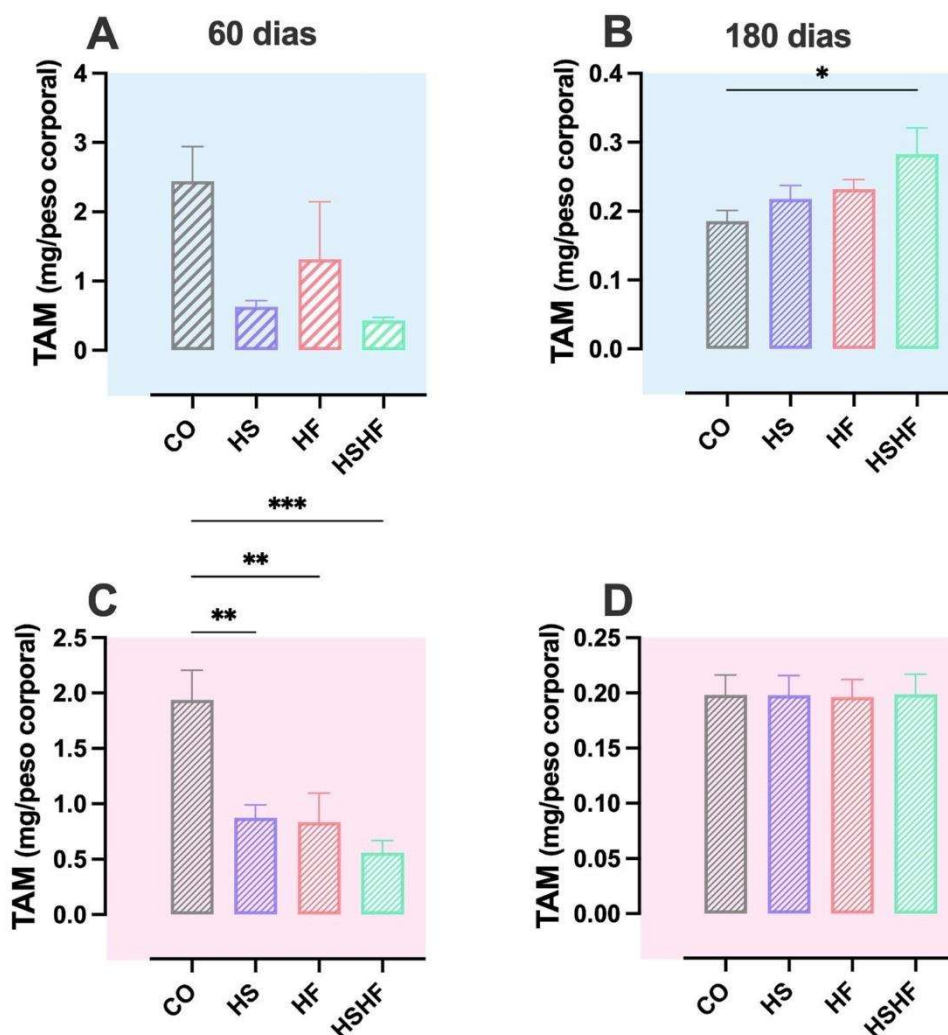
8A), porém, aos 180 dias ocorreu diminuição do peso do tecido em todos os grupos com diferença significativa no grupo HSHF (Figura 8B). As fêmeas HF, HS e HSHF apresentaram diminuição do TAM aos 60 dias (Figura 8C), mas aos 180 dias também houve diminuição do peso em relação ao período anterior, mas mantiveram peso próximo ao grupo controle (Figura 8D).

Figura 7: Efeitos da intervenção alimentar no tecido adiposo perigonadal.



Peso do tecido adiposo perigonadal (PG) nos machos aos 60 dias (A), peso do tecido adiposo PG nos machos aos 180 dias (B), peso do tecido adiposo PG nas fêmeas aos 60 dias (C) e peso do tecido adiposo PG nas fêmeas aos 180 dias (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

Figura 8: Efeitos da intervenção alimentar no peso do tecido adiposo marrom.

