

# **EFEITO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL DURANTE A LACTAÇÃO SOBRE A PRODUÇÃO E COMPOSIÇÃO DO LEITE MATERNO E SOBRE O CRESCIMENTO DA PROLE: ESTUDO EM RATAS**

**Janaina das NEVES<sup>1</sup>**

**Gerson Luís FACCIN<sup>2</sup>**

**Maria das Graças TAVARES-DO-CARMO<sup>3</sup>**

## **RESUMO**

Foi verificada a possibilidade da ingestão materna de álcool, durante a lactação, de alterar a composição, a produção do leite e o crescimento neonatal. Para tal, ratas lactantes que recebem 20% de etanol e respectivas proles (AL) foram comparadas com controles (C). Todos os animais foram sacrificados no 12º dia da lactação. Nas ratas AL, a ingestão de alimentos diminuiu, determinando uma redução significativa do peso corporal em comparação com os controles. A ingestão alcoólica durante a lactação ocasionou diminuição do volume de produção do leite; a composição foi significativamente menor em carboidratos, enquanto o conteúdo protéico e lipídico do leite não diferiram dos

---

(1) Bolsista de Iniciação Científica do Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

(2) Técnico do Laboratório de Nutrição Experimental do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

(3) Professora Adjunta Doutora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

valores de animais controles. A prole de mães alcoolizadas apresentou retardo de crescimento e evidente desnutrição em comparação aos controles. Demonstra-se que o consumo de álcool durante a lactação altera a produção e composição do leite, comprometendo o crescimento e o desenvolvimento normal da cria.

**Termos de indexação:** lactação, animais lactentes, álcool etílico, crescimento, leite, ratos de cepas endogâmicas, síndrome alcóolica fetal.

### ABSTRACT

#### EFFECT OF ALCOHOL INGESTION DURING LACTATION ON MILK PRODUCTION AND COMPOSITION AND ON PROGENY'S GROWTH: STUDY IN RATS

The possibility that maternal ingestion of alcohol during lactation could affect milk production and composition and could impair neonatal growth was explored. Lactating rats fed with 20% of ethanol during lactation and respective progeny (AL) were compared with control animals (C). All animals were killed on the 12th day of lactation. In the AL dams, food intake decreased determining a significantly lower body weight when compared with controls. Alcohol ingestion during lactation caused a reduction of daily milk production and its composition was significantly lower in carbohydrate, while the lipid and protein contents were similar to those of control dams. Progeny of alcoholic mothers showed a reduced growth and a noticeable malnutrition when compared with progeny of control mothers. These data showed that the ethanol consumption during lactation altered milk production and composition, which, in turn, were associated with retarded postnatal growth and development.

**Index terms:** lactation, suckling animals, ethyl alcohol, growth, milk, inbred strains rats, fetal alcohol syndrom.

## 1. INTRODUÇÃO

Existem, várias estudos que descrevem a repercussão da ingestão materna de álcool sobre o desenvolvimento fetal (JONES et al., 1973; RANDAL et al., 1990). Estas alterações compreendem desde a interrupção da gravidez, até o aparecimento de deformações fetais que caracterizam a "síndrome alcoólica fetal". No entanto, com relação aos efeitos da ingestão alcoólica materna durante a lactação e as possíveis alterações sobre a prole, muito pouco é conhecido.

O álcool, devido a sua lipossolubilidade, ao baixo peso molecular e por não sofrer ionização, passa com facilidade para o leite, embora nem sempre em concentrações elevadas (BERLIN, 1981; JASON, 1991).

Alguns pesquisadores, trabalhando com ratas lactantes tratadas com álcool (20%) durante os 12 primeiros dias da lactação, observaram diminuição significativa no peso e na concentração protéica da glândula mamária e aumento na síntese de lipídios neste tecido em relação ao grupo controle (TAVARES-DO-CARMO & NASCIMENTO-CURI, 1990). Estas alterações metabólicas, observadas na glândula mamária de ratas lactantes, poderiam contribuir para alterar a produção, ou mesmo a composição do leite e portanto, o aporte de nutrientes para os filhotes, com conseqüências para o seu desenvolvimento.

