



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Concurso Público para provimento efetivo de vagas no cargo de Professor da
Carreira de Magistério Superior Edital 54
Programa de Graduação em Anatomia - PGA/ICB - Anatomia: Integração
Sistêmica



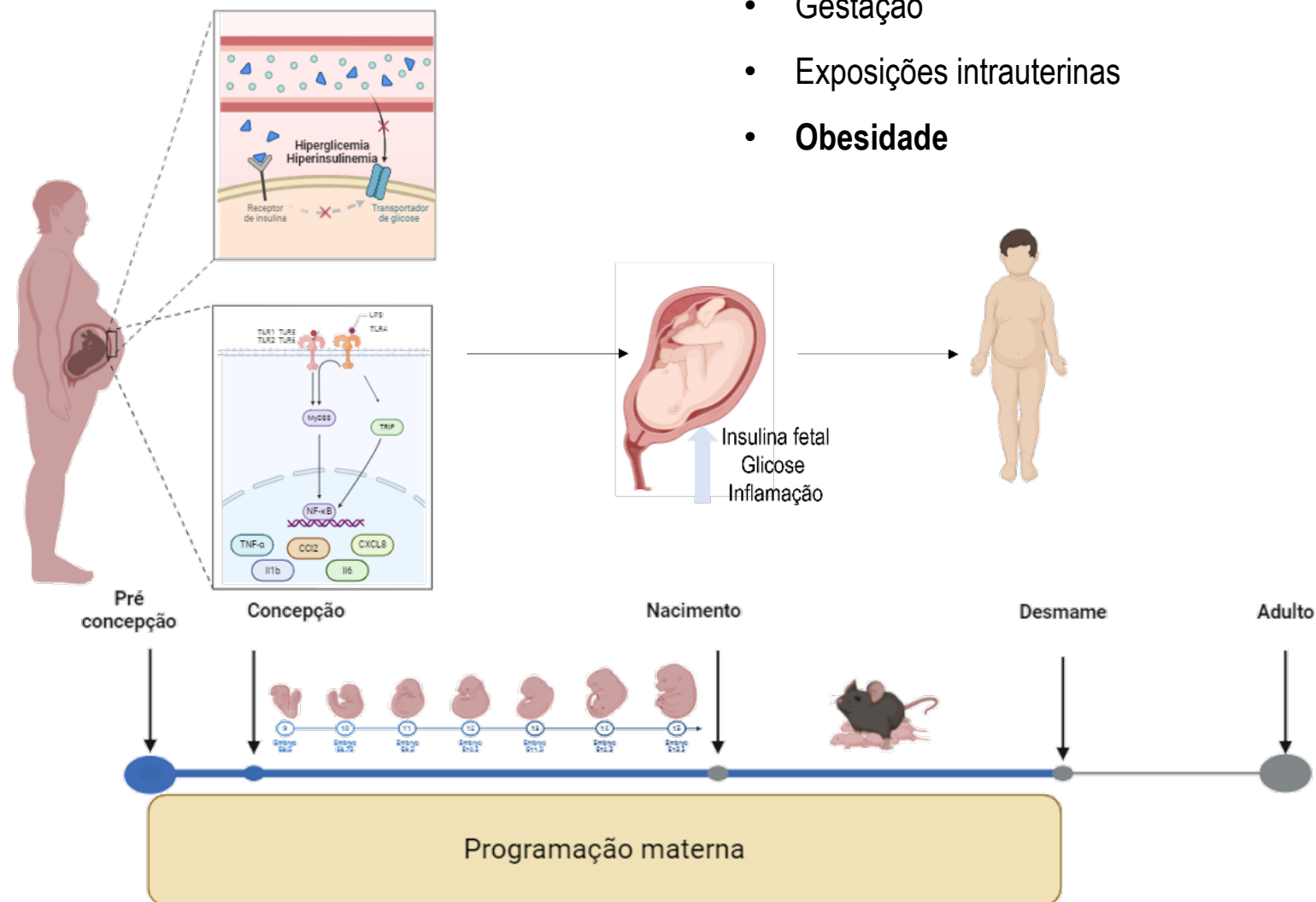
**Efeitos da perda de peso induzida por dieta e/ou suplementação com
Bifidobacterium Breve na reprogramação hipotalâmica e no
comportamento da prole de mães com obesidade pré-gestacional em
modelo de camundongos C57BL/6**

Candidata: Brenda Akemi Nagagata

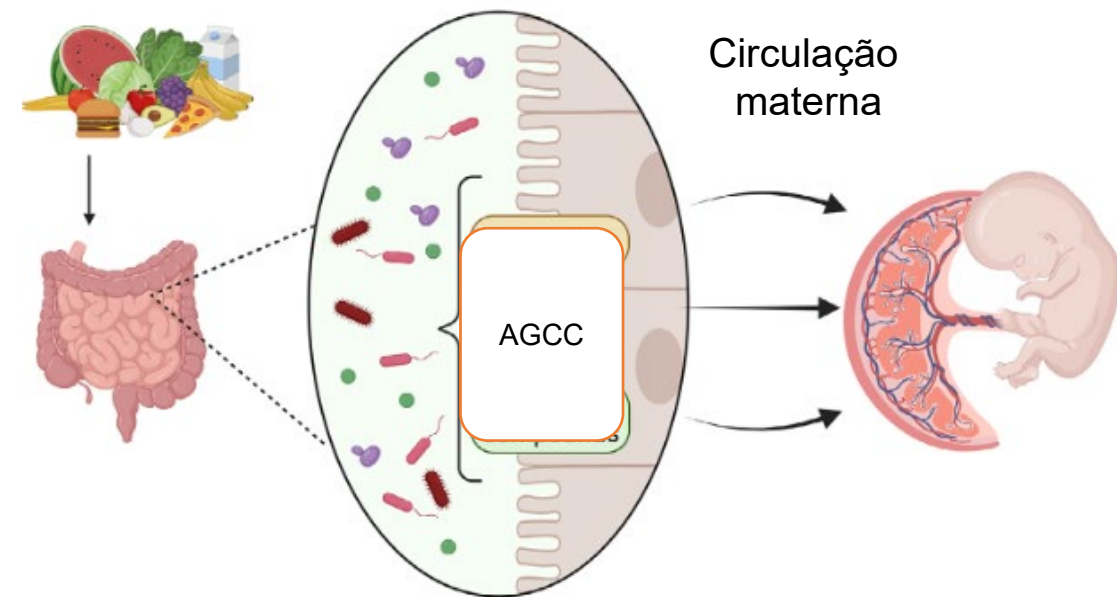
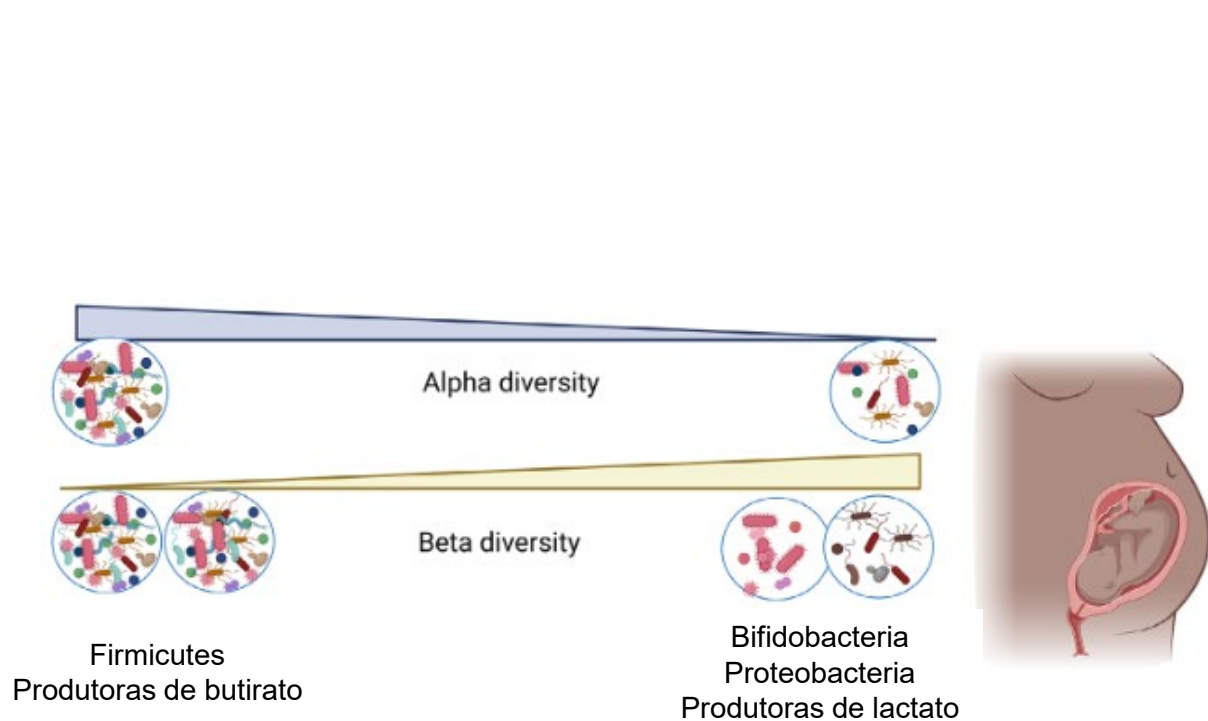
Programação fetal

Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (DOHaD)

- Período de pré-concepção e periconcepção;
- Gestação
- Exposições intrauterinas
- **Obesidade**



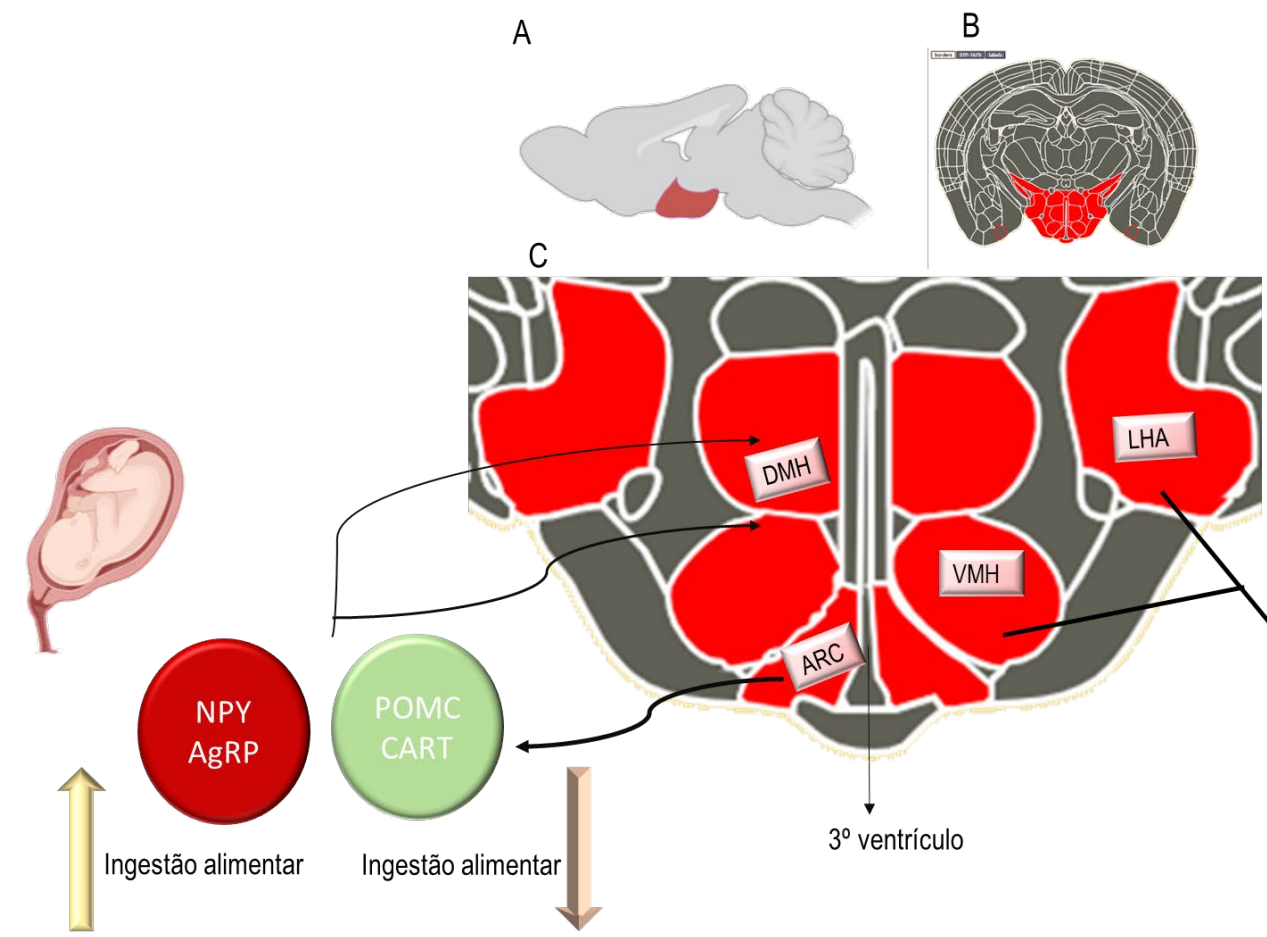
Microbiota materna



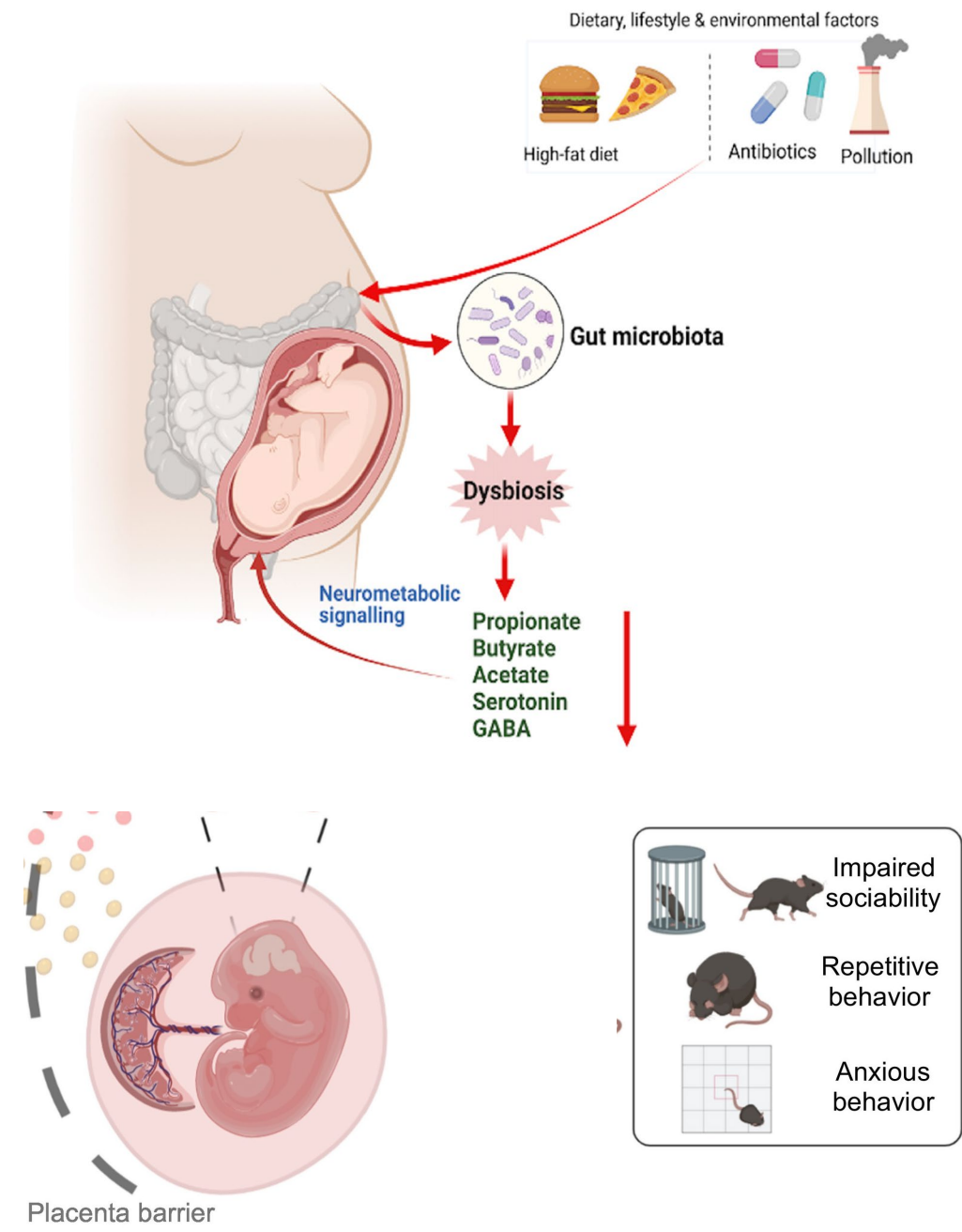
• AGCC

- **Modulam o metabolismo de lipídios e glicose,**