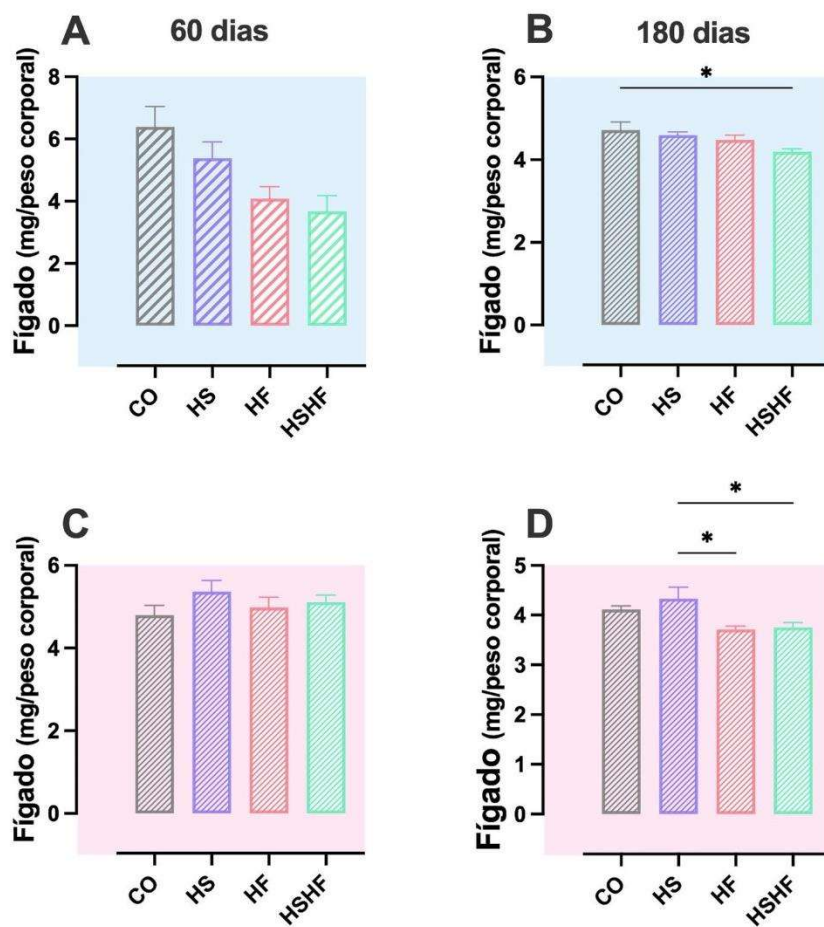


Peso do tecido adiposo marrom (TAM) nos machos aos 60 dias (A), peso do TAM nos machos aos 180 dias (B), peso do TAM nas fêmeas aos 60 dias (C) e peso do TAM fêmeas aos 180 dias (D). Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

#### 4.5. Efeitos da intervenção alimentar sobre o peso do tecido hepático

Quando avaliado o peso do fígado em relação ao peso corporal, aos 60 dias, tanto nos machos quanto nas fêmeas não foi observada variação significativa (Figura 9A e 9C). Porém, esse padrão não se repetiu aos 180 dias, uma vez que houve diminuição do peso hepático nas fêmeas dos grupos HF e HSHF (Figura 9D) e apenas os machos HSHF mantiveram o peso abaixo do observado no grupo controle (Figura 9B). Todos os outros grupos não mostraram diferenças em relação ao controle.

Figura 9: Efeitos da intervenção alimentar no peso hepático.



Peso do fígado em machos aos 60 dias (A), peso do fígado em machos aos 180 dias (B), peso do fígado em fêmeas aos 60 dias (C) e peso do fígado em fêmeas aos 180 dias (D) Os dados estão expressos em Média  $\pm$  EPM. \* $p < 0,05$ .

## 5. DISCUSSÃO

A ingestão de alimentos ultraprocessados com altas quantidades de gorduras e açúcares tem causado preocupação, principalmente durante períodos do desenvolvimento como a puberdade. Entretanto, ainda é necessário elucidar a respeito das consequências metabólicas a longo prazo quando ingeridas as dietas hiperlipídica e hiperglicídica.