Para estudar esta hipótese, o presente estudo analisou o efeito da ingestão de álcool (20%) durante os 12 primeiros dias da lactação em ratas, visando verificar: a) o consumo alimentar e o de álcool pelas mães; b) evolução do peso corporal das mães e filhotes; c) a produção e a composição dos macronutrientes do leite.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Animais e condições experimentais

Foram utilizadas fêmeas da linhagem Wistar com 3 meses de idade, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Durante todo o período experimental, os animais foram mantidos no Biotério do Laboratório de Nutrição Experimental, com temperatura constante, ao redor de  $24 \pm 1^\circ\text{C}$ , e ciclo claro/escuro de 12/12 horas. Os animais foram acasalados com machos da mesma linhagem e mantidos durante a gestação com água e dieta balanceada (Nuvital) "ad libitum". No dia de nascimento dos filhotes, denominado dia "0", as ratas foram divididas em 2 grupos experimentais, onde cada ninhada teve o número de crias reajustados em 8 filhotes/rata.

## 2.2 Esquema experimental

**Grupo controle** - tratadas com água e dieta balanceada "ad libitum" durante a lactação.

**Grupo álcool** - tratadas com solução de etanol a 20%, como única fonte de líquidos, e comida balanceada "ad libitum" durante a lactação.

## 2.3 Controle do consumo de alimentos e peso corporal

A quantidade de líquidos e dieta ingeridos diariamente foi determinada através da diferença de volume e peso, respectivamente, entre o oferecido e as sobras. A ingestão calórica total diária foi estimada calculando-se o valor calórico da dieta comercial (Nuvital) consumida, tomando como base o valor de 3 kcal/g. No caso dos animais tratados com álcool, foi acrescido, além disso, o valor calórico do etanol ingerido (7,1 kcal/g ou 5,6 kcal/ml). Mães e filhotes foram pesados a cada 4 dias até o dia do experimento. Todos os animais foram sacrificados no 12º dia de lactação.

## 2.4 Determinação da composição do leite

A retirada do leite foi realizada segundo a técnica descrita por KEEN et al. (1981). As mães foram separadas dos seus respectivos filhotes no 12º dia da lactação por 2-4 horas. Quinze minutos antes da retirada do leite, as ratas receberam injeção intraperitoneal de 0,5 ml

de anestésico (Ketalar, Parke-Davis) por Kg peso corporal, e 1 ml de ocitocina 5 UI. O leite foi retirado por sucção manual das mamas e coletado em tubos, onde foi estocado a  $-20^{\circ}\text{C}$  para posterior determinação de carboidratos, proteínas, triglicerídeos e lipídios no 12º dia da lactação. Nesse mesmo dia, a quantidade total dos quatro nutrientes do leite foi estimada multiplicando os resultados da análise da composição (g/dl) pelo volume de leite (dl) produzido nesse dia.

## 2.5 Determinação da produção do leite

A produção de leite foi determinada em ratas controles e alcoolizadas, através da técnica descrita por RUSSEL (1980). Cada grupo experimental foi dividido em dois subgrupos: mães cujas proles foram submetidas a jejum de 24 horas e mães cujas proles foram amamentadas normalmente no mesmo período. Nos dias 0, 4, 8 e 12 da lactação, as proles jejuadas e amamentadas de cada grupo (controles e alcoolizadas) foram pesadas antes e depois de 24 horas. A produção de leite de cada grupo foi estimada pela seguinte fórmula:

$$L = Pa2 - Pa1(1 - K)$$

onde:

L = produção de leite (g/dia)