- **Controlam os níveis de insulina,**
- **Induzem um efeito anti-inflamatório ao promover a proliferação e diferenciação de células Treg.**
- **Influenciam a prole → integridade da barreira intestinal**
- **Participam do desenvolvimento do sistema nervoso**

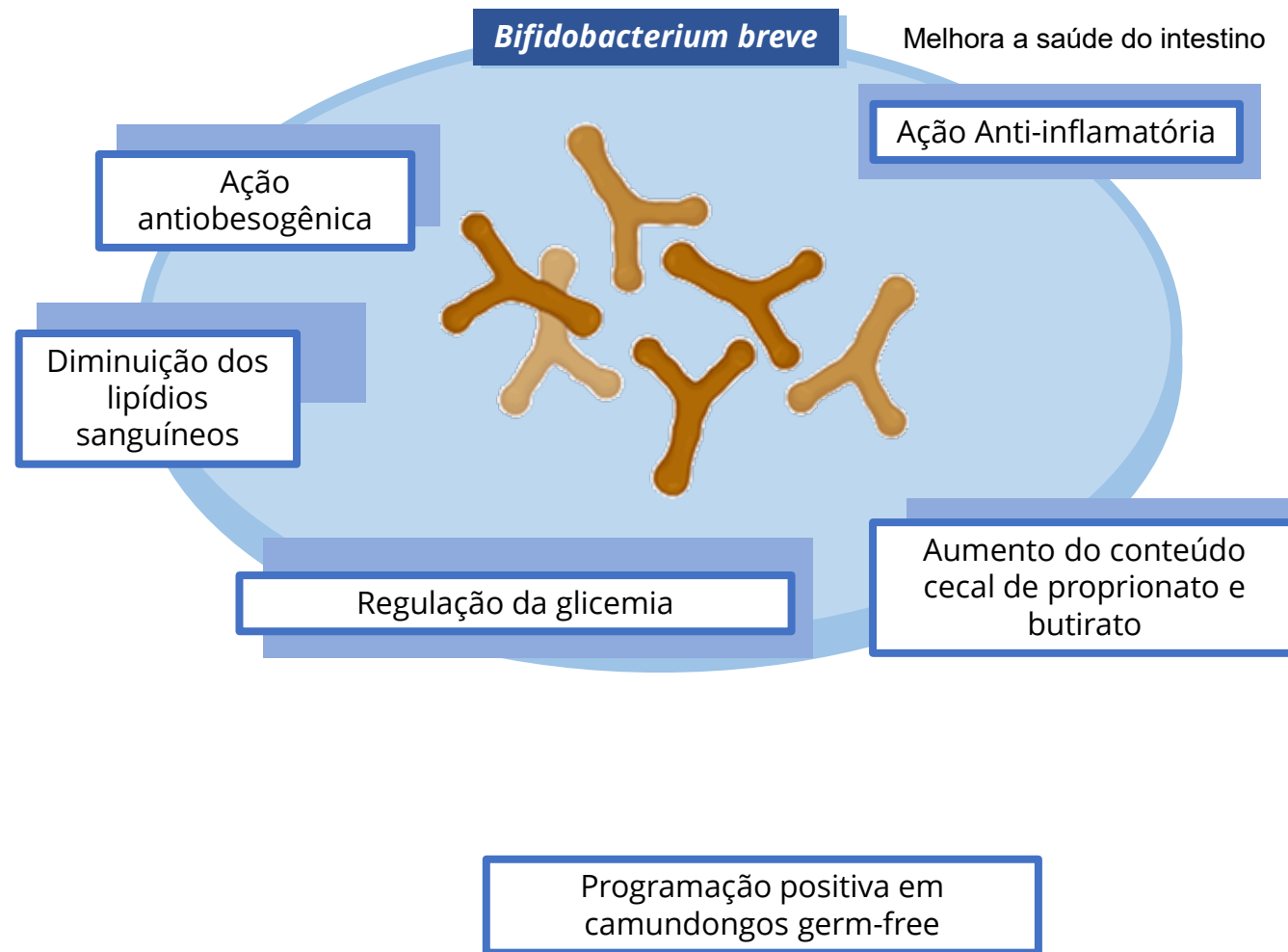
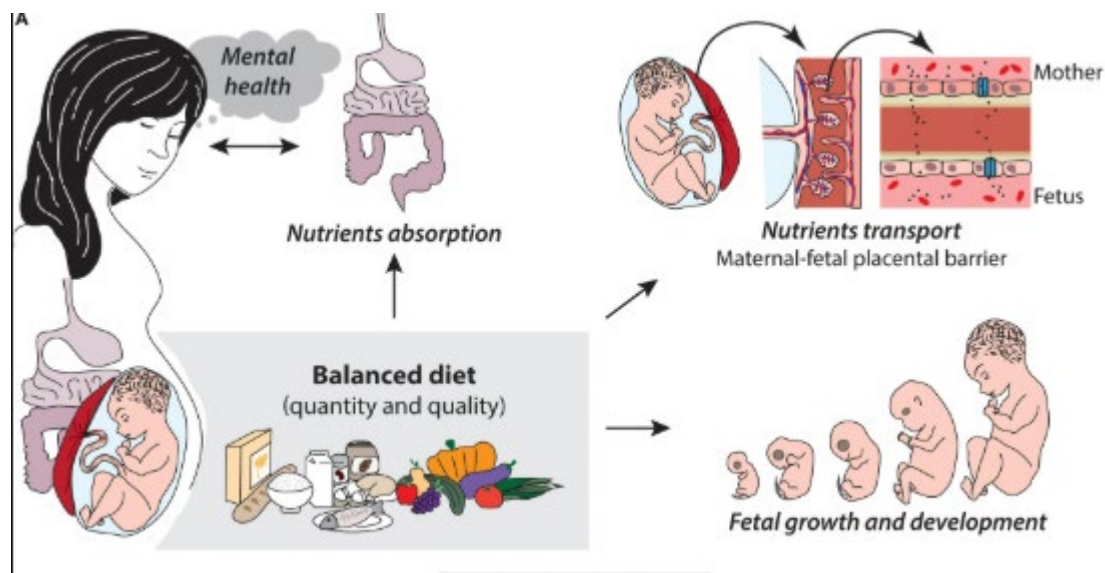
Neuro-programação