Nesta pesquisa, foram ofertadas as dietas hiperlipídica, hiperglicídica e a junção de ambas, com início aos 30 dias e finalizada aos 60 dias de vida dos animais. Após esse período, os camundongos foram alimentados com dieta padrão até os 180 dias, quando foram feitas as análises finais. O período de intervenção alimentar feito neste estudo corresponde à puberdade e início da fase adulta em humanos (dos Santos, 2002). Em camundongos, a puberdade consiste entre os 30 e 40 dias de vida, entretanto a maturidade sexual é finalizada entre os 50 e 60 dias de vida (dos Santos, 2002). Os animais foram submetidos a experimentos até os 180 dias quando já estavam idosos, naturalmente apresentavam metabolismo diferente dos animais aos 60 dias (Fuchs *et al.*, 2018). Assim, alguns resultados como a adiposidade corporal e o peso hepático que não demonstraram alterações significativas entre os grupos aos 60 dias e mantem esse padrão aos 180 dias indicam que a alimentação rica em lipídios e açúcares acelerou o envelhecimento nesses animais.

Os animais que sofreram intervenção alimentar não apresentaram alterações comportamentais nem aos 60 e nem aos 180 dias, com exceção dos machos HSHF que adquiriram padrões comportamentais que indicam menor ansiedade. Entretanto, houve mudança do comportamento entre os 60 e 0s 180 dias, já que neste os animais permaneceram mais tempo na periferia que no período anterior. O comportamento natural de roedores é a tigmotaxia, ou seja, caminham próximo às paredes como forma de proteção e reação ao estresse causado pelo novo ambiente. Portanto, quando o animal se mantém ao centro, apresenta comportamento de menor ansiedade (Prut.,2003), semelhante ao observado no presente trabalho. No entanto, nossos achados contrastam com os já descritos na literatura, pois indivíduos que passam por dietas hiperlipídicas ou hipercalóricas normalmente apresentam comportamento tipo-ansioso (da Silva *et al.*, 2018; Braga, 2020). De Noronha *et al*, 2024, mostraram que ratos

Wistar alimentados com dieta HF durante o período peripuberal dos 20 dias até a fase adulta aos 90 dias apresentam quadro inflamatório no cérebro, vale ressaltar que já é bem estabelecido na literatura o quadro de neuroinflamação hipotalâmica em indivíduos obesos, em áreas que estão envolvidas nas repostas comportamentais do tipo-ansioso. As vias intracelulares ou possíveis mecanismos envolvidos ainda não estão claros, porém sabe-se que mudanças nutricionais podem interferir no microbioma intestinal, no qual foram observadas alterações na sinalização serotoninérgica do eixo microbioma-intestino-cérebro em ratos obesos que desencadearam comportamentos semelhantes à ansiedade (de Noronha *et al.*, 2024).

Na análise do metabolismo da glicose, os machos de todos os grupos mantiveram a normalidade em relação à sensibilidade insulínica. Por outro lado, apenas as fêmeas HF apresentaram menor sensibilidade. Apesar disso, apenas com o iTT não é possível determinar se há um quadro diabético estabelecido, já que os índices glicêmicos normais de camundongos variam entre 90 mg/dl no jejum e 200 mg/dl quando alimentado (Almeida *et al.*, 2008). Assim, apesar de haver menor sensibilidade do grupo HF em relação ao grupo controle, são necessários outros testes para avaliar mais profundamente o metabolismo da glicose nesses animais. Outras pesquisas também não encontraram alterações significativas nos testes relacionados ao metabolismo da glicose, quando comparados aos grupos controle de animais sob intervenção alimentar tanto hiperlipídica quanto hiperglicídica (Pereira *et al.*, 2018). Entretanto, Pereira *et al.* (2018) perceberam a tendência que os camundongos machos WT-FVBM estudados adquiriram de desenvolver resistência à insulina a partir da glicemia de jejum. Outro grupo (Yamanaka, 2016) concluiu uma pesquisa na qual ratas Wistar foram submetidas à dieta hiperlipídica desde o desmame até a vida adulta. Como uma das conclusões, foi observado que as fêmeas HF apresentavam maior resistência insulínica, o que vai de encontro com os resultados obtidos nesta pesquisa, porém não houve intervenção alimentar do tipo glicídica e não foram usados animais machos.