Pa1 = peso da prole amamentada, no início do período de 24h

Pa2 = peso da prole amamentada, no final desse período

K = perda relativa de peso (média) das proles jejuadas

O fator K foi calculado, para cada prole jejuada, da seguinte forma:

$$K = (Pj1 - Pj2) / Pj1$$

onde:

Pj1 = peso no início do período de 24h

Pj2 = peso no final desse período

Desta maneira, a produção de leite é estimada pela diferença entre o peso final da prole amamentada e seu peso inicial, corrigido pelo fator K. No final, foi feita a média dos valores de L, obtendo-se, para cada dia selecionado, um valor médio para o grupo controle e um para o grupo álcool. O conteúdo energético total foi calculado a partir da análise da composição do leite em termos de seus macronutrientes e utilizando os seguintes fatores de conversão: lipídios (9 kcal/g); proteína (4 kcal/g) e carboidratos (4 kcal/g).

## **2.6 Determinações bioquímicas**

### **2.6.1 Carboidrato**

A determinação colorimétrica da concentração de carboidrato em cada 10 ul de alíquotas do leite, foi feita em solução de fenol e ácido sulfúrico concentrado, seguindo basicamente o método descrito por DUBOIS et al. (1956). A leitura da densidade óptica foi realizada em espectrofotômetro, a 490 nm e os resultados expressos em g/dl.

### **2.6.2 Triglicerídeos**

A dosagem de triglicerídeos no leite foi realizada por método enzimático colorimétrico, conforme descrito por BUCOLO & DAVID (1973), utilizando-se "Kit" comercial da Bioclin (Labormed LTDA, Florianópolis/SC). A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro, em comprimento de onda de 490 nm e os resultados expressos em g de triglicerídeos/dl de leite.

### **2.6.3 Lipídios Totais**

A dosagem de lipídios no leite foi realizado por método colorimétrico com ácido sulfúrico concentrado, utilizando-se "Kit" comercial da Bioclin (Labormed LTDA, Florianópolis/SC). A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro a 540 nm e os resultados expressos em g/dl de leite.

### 2.6.4 Proteínas

A dosagem de proteína no leite foi realizada pelo método clássico do Biureto, utilizando-se "Kit" comercial da Labtest (Centerlab LTDA, Florianópolis/SC), de acordo com o princípio da união bromocresol-sulfonaftaleína. A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro a 550 nm e os resultados expressos em g/dl de leite.

### 2.7 Análise estatística

Foram calculadas as médias e os respectivos erros-padrão: na comparação entre as médias dos dados de ratas dos grupos controle e álcool foi utilizado o teste "t" de Student para amostras independentes, fixando-se o nível mínimo de significância em 5% ( $p < 0,05$ ).

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre as diversas vias de administração de álcool ao animal, entubação, dieta líquida, etc..., utilizamos a incorporação de etanol à água de beber, por ser menor o "stress" causado às ratas e a que melhora se aproxima do modelo humano de alcoolismo (TESTAR et al., 1986).

No presente estudo, verificamos que a ingestão de álcool, durante os 12 primeiros dias de lactação, ocasionou nas mães uma redução média de 43% de quilocalorias provenientes da dieta comercial balanceada, e menor ganho de peso corporal em relação aos animais controles (Tabela 1 e Figura 1). Esta perda de peso corporal das ratas AL é, em parte atribuída à menor ingestão de alimentos por estes animais, já que diferentes estudos da literatura demonstram que um dos efeitos da ingestão de álcool é diminuir o consumo de alimentos (WIENER et al., 1981; TESTAR et al., 1988).