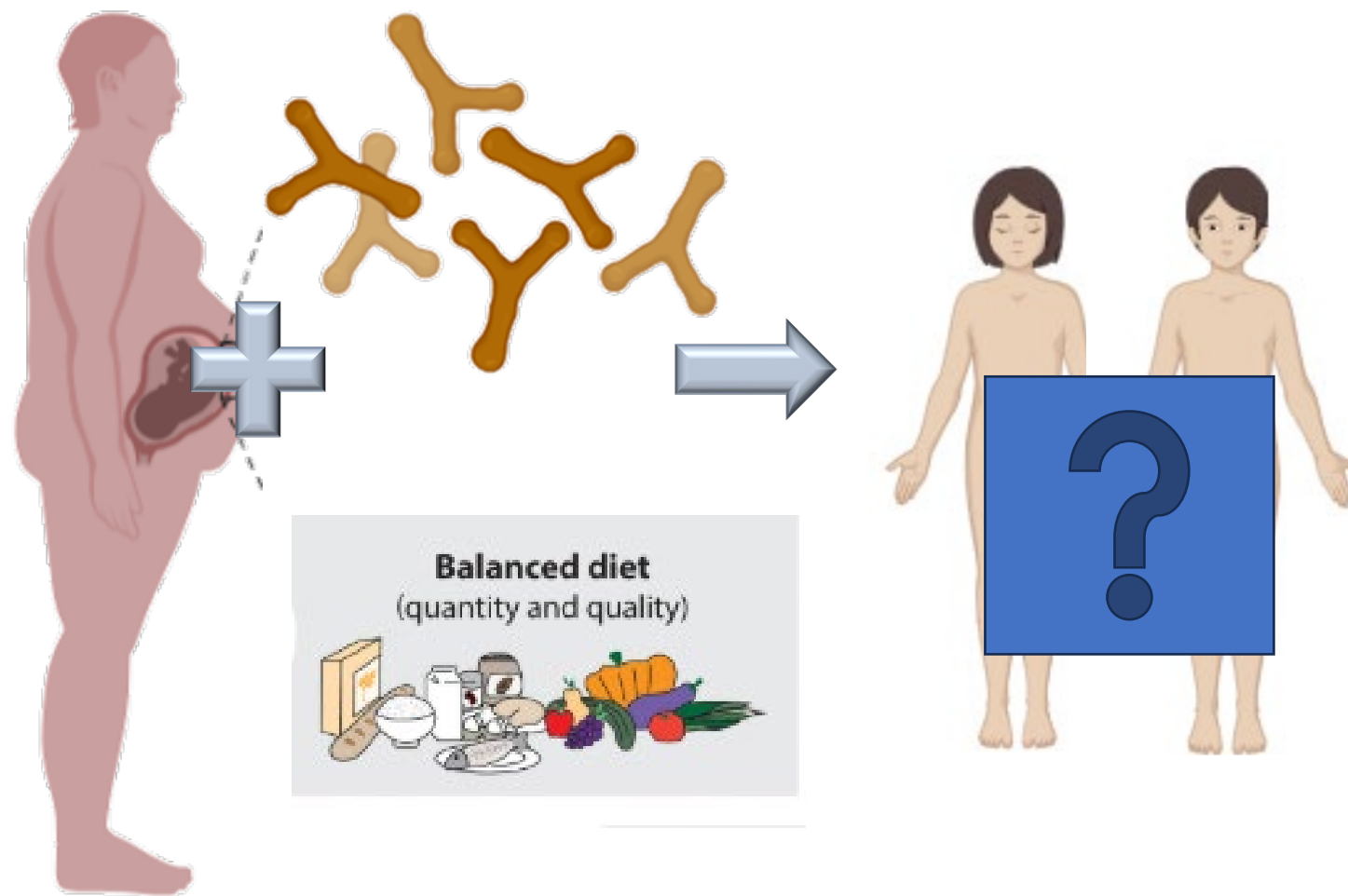
A autora, 2024



Intervenções maternas



Bifidobacterium breve



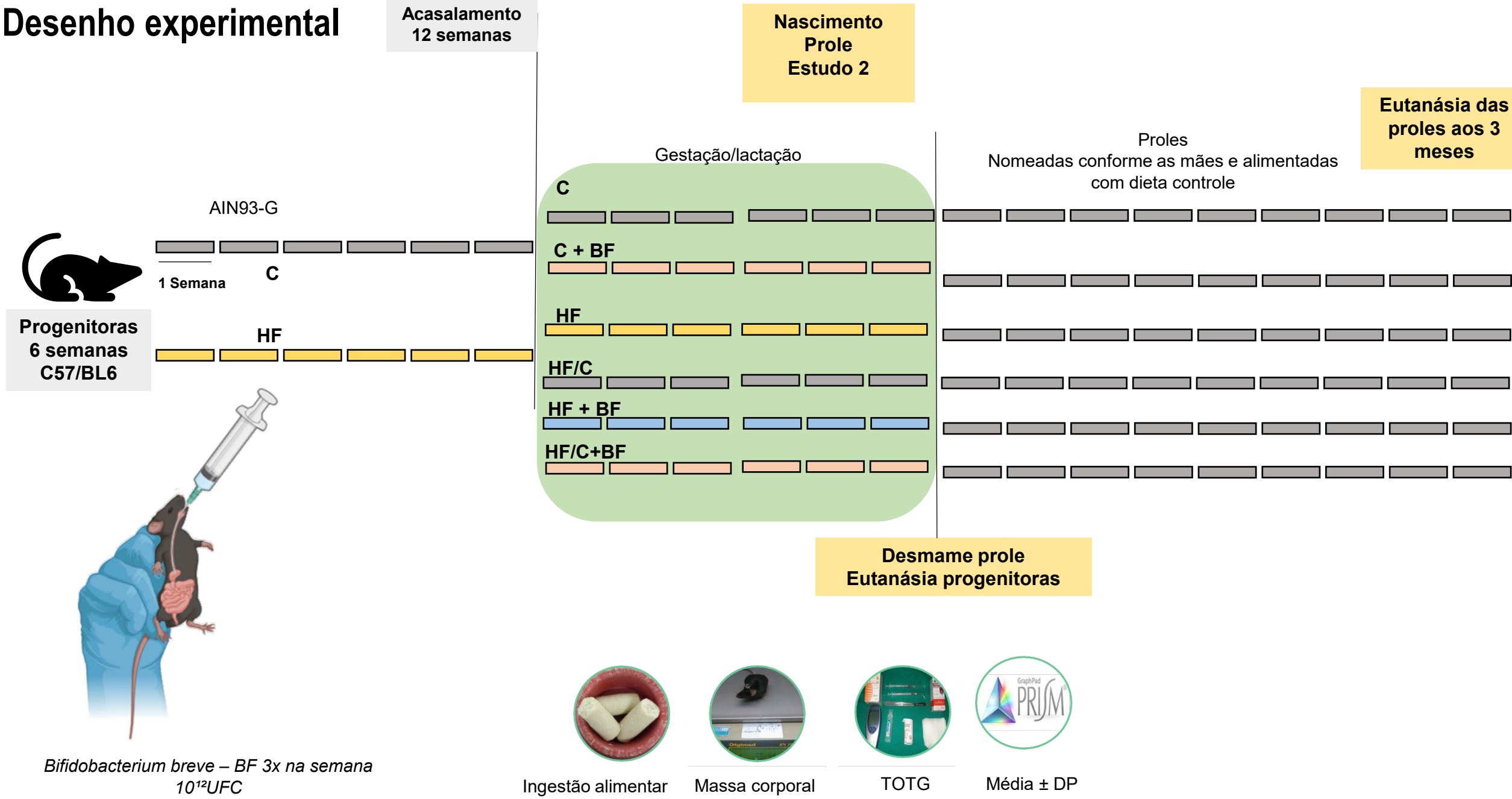
Objetivo geral

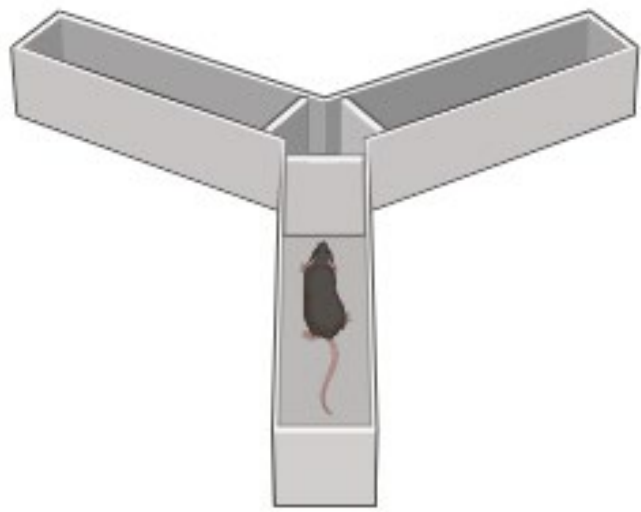
Investigar os efeitos da perda de peso induzida por dieta e/ou suplementação com *Bifidobacterium breve* na reprogramação hipotalâmica, hipocampal, na saúde intestinal e no comportamento da prole adulta de mães com obesidade pré-gestacional em camundongos C57BL/6.

Objetivos Específicos

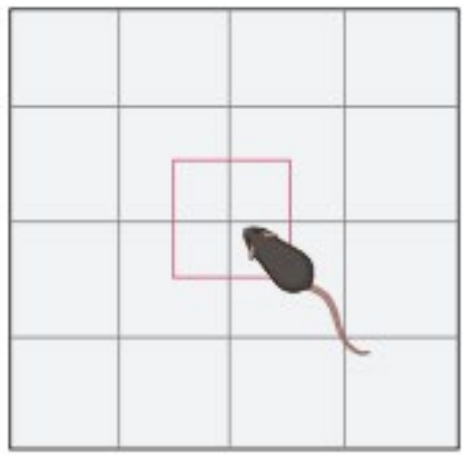
- Avaliar os impactos da obesidade materna na massa corporal e metabolismo de carboidratos das proles adultas
- Investigar alterações metabólicas na prole adulta associadas às diferentes intervenções maternas.
- Determinar o impacto do *Bifidobacterium breve* e/ou a modificação dietética materna na modulação da inflamação hipotalâmica, do hipocampo e do intestino da prole adulta..