As dietas hipercalóricas promovem com mais facilidade as modificações do metabolismo da glicose por resultarem em disfunções das células betas pancreáticas, portanto as ausências dessas alterações nos gráficos de tolerância à insulina parecem ser contraditórias (Rosini *et al.*, 2012). Visto isso, é

necessário que sejam feitos os testes complementares para que possa ser concluído se as intervenções alimentares na puberdade causam propensão ao quadro diabético a longo prazo, apesar de haver resistência insulínica nas fêmeas HF.

Quando avaliado o peso corporal, foi demonstrado que não houve alteração significativa em nenhum dos grupos. Resultados que não apresentam alterações conclusivas a respeito da massa corporal não são incomuns. Yamanaka (2016) que submeteu ratas Wistar à intervenção alimentar durante o período do desenvolvimento pós desmame e encontrou variação dos pesos dos grupos experimentais em número absoluto, mas sem diferença significativa. De forma contrária, Dos Santos *et al.*, (2023) encontraram aumento do peso em ratos Wistar que sofreram intervenção HF dos 30 aos 60 dias a partir dos 70 dias com estabilização a longo prazo. Entretanto, ambos estudos concluíram que a ingestão alimentar dos animais estudados foi menor ao longo do tempo, o que não foi avaliado na nossa pesquisa. Esses resultados sugerem que após o desmame, pode haver resposta de adaptação corporal ao estresse energético causado pelo excesso calórico, o que contribuiu para que o peso fosse mantido (Yamanaka, 2016).

Por outro lado, a dieta hiperlipídica e hiperglicídica de forma conjunta alterou o estoque de gordura visceral especialmente nos grupos HSHF, pois, apesar de não haver aumento do peso corporal, houve aumento da massa do TARP e TAPG em relação ao controle em números absolutos. White *et al.* (2013) submeteram camundongos Swiss à dieta indutora de obesidade durante dez semanas de tratamento e perceberam que os animais apresentavam resistência à insulina e aumento do tecido adiposo epididimal, retroperitoneal e perirrenal. Também, Pereira *et al.* (2018), concluíram que camundongos C57BL/6 adquiriram maior adiposidade corporal com o aumento das gorduras viscerais, entretanto, o peso corporal variou significativamente apenas após a quinta semana de intervenção. Já o aumento do peso do TAM nos machos HSHF não indica maior funcionalidade do tecido. O excesso de lipídeos pode causar embranquecimento e disfunção do tecido adiposo marrom, causando desregulação da sua principal função que é a termogênese (Sakane *et al.*, 2021). Dessa forma, há prejuízo na liberação de calor e queda do metabolismo energético (Sakane *et al.*, 2021). Também a diminuição do TAM nas fêmeas HS,

HF e HSHF aos 60 dias pode ser um indicativo que diminuição das funções metabólicas do tecido, assim como a redução do peso do tecido nos grupos aos 180 dias em relação aos 60 dias, devido ao envelhecimento que causa redução da atividade metabólica, o que afeta especialmente tecidos de alta atividade (Sakane et al., 2021; dos Santos, 2008).

O peso hepático, por sua vez, apresentou diminuição proeminente a longo prazo nos machos HSHF e nas fêmeas HF e HSHF. O estudo de Pereira *et al.* (2018) contradiz os nossos achados, já que nenhum dos grupos sob intervenção alimentar hiperlipídica apresentou variação significativa do peso hepático. Outros estudos demonstram que dietas hipercalóricas acarretam o aumento do tecido hepático, entretanto deve-se considerar o período no qual o animal é submetido a elas para que ocorra dano tecidual (Miranda *et al.*, 2018).