**Tabela 1.** Ingestão calórica total de ratas lactantes controladas e tratadas com álcool à 20%.

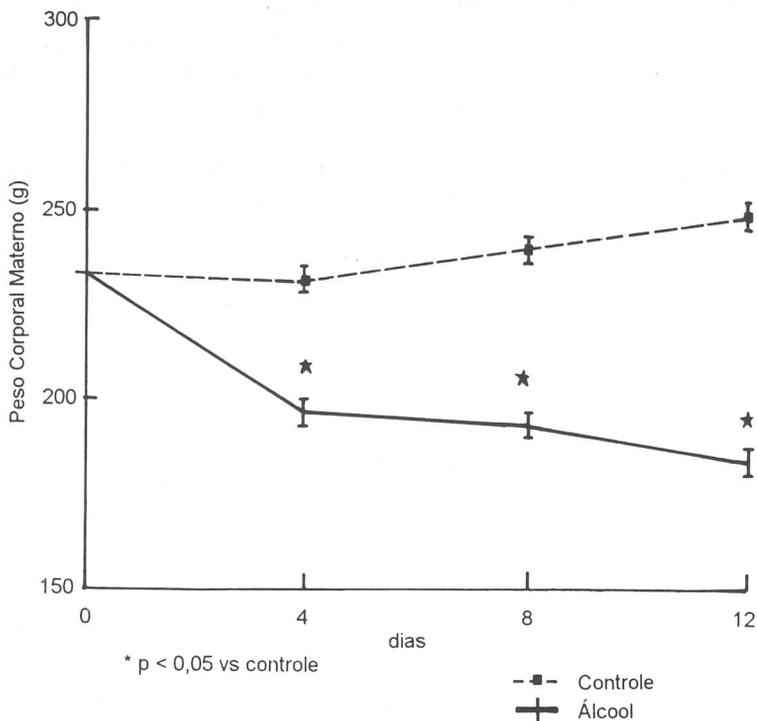
	GRUPOS*			
	CONTROLE		ALCOOLIZADO	
	KCAL Total/ 100g/peso corp.	Etanol	Alimento (kcal/100g/ peso cop.)	kcal Total
Lactação (Dias)				
0	33,5 ± 2,7 (8)		30,8 ± 1,6 (7)	30,8 ± 1,6 (7)
4	47,9 ± 3,1 (8)	6,7 ± 0,7 (8)	20,4 ± 1,7 (7)	27,1 ± 2,4* (7)
8	60,7 ± 2,4 (8)	9,1 ± 0,9 (8)	25,3 ± 2,2 (7)	34,4 ± 2,9* (7)
12	65,1 ± 1,9 (8)	7,9 ± 1,3 (8)	27,8 ± 2,6 (7)	35,7 ± 3,6* (7)

(+) Os valores estão expressos como média ± erro padrão da média e o número de animais apresentado entre parênteses.

(\*)  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle.

A média diária de etanol ingerida pelos animais AL durante a lactação foi  $2,07 \pm 0,22$  g/dia ou  $12,0 \pm 0,7$  g/kg/dia ou cerca de 30% do total de kcal, sendo essa característica de consumo compatível com o alcoolismo crônico observado em humanos (KAMINSKI et al., 1978; KESANEIMI, 1974). No entanto, esta energia aportada pelo álcool não compensou a da ração, de modo que, a quantidade de quilocalorias totais ingeridas pelos animais AL por dia, sempre foi menor que a dos animais controles (Tabela 1).

## EFEITO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL...



**Figura 1.** Efeito da ingestão de álcool sobre o peso corporal materno.

Até o momento, não existem dados na literatura que tenham demonstrado modificações na composição e produção do leite de ratas tratadas com 20% de álcool durante os 12 primeiros dias da lactação.

Nossos resultados demonstram que no 12º dia de lactação a concentração de carboidratos (g/dl) foi significativamente inferior no leite das ratas AL em comparação às ratas do grupo C. Os demais nutrientes diferiram não significativamente em relação aos controles (Tabela 2) e por esse motivo o conteúdo energético do leite (kcal/ml)

do grupo AL se manteve semelhante ao do grupo controle (Tabela 2). No entanto, considerando o quanto foi produzido de leite nesse dia, observa-se diminuição significativa da quantidade total de nutrientes e energia no leite de ratas do grupo AL em relação ao grupo C (Tabela 3).