- Examinar parâmetros de saúde intestinal, como composição da microbiota, integridade da barreira intestinal e marcadores inflamatórios locais na prole adulta.
- Avaliar a expressão gênica e proteica de marcadores inflamatórios no, hipotálamo, hipocampo da prole adulta.
- Entender o comportamento das proles adultas de mães com obesidade, bem como das que foram submetidas a intervenções nutricionais a partir de testes comportamentais utilizando o campo aberto (*open field*), reconhecimento e localização de objetos e labirinto em Y para alternância espontânea.

Desenho experimental

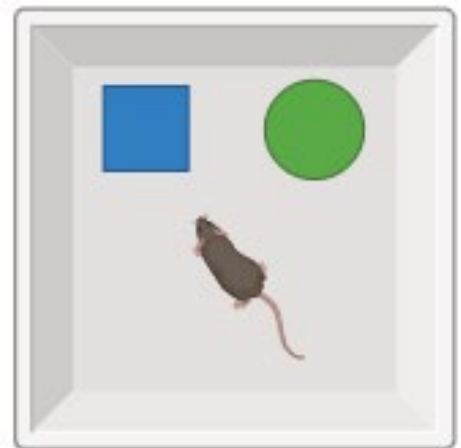




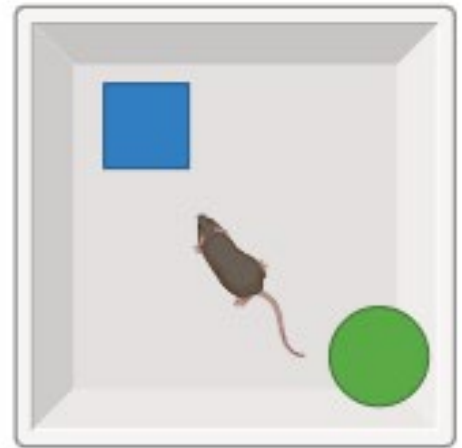
Y-Maze
Memória espacial por alternância espontânea



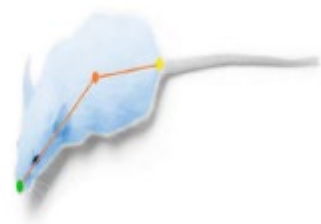
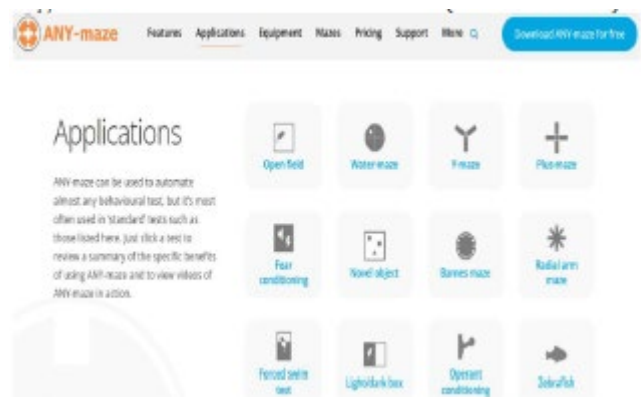
Open field
Comportamento ansioso
Atividade locomotora