## **6. CONCLUSÃO**

Este estudo indicou consequências importantes a longo prazo que podem ocorrer a partir de intervenções alimentares deletérias durante o período peripuberal, que consiste no início da puberdade até a maturação sexual. A alimentação hiperglicídica e hiperlipídica nesse período mostra sua relevância para o surgimento de alterações metabólicas que trazem queda da funcionalidade do organismo de forma a diminuir a qualidade de vida do indivíduo obeso na velhice, indicado pelo aumento da adiposidade corporal, possível comprometimento da funcionalidade do tecido adiposo marrom e alterações no peso hepático.

É importante ressaltar que um diferencial desta pesquisa é a interferência feita tanto em machos quanto em fêmeas, uma vez que há poucos estudos que falam das alterações nas fêmeas. Entretanto, ainda há necessidade de avaliações das vias metabólicas que sofrem alterações quando unidos os quadros de obesidade e envelhecimento, principalmente a via autofágica e o envolvimento da termogênese alterada nesses processos.

## REFERÊNCIAS

Almeida, A. S., Faleiros, A. C. G., Teixeira, D. N. S., Cota, U. A., & Chica, J. E. L.. (2008). **Valores de referência de parâmetros bioquímicos no sangue de duas linhagens de camundongos.** *Jornal Brasileiro De Patologia E Medicina Laboratorial*, 44(6), 429–432. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442008000600006>. Acesso em: 29.out 2024.

ANDRADE, A., PINTO, SC., and OLIVEIRA, RS., orgs. **Animais de Laboratório: criação e experimentação** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Disponível em: < <http://books.scielo.org/>> Acesso em 28 out. 2024.

ANDRADE, RG. Et al. **Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro.** *Cad Saúde Pública*. 2003 Oct;19(5):1485–95.

ARAYESS, L. et al. **“The Side-Effects of the COVID-19 Pandemic: Increased BMI z-Score in Children with Overweight and Obesity in a Personalised Lifestyle Intervention One Year after the Start of the Pandemic in The Netherlands.”** *Nutrients* vol. 14,9 1942. 5 May. 2022, doi:10.3390/nu14091942.

BIANCO-MIOTTO, T. et al. **Epigenetics and DOHaD: From basics to birth and beyond.** *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, v. 8, n. 5, p. 513519, 2017.

BRAGA, SP. **Reversão das Alterações Metabólicas e Comportamentais induzidas por dieta hiperlipídica em camundongos por meio de substituição da dieta.** 2020. Disponível em: <https://psicowlab.paginas.ufsc.br/files/2019/05/Disserta%C3%A7%C3%A3oSara.pdf>>. Acesso em: 25 out. 2024.

CONCEIÇÃO, E. et al. **Oxidative stress programming in a rat model of postnatal early overnutrition--role of insulin resistance.** *J Nutr Biochem* 24, p.81-87, 2013.

Cumpian-Silva J, Rinaldi AEM, Mazzeti CM da S, Conde WL. **Fenótipos corporais na adolescência e a maturação sexual.** *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2018;34(3):e00057217. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00057217>. Acesso em: 26 out 2024.

DA SILVA, MD.et al. **Efeitos de dieta hipercalórica sobre o aspecto de depressão e ansiedade em ratos.** *SIEPE* (2018).

DE NORONHA, SISR, de Moraes, LAG, Hassell, JE et al. **High-fat diet, microbiome gut-brain axis signaling, and anxiety-like behavior in male rats.** *Biol Res* 57, 23 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40659-024-00505-1>

FERREIRA, A. et al. **Cafeteria-diet effects on cognitive functions, anxiety, fear response and neurogenesis in the juvenile rat.** *Neurobiology of Learning and Memory*, v. 155, p. 197-207, 2018.

FRANCO, JG. et al. **Maternal high-fat diet induces obesity and adrenal and thyroid dysfunction in male rat offspring at weaning.** *J Physiol* 590, 5503-5518, 2012

FREITAS, PA. et al. **Hyperlipid diet induces NAFLD associated liver damage without redox imbalance in Swiss mice liver.** *Ciência animal*, v.30, n.3, p. 23-35, 2020.