**Tabela 2.** Composição do leite (g/dl) de ratas lactantes Alcoolizadas e Controles no 12º dia da Lactação.

	GRUPOS*	
	CONTROLE	ALCOOLIZADO
Carboidratos (g/dl)	2,67 ± 0,58 (6)	1,23 ± 0,21* (6)
Proteína (g/dl)	11,89 ± 0,49 (7)	12,28 ± 0,35 (7)
Lipídio (g/dl)	8,50 ± 0,92 (5)	9,0 ± 0,79 (6)
Triglicerídeo (g/dl)	7,55 ± 0,96 (5)	8,7 ± 0,69 (6)
Valor Energético (kcal/100ml)	134,74 ± 6,90 (5)	135,04 ± 9,35 (6)

(+) Os valores estão expressos como média ± erro padrão da média e o número de animais apresentado entre parênteses.

(\*)  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle.

Alterações semelhantes foram evidenciadas em outros modelos de alcoolismo experimental. Alguns pesquisadores verificaram que ratas tratadas com 25% de álcool durante a gestação e lactação apresentaram, na lactação, diminuição da concentração de lactose e aumento na quantidade de gordura do leite, em comparação às ratas controles, sem no entanto modificar a concentração de proteína (VILARO et al., 1987). Possivelmente,

períodos mais prolongados de ingestão alcoólica durante a lactação seriam mais deletérios e produziriam alterações significativas na concentração de proteína do leite do que os por nós utilizados (12 dias).

**Tabela 3.** Quantidade total de carboidrato, proteína, lipídios totais e triglicerídeo ao leite de ratas lactantes alcoolizadas e controles no 12º dia da lactação: calculados considerando a quantidade total de leite produzido no 12º dia de lactação.

	GRUPOS*	
	CONTROLE	ALCOOLIZADO
Carboidratos (g/dia)	47,32 ± 0,36 (6)	10,55 ± 0,13* (6)
Proteína (g/dia)	216,39 ± 0,30 (7)	105,60 ± 0,21* (7)
Lipídio (g/dia)	154,7 ± 0,57 (5)	77,40 ± 0,47* (6)
Triglicerídeo (g/dia)	137,4 ± 0,59 (5)	74,82 ± 0,41* (6)
Valor Energético (kcal/dia)	2452,3 ± 4,27 (5)	1158,64 ± 5,58* (6)

(+) Os valores estão expressos como média ± erro padrão da média e o número de animais apresentado entre parênteses.

(\*)  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle.

Durante a lactação, 50% a 60% da glicose captada pela glândula mamária é transformada em lipídios (ROBINSON & WILLIAMSON, 1977), embora os lipídios do leite não sejam provenientes somente da lipogênese na glândula mamária, podendo também ser obtidos através da dieta (SCOW et al., 1972; WILLIAMSON et al., 1984).