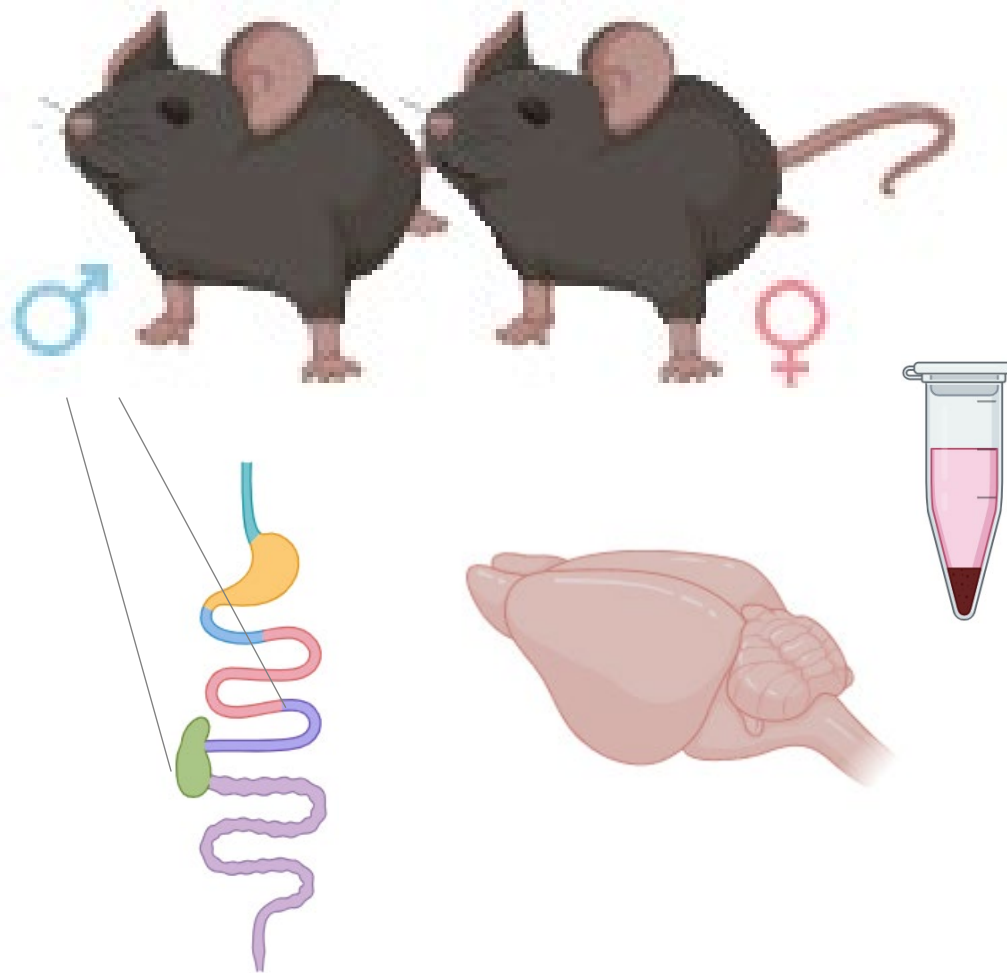
Intervalo de 1h

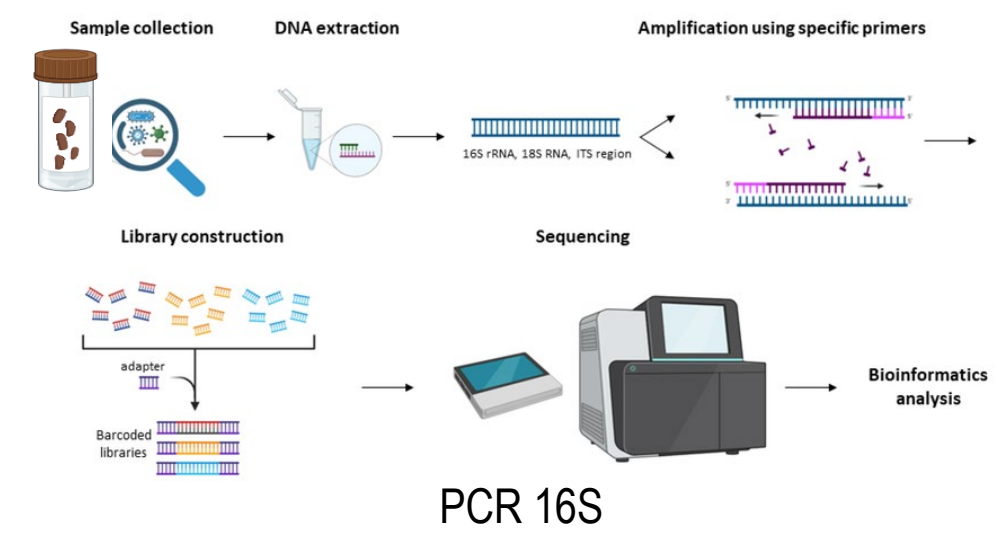
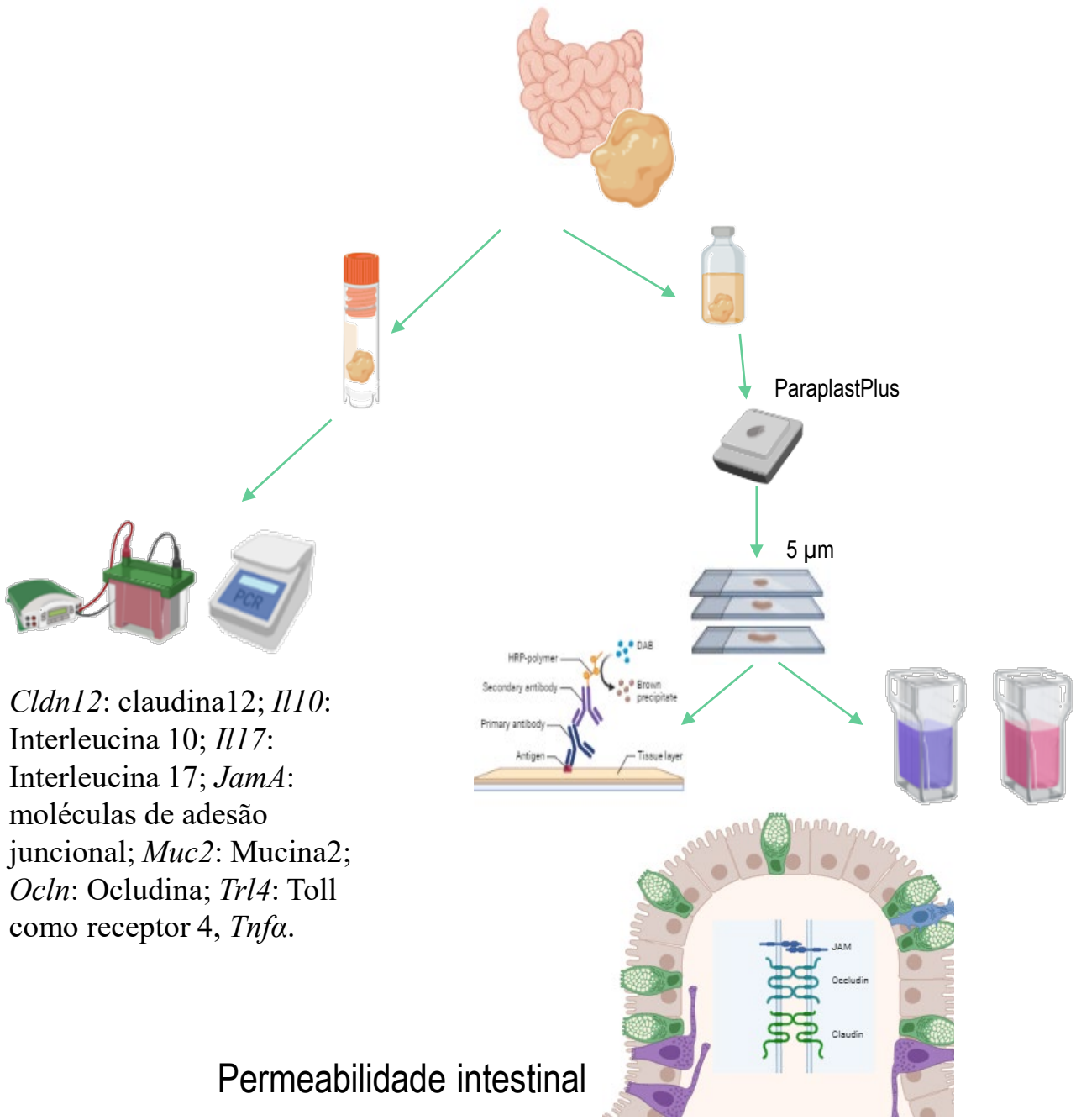