Fuchs T, Loureiro M de P, Macedo LE, Nocca D, Nedelcu M, Costa-Casagrande TA. **Modelos animais na síndrome metabólica.** *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2018;45(5):e1975. Available from: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20181975>

GUARDA, DS. et al. **Flaxseed oil during lactation changes milk and body composition in male and female suckling pups rats.** *Food Chem Toxicol* 69C, p 69-75, 2014.

KENNY PJ. **Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions.** *Neuron*. 2012. doi: 10.1016/j.neuron.2011.02.016

KHIN, Phyu & Lee, Jong Han & Jun, Hee-Sook. (2023). **Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes.** *European Journal of Inflammation*. 21. 1. doi: <http://dx.doi.org/10.1177/1721727X231154152>.

MANCINI M. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade.** São Paulo: Abeso. 2016 Disponível EM: [<https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>]. Acesso em 28 ago 2024.

MILANSKI, M. et al. **Inhibition of hypothalamic inflammation reverses diet induced insulin resistance in the liver.** *Diabetes*, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A saúde de adolescentes e jovens: uma metodologia de auto-aprendizagem para equipes de atenção básica de saúde.** Brasília: MS; 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para a saúde do adolescente.** Brasília: MS; 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SISVAN. **Relatório do Consumo Alimentar de adolescentes acompanhados no Brasil em todos os meses de 2023, a respeito do consumo de alimentos ultraprocessados, de macarrão**

**instantâneo, salgadinho de pacote e biscoito salgado e bebidas adoçadas.** Disponível em: [https://sisaps.saude.gov.br/sisvan/relatoriopublico/consumoalimentar]. Acesso em: 21 out 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, SISVAN. **Relatório do Estado nutricional dos Adolescentes acompanhados durante 2019,2022 e 2023.** Disponível em: [https://sisaps.saude.gov.br/sisvan/relatoriopublico/estadonutricional]. Acesso em: 21 out 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, VIGITEL BRASIL. **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.** Brasília, 2020.

MIRANDA, J.; ESEBERRI, I.; LASA, A.; PORTILLO, M.P. **Lipid metabolism in adipose tissue and liver from diet-induced obese rats: a comparison between Wistar and Sprague Dawley strains.** Journal of Physiology and Biochemistry, v.74, n.4, p.655-666, 2018.

MUELLER, E. **Understanding the variegation of fat: Novel regulators adipocyte differentiation and fat tissue biology.** Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease, v. 1842, n.3, p.352-357,2014

NEVES, SC.et al. **Os fatores de risco envolvidos na obesidade do adolescente:uma revisão integrativa.** Ciência & Saúde Coletiva, 26(Supl. 3):4871-4884, 2019. DOI: 10.1590/1413-812320212611.3.30852019

Noronha SSR, Lima PM, Campos GSV, Chírico MTT, Abreu AR, Figueiredo AB, Silva FCS, Chianca DA Jr, Lowry CA, De Menezes RCA. **Association of high-fat diet with neuroinflammation, anxiety-like defensive behavioral responses, and altered thermoregulatory responses in male rats.** Brain Behav Immun. 2019 Aug; 80:500 511. doi: 10.1016/j.bbi.2019.04.030. Epub 2019 Apr 22. PMID: 31022457.

PEREIRA FM. et al. **Estudo Comparativo dos Níveis de Glicose de Camundongos Alimentados com Dieta Padrão e Dieta com Alto Teor Lipídico e Glicídico, Sedentários e Submetidos ao Exercício Aeróbico.** RBONE. v.16, n. 103, p. 823 831. 2022.

PRUT, Laetitia; BELZUNG, Catherine. **The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: A review.** European Journal of Pharmacology. [S.l.]: Elsevier. 28 fev 2003. Disponível em: : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12600700/> . Acesso em: 02 set 2024.