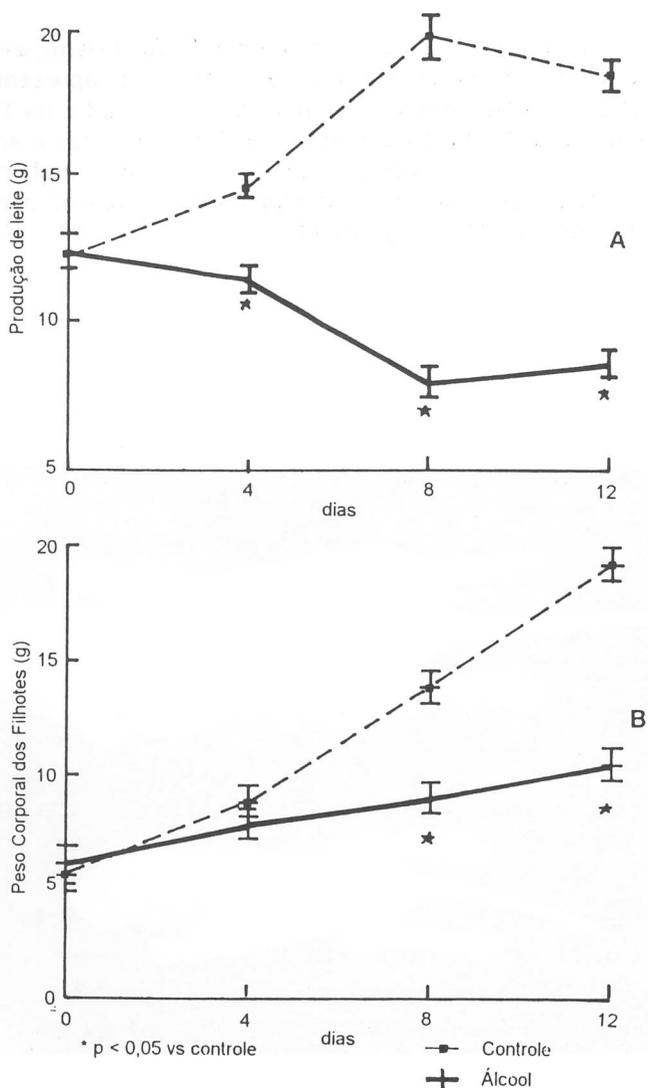
É possível que a menor quantidade de carboidrato observada no presente estudo, no leite das ratas lactantes alcoolizadas, seja decorrente da menor captação desse substrato pela glândula mamária, devido à menor ingestão dietética materna, e/ou da menor síntese de lactose na própria glândula, caso em que, provavelmente, o carboidrato estaria sendo desviado para síntese de lipídios neste tecido. Esta última possibilidade nos pareceu provável, uma vez que nossos resultados mostraram inalterada concentração de lipídios e triglicerídeos no leite destes animais (Tabela 2).

Corroborando estes resultados, estudos recentes mostraram que a ingestão de 20% de álcool durante os 12 primeiros dias da lactação diminuiu a capacidade da glândula mamária de acumular triglicerídeos advindos da dieta (TAVARES-DO-CARMO, 1993). Além disso, foi observado também aumento da lipogênese na glândula mamária (TAVARES-DO-CARMO & NASCIMENTO-CURI, 1990) e, que a presença de etanol no meio de incubação potencializou a utilização de glicose para a síntese de lipídios em ácidos isolados da glândula mamária de ratas controles (TAVARES-DO-CARMO et al., 1993).

A produção do leite, neste trabalho, foi estimada indiretamente através do método gravimétrico (a partir das variações de peso corporal dos filhotes), devido à facilidade técnica e o baixo custo. Embora, existam outros métodos mais diretos, como por exemplo os isótopos, utilizando  $^3\text{H}_2\text{O}$  (COWARD et al., 1982).

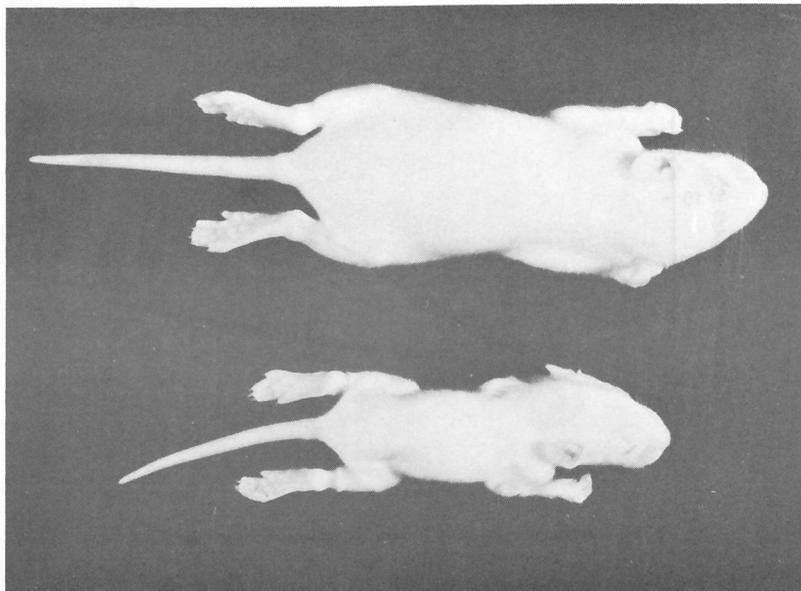
A Figura 2(A) apresenta os valores médios da produção do leite, nos dias 0, 4, 8 e 12 da lactação, em ambos os grupos estudados. A ingestão de etanol causou significativa diminuição na produção do leite nas ratas do grupo AL, em comparação com o grupo C. Observa-se também que, a partir do 8º dia, as ratas controles aumentaram em cerca de 50% a produção do leite, enquanto as ratas do grupo AL praticamente não variaram a quantidade de leite produzido até o 12º dia da lactação.