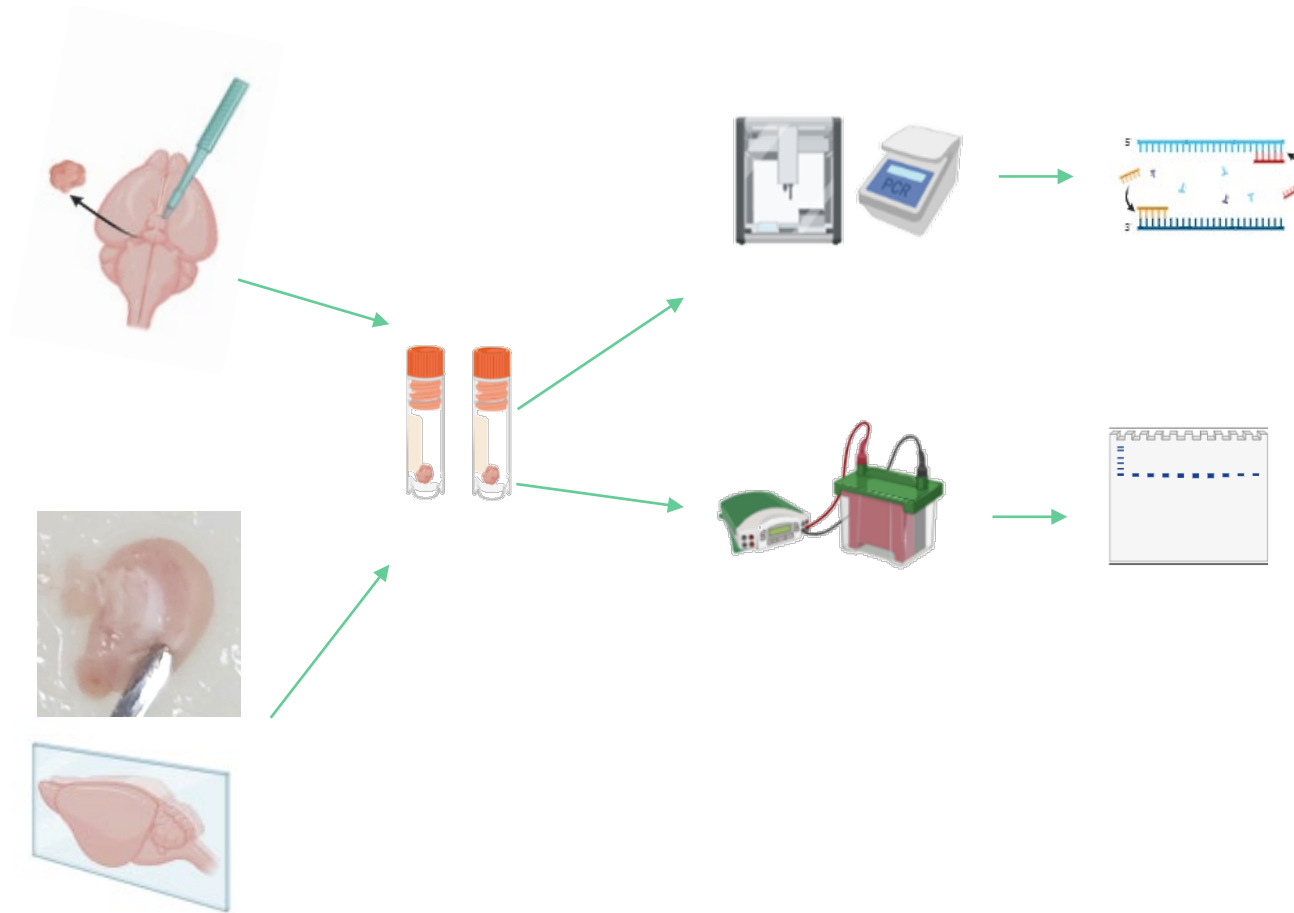
Ensaio de Reconhecimento de Posição (RP)
Memória de curto e longo prazo



Desenho experimental





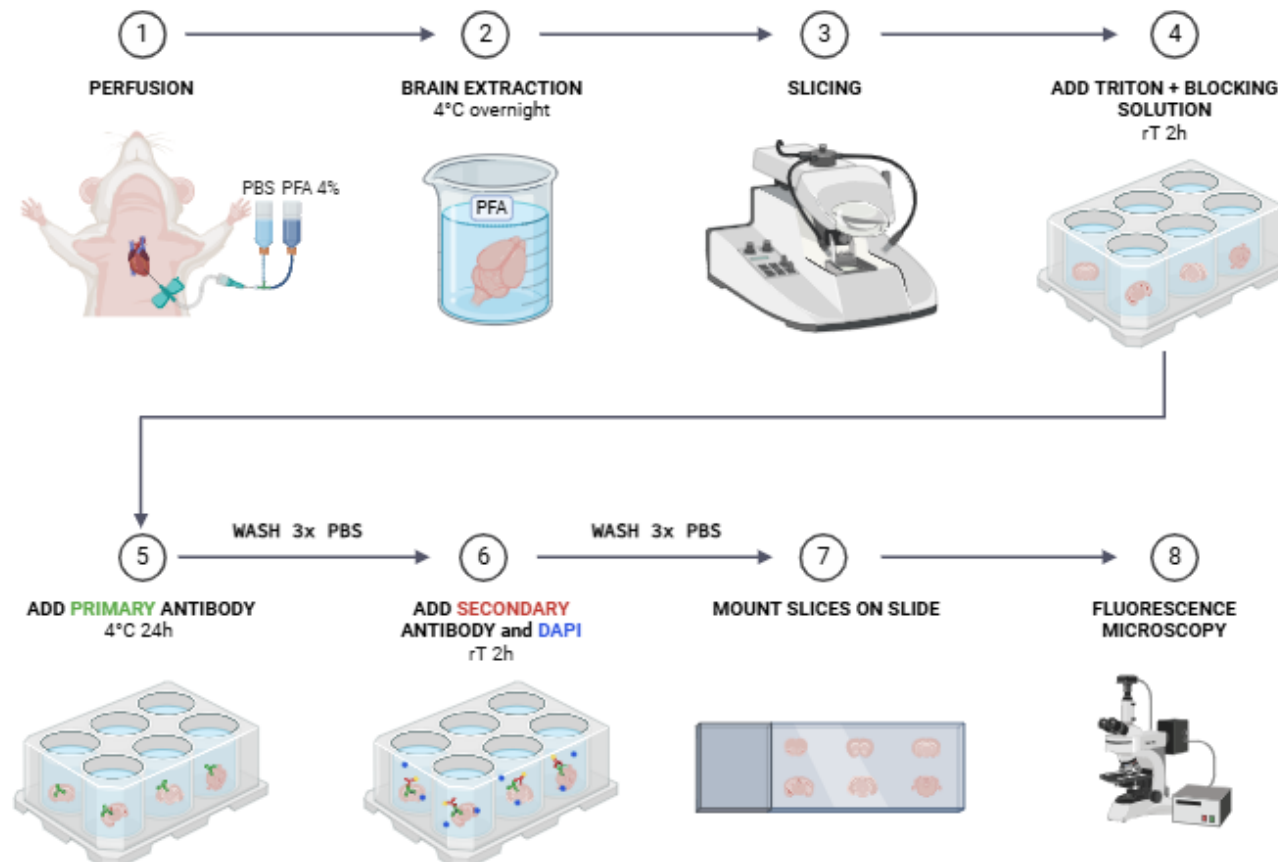


Hipotálamo: β -actina, *Pomc*, *Cart*, *Npy*, *Agrp*, *Trem2*, *Il6*, *Il10*, *Tnfa*