PRZYGODDA, F. et al. **“Sympathetic innervation suppresses the autophagic lysosomal system in brown adipose tissue under basal and cold-stimulated conditions.”** Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985) vol. 128,4 (2020): 855-871. doi:10.1152/jappphysiol.00065.2019.

ROSINI TC, et al. **Obesidade induzida por consumo de dieta: modelo em roedores para o estudo de distúrbios relacionados com a obesidade.** Rev Assoc Med Bras. 2012;58(3):383-7. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302012000300021>

SAKANE, S. et al. **“White Adipose Tissue Autophagy and Adipose-Liver Crosstalk Exacerbate Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice.”** Cellular and molecular gastroenterology and hepatology vol. 12,5 (2021): 1683-1699. doi:10.1016/j.jcmgh.2021.07.008.

SILVEIRA, P. P., Portella, A. K., Goldani, M. Z., & Barbieri, M. A. (2007). **Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD).** Jornal De Pediatria, 83(6), 494–504. <https://doi.org/10.2223/JPED.1728>.

SOARES, L. et al. **The transition from malnutrition for obesity.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research. 2013 5:64-68. Disponível em: [[https://www.mastereditora.com.br/periodico/20131130\\_150631.pdf](https://www.mastereditora.com.br/periodico/20131130_150631.pdf)]. Acesso em: 27 out 2024.

Spinelli, M.O., Cruz, R.J., Godoy, C.M., & Motta, M.C. (2012). **Comparação dos parâmetros bioquímicos de camundongos criados em diferentes condições sanitárias.** *Scientia Plena*, 8. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Compara%C3%A7%C3%A3o-dos-par%C3%A2metros-bioqu%C3%ADmicos-de-criados-em-Spinelli-Cruz/f356c6e95d2e7cdc7b3a84a015ec29ebe2a61c9f>. Acesso em: 29 out. 2024.

UNICEF. **Childhood overweight on rise: is it too late to turn the tide in Latin America the Caribbean?** (2023). Disponível em: [<https://www.unicef.org/lac/media/43076/file/Childhood%20overweight%20on%20the%20rise%20in%20LAC%20-%202023%20Report.pdf>]. Acesso em: 20 out 2024.

VARLAMOV O. **Western-style diet, sex steroids and metabolism.** Biochim Biophys Acta. 2016. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.05.025.

WHITE, PA. et al. **Model of high-fat diet-induced obesity associated to insulin resistance and glucose intolerance.** Bras Endocrinol Metab. v 57/5. 2013

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity.** Geneva: WHO; 1998.

WORLD OBESITY. **World Obesity Atlas 2023.** Disponível em: [<https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>]. Acesso em: 25 out 2024.

WORLD OBESITY. **World Obesity Atlas 2024.** Disponível em: [<https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2024>]. Acesso em: 25 out 2024.

YAMANAKA, Jéssica Suzuki. **Efeitos da dieta hiperlipídica na estrutura e consolidação de tíbias de ratas em crescimento**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017. doi:10.11606/D.17.2017.tde-07062017-165223. Acesso em: 26 out 2024.

**ANEXOS**

## CERTIFICADO CEUA

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “**Puberdade como janela ontogenética: envolvimento da autofagia e do envelhecimento em distúrbios endócrinos e cardiovasculares**”, registrada com o protocolo nº **116/22**, sob a responsabilidade de **Keilah Valéria Naves Cavalcante** que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Federal de Goiás (UFG), em reunião de **27/02/2023**.

- Finalidade: ( ) Ensino (X) Pesquisa Científica
- Vigência da autorização (início e fim): 27/02/2023 a 31/12/2027
- Espécie/linhagem/raça: camundongos da linhagem C57BL-6
- Nº de animais autorizados: 665
- Peso/Idade: 105 camundongos com 8 semanas e 30-40 gramas; 560 filhotes
- Sexo: 315 machos e 350 fêmeas
- Instalação onde serão mantidos os animais: Biotério setorial dos departamentos de Ciências Fisiológicas e Farmacologia
- Origem (fornecedor): Biotério do IPTSP