## EFEITO DA INGESTÃO DE ÁLCOOL...



**Figura 2.** Produção de leite (A) e evolução do peso corporal dos filhotes (B) de ratas lactantes alcoolizadas e controles nos 12 primeiros dias da lactação. Os valores estão expressos como média  $\pm$  em padrão da média para cada 6-8 animais por grupo.

Como conseqüência da menor produção de leite, a Figura 2(B) e 3 demonstram que as crias de mães alcoolizadas apresentaram retardo de crescimento em relação ao grupo C. Os dados da Tabela 3 mostram, também que a quantidade total de nutrientes e energia oferecida aos filhotes, através do leite, foi significativamente menor no grupo AL em relação ao C, o que poderia explicar o menor desenvolvimento da cria do grupo AL.



**Figura 3.** Filhotes de mães controles e tratadas com álcool durante os 12 dias da lactação. Efeito da ingestão de álcool sobre o desenvolvimento da prole.

O álcool inibe a liberação da ocitocina em mulheres lactantes, diminuindo a ejeção do leite (COBO, 1973). Assim, em nosso estudo, o menor crescimento das crias de mães alcoolizadas pode ter sido promovido, entre outros fatores, por menor disponibilidade de leite para estes animais, como consequência de baixos níveis de ocitocina. Outra possibilidade seria que as alterações no comportamento das ratas lactantes alcoolizadas, por nós observadas, como recolher filhotes para amamenta-los e construção de ninho, tenham provocado diminuição na eficiência lactacional.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERLIN, C. M. Pharmacologic considerations of drug use in the lactating mother. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 58, n.5, p.17S-23S, 1981.
- BUCOLO, G. & DAVID, H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. **Clinical Chemistry**, Winston-Salem, v.19, n. 5, p.476-482, 1973.
- COBO, E. Effect of different doses of ethanol on the milk ejecting reflex in lactating woman. **American Journal of Obstetrics Gynecology**, St. Louis, v. 115, n. 6, p. 817-821, 1973.
- COWARD, W. A.; COLE, T. J.; GERBER, H.; ROBERTS, S. B. & FLEET, I. Water turnover and the measurement of milk intake. **Pflügers Archiv**, Berlin, v. 393, n. 4, p. 344-347, 1982.
- DUBOIS, M.; GILLES, K. A.; HAMILTON, J. K.; REBERS, P. A. & SMITH, F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. **Analytical Chemistry**, Washington, DC, v. 28, n. 3, p. 350-556, 1956.
- JASON, J. Breast-feeding in 1991. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 325, n.14, p.1036-1038, 1991.
- JONES, K. L.; SMITH, D. W.; ULLELAND, C. N. & STREISSGUTH, P.P. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. **Lancet**, London, v.1, n.815, p.1267-1271, 1973.