Hipocampo: β -actina, *Il6*, *Il1b*, *Tnfa*, *Nlrp3*

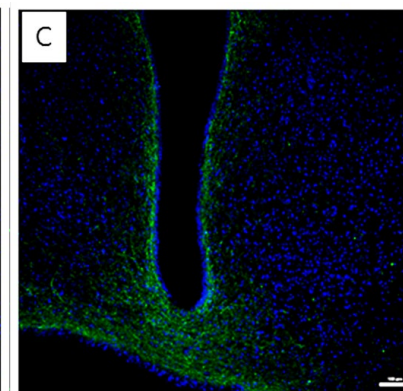
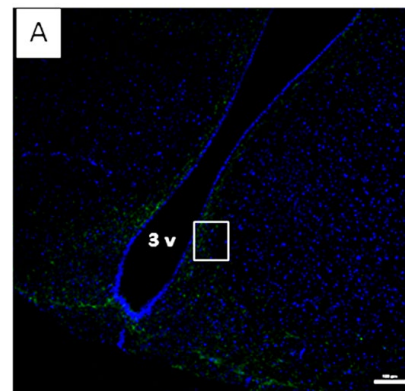
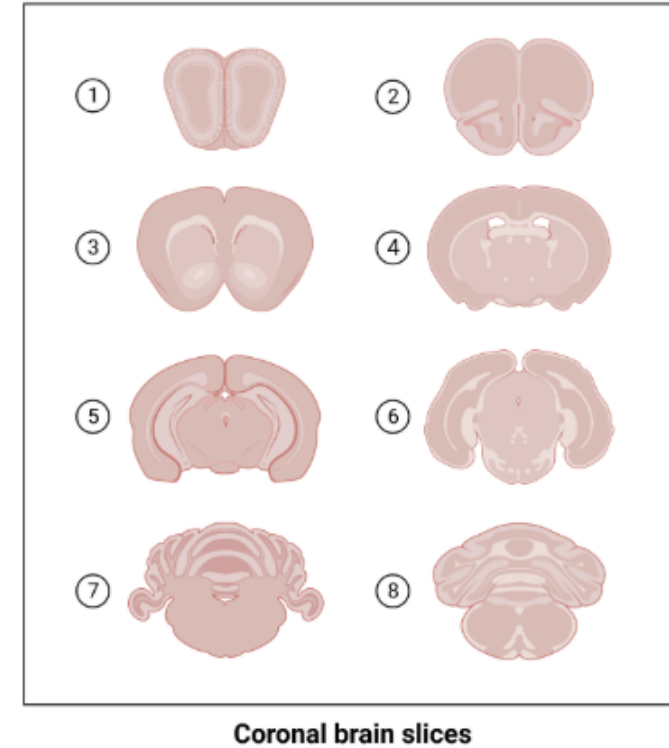
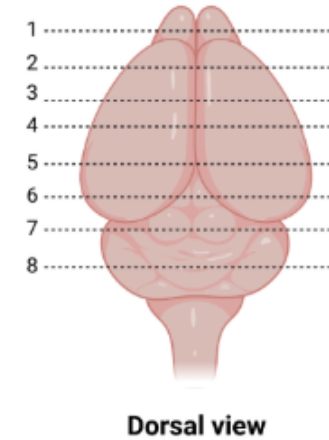
Hipotálamo: POMC, α MSH, NPY, ERK total, ERK fosforilada, STAT3, CTR, RAMP3, IRX3, GFAP, IBA1, AMPK, NF- κ B p65.

Hipocampo: NF- κ B p65, TLR-4, Mcp-1, Nlrp-3, BDNF, GFAP, GLUT1.



Mouse Brain Anatomy

Brain Cross-sections



Hipotálamo: POMC, α MSH, NPY, GFAP. e IBA1.

Hipocampo: IBA1, GFAP.

- **Resultados Esperados**

- Com a indução da obesidade materna utilizando a dieta HF (high-fat), associada às diferentes intervenções nutricionais (suplementação com *Bifidobacterium breve* e/ou transição para dieta controle na gestação e lactação), espera-se observar os seguintes efeitos na prole:

- 1. **Alterações Metabólicas e Endócrinas**

1. Proles de mães submetidas à dieta HF podem apresentar maior adiposidade, resistência à insulina e inflamação sistêmica.
2. A transição materna para dieta controle pode melhorar o perfil metabólico da prole, reduzindo a resistência à insulina e adiposidade.
3. A suplementação materna com *Bifidobacterium breve* pode potencializar esses efeitos, contribuindo para um metabolismo mais saudável na prole.

- 2. **Reprogramação Hipotalâmica e Comportamento Alimentar**

1. A prole de mães obesas pode apresentar alterações na expressão gênica de neuropeptídeos envolvidos na regulação do apetite (ex: NPY, POMC, AgRP).
2. A transição para dieta controle pode modular essas alterações, promovendo um perfil hipotalâmico mais equilibrado.
3. *Bifidobacterium breve* pode potencializar essa regulação, auxiliando na normalização do apetite e gasto energético da prole.

- 3. **Comportamento e Função Cognitiva**

1. Proles de mães submetidas à dieta HF podem apresentar maior ansiedade e pior desempenho nos testes de reconhecimento e alternância espontânea.
2. A transição materna para dieta controle pode melhorar a cognição e reduzir comportamentos ansiosos na prole.
3. A suplementação com *Bifidobacterium breve* pode atuar como um fator neuroprotetor, favorecendo a memória espacial e reduzindo sintomas de ansiedade.

- 4. **Eixo Intestino-Cérebro e Saúde Intestinal**

1. A dieta HF materna pode comprometer a integridade da barreira intestinal na prole, favorecendo a endotoxemia metabólica.
2. A transição para dieta controle pode reduzir a permeabilidade intestinal e melhorar a composição da microbiota da prole.
3. *Bifidobacterium breve* pode amplificar esses benefícios, promovendo um ambiente intestinal mais saudável e regulando a comunicação entre o intestino e o cérebro.

- 5. **Expressão Gênica e Marcadores Inflamatórios**

1. Proles de mães obesas podem apresentar maior expressão de citocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6) no hipotálamo, hipocampo e intestino.
2. A transição para dieta controle pode reduzir esses níveis inflamatórios, melhorando a homeostase neuroendócrina.
3. *Bifidobacterium breve* pode atuar como um agente anti-inflamatório, reduzindo ainda mais a inflamação e seus impactos na prole.

- Em resumo, espera-se que a transição da mãe para dieta controle e a suplementação com *Bifidobacterium breve* atuem de maneira complementar, protegendo a prole dos efeitos negativos da obesidade materna e promovendo melhor saúde metabólica, comportamental e intestinal.

Introdução	Objetivo	Materiais e métodos			Resultados Esperados	Cronograma
Atividade	Semestre 1	Semestre 2	Semestre 3	Semestre 4	Semestre 5	Semestre 6
Aquisição e aclimação dos animais	X					
Indução da obesidade materna (dieta HF)	X					
Intervenção nutricional na gestação e lactação		X				
Desmame e acompanhamento da prole		X	X			
Testes comportamentais (open field, reconhecimento de objetos, labirinto em Y)			X	X		
Coletas de tecidos e análises moleculares (hipotálamo, hipocampo, intestino)				X	X	
Análise de microbiota intestinal e marcadores inflamatórios				X	X	
Análise estatística e interpretação dos dados					X	X
Redação e divulgação dos resultados					X	X