*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*

Pró-Reitoria de Pesquisa e Inovação/PRPI-UFG, Alameda Flamboyant, Qd. K, Edifício K2, 1º andar, Prédio da Agência de Inovação, Parque Tecnológico, sala da CEUA, Campus Samambaia – Goiânia-GO, Fone: (55-62) 3521-1876.  
Email: [ceua.goiania.prpi@ufg.com](mailto:ceua.goiania.prpi@ufg.com)

## CERTIFICADO CURSO: PRINCÍPIOS ÉTICOS DA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

curso  
**Princípios Éticos da  
Experimentação Animal**

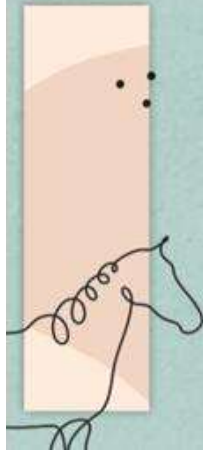


### CERTIFICADO

A Comissão de Ética em Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás, certifica que **MARIANA OLIVEIRA MATOS** concluiu com êxito o Curso: Princípios Éticos da Experimentação Animal.

Este Certificado tem a validade de 5 (cinco) anos a partir da data de sua emissão.

Goiânia, 17 de novembro de 2023.



[Redacted signature]

**CEUA**  
COMISSÃO DE ÉTICA EM  
USO DE ANIMAIS

**PRPI**  
PRO-REITORIA DE  
PESQUISA E INOVAÇÃO



**UFG**  
UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE  
GOIÁS

**CESTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO FESBE REGIONAL 2024**

## CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO DE PÔSTER FESBE REGIONAL 2024



**FeSBE Regional  
2024 - Uberlândia**

**Fronteiras da Ciência:  
Explorando novos horizontes**

**15 a 18 de maio de 2024**

### **CERTIFICADO Mariana de Oliveira Matos**

Certificamos que o Resumo **LONG TERM EFFECTS OF MATERNAL DIETARY RESTRICTION DURING LACTATION ON RENAL FUNCTION IN ADULT MALE RAT OFFSPRING** Matos MO, Cavalcante KVN, Silva MER, Soares RBA, Ramiro MN, Lima Sobrinho JAB, Ferreira Junior MD, Gomes RM, Universidade Federal de Goiás, Laboratório de Fisiologia Endócrina e Metabolismo, Brasil, foi apresentado na XVIII Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), realizada de 14 a 18 de maio de 2024, na Universidade Federal de Uberlândia, Campus Santa Mônica, na cidade de Uberlândia/MG.

Certificamos que o Resumo **MATERNAL DIETARY RESTRICTION DURING LACTATION IMPACTS GLUCOSE HOMEOSTASIS OF THEIR OFFSPRING AT ADULTHOOD** Ramiro MN, Cavalcante KVN, Matos MO, Soares RBA, Lima Sobrinho JAB, Ferreira Junior MD, Gomes RM Universidade Federal de Goiás, Laboratório de Fisiologia Endócrina e Metabolismo, Brasil foi apresentado na XVIII Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), realizada de 14 a 18 de maio de 2024, na Universidade Federal de Uberlândia, Campus Santa Mônica, na cidade de Uberlândia/MG.

Certificamos que o Resumo **COMBINED OR ISOLATED HIGH FAT AND HIGH SUGAR DIETS INCREASE ADIPOSITY AND LIVER LIPID INCLUSION IN JUVENILE MICE** Soares RBA, Cavalcante KVN, Matos MO, Ramiro MN, Ferreira Junior MD, Lima Sobrinho JABA, Beer PA, Gomes RM, Laboratório de Fisiologia Endócrina e Metabolismo, UFG, Goiânia, Goiás, Laboratório de Programação Fetal e Metabolismo Hidroeletrólito, UNICAMP, Campinas, São Paulo foi apresentado na XVIII Reunião Regional da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), realizada de 14 a 18 de maio de 2024, na Universidade Federal de Uberlândia, Campus Santa Mônica, na cidade de Uberlândia/MG.