- KAMINSKI, M.; RUMEAU, C. & SCHWARTZ, D. Alcohol consumption in pregnant women and the outcome of pregnancy. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Baltimore, v. 2, n. 2, p.155-163, 1978.
- KEEN, C. L.; LONNERDAL, B.; CLEGG, M. & HURLEY, L. Developmental changes in composition of rat milk: trace elements, minerals protein, carbohydrate and fat. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 111, n. 2, p. 226-230, 1981.
- KESANEIMI, Y. A. Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. **Journal of Obstetrics and Gynaecology British Commonwealth**, London, v. 81, n. 1, p. 84-86, 1974.
- RANDALL, C. L.; EKBLAD, U. & ANTON, R. F. Perspective on the pathophysiology of fetal alcohol syndrome. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Baltimore, v. 14, n. 6, p. 807-812, 1990.
- ROBINSON, A. M. & WILLIAMSON, D. H. Comparison of glucose metabolism in the lactating mammary of the rat in vivo and in vitro: effects of starvation, prolactin or insulin efficiency. **Biochemical Journal**, London, v. 164, n.1, p. 153-159, 1977.
- RUSSEL, J. A. Milk yield, suckling behavior and milk ejection in the lactating rat nursing litters of different sizes. **Journal of Physiology**, Cambridge, v. 303, p. 403-415, 1980.
- SCOW, R. O.; HAMOSH, M.; BLANCHETTE-MACKIE, E. J. & EVANS, A. J. Uptake of blood triglyceride by various tissues. **Lipids**, Illinois, v. 7, n. 8, p. 497-505, 1972.
- TAVARES-DO-CARMO, M. G. **Efeito da ingestão de álcool sobre o metabolismo lipídico em ratas lactantes**. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, 1993. 169p. Tese (Doutorado em Ciências) - Escola Paulista de Medicina, 1993.

- \_\_\_\_\_ & NASCIMENTO-CURI, C. M. O. Effect of ethanol intake during lactation on the metabolism of dams and on pup development. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 23, n.11, p.1161-1163, 1990.
- \_\_\_\_\_ ; ANDRADE, I. S.; HIRATA, A. E. & NASCIMENTO-CURI, C. M. O. Efeito da ingestão de etanol durante a lactação sobre a lipogênese da glândula mamária "in vitro". In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, 8., agosto de 1993, Caxambu. **Anais...** Caxambu: Sociedade Brasileira de Bioquímica e Biologia Molecular e de Imunologia, 1993. p.157. (Resumos 5.3).
- TESTAR, X.; LOPEZ, D.; LLOBERA, M. & HERRERA, E. Ethanol administration in the drinking fluid to pregnant rats as a model for the fetal alcohol syndrome. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, Elmsford, v. 24, n. 3, p. 625-630, 1986.
- \_\_\_\_\_ ; LLOBERA, M. & HERRERA, E. Comparative metabolic effects of chronic ethanol intake and undernutrition in pregnant rats and their fetuses. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, Baltimore v. 12, n. 2, p.197-200, 1988.
- VILARO, S.; VIÑAS, O.; REMESAR, X.; HERRERA, E. Effects of chronic ethanol consumption on lactational performance in rat: mammary gland and milk composition and pups growth and metabolism. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, Elmsford, v. 27, n. 2, p. 333-339, 1987.
- WIENER, S. G.; SHOEMAKER, W. J.; KODA, L. Y. & BLOOM, E. Interaction of ethanol and nutrition during gestation: influence on maternal and offspring development in the rat. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 216, n. 6, p. 572-579, 1981.

WILLIAMSON, D.H. Integration of metabolism in tissues of the lactating rat. **Federation of European Biochemical Societies**, Amsterdam, v. 117S, p. K93-K105, 1980.

\_\_\_\_\_ ; MUNDAY, M. R. & JONES, R. J. Biochemical basis of dietary influences on the synthesis of macronutrients of rat milk. **Federation Proceedings**, Baltimore, v. 43, n. 9, p. 2443-2447, 1984.

Recebido para publicação em 7 de junho de 1994 e  
aceito em 17 de janeiro de 1995