

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO E DA DESNUTRIÇÃO DURANTE  
A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO SOBRE A ATIVIDADE LOCOMOTORA  
DE RATOS EM DIFERENTES IDADES**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO, 2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO E DA DESNUTRIÇÃO DURANTE  
A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO SOBRE A ATIVIDADE LOCOMOTORA  
DE RATOS EM DIFERENTES IDADES**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Graduação em  
Nutrição como requisito para conclusão do  
Curso de Bacharel em Nutrição

Aluno: Taciana Coutinho da Silva  
Orientador: Prof. Dr. Carol V. Góis Leandro  
Co-orientador: José Antônio dos Santos

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO, 2010

## Agradecimentos

---

Primeiramente a Deus, que é o condutor da minha vida, tudo que tenho, tudo que sou e que vier a ser vem dele.

A minha querida orientadora Carol Leandro, pelo exemplo de sabedoria, disciplina, força de vontade e trabalho! Seus ensinamentos marcaram minha vida.

Ao meu “fiel escudeiro” José Antônio, por todo apoio, carinho, lições não só relacionadas à pesquisa, mas também de vida. Muito obrigada meu amigo!!

Aos meus grandes e verdadeiros amigos, Adriano, Filippe, Amanda, Marcellus, Marco, Carlos, Wellington, Luana, Iracema, João, Andréia e Flávia, por toda experiência e ajuda que me foi de grande importância durante estes 4 anos.

À França, pelos conhecimentos que adquiri não só sobre regras em biotérios, mas algo muito maior, que é o carinho e respeito pelos animais.

Aos meus pais Teresinha e Carlos, sem o amor e luta de vocês eu não conseguiria chegar até aqui!

## Resumo

---

A desnutrição em períodos críticos do desenvolvimento (gestação e lactação) tem repercussões a curto e longo prazo. Avaliamos os efeitos de dois estímulos (dieta hipoprotéica e treinamento físico) durante gestação e lactação no peso corporal e na atividade locomotora da prole de ratos em diferentes idades. Ratos Wistar foram divididos de acordo com a manipulação de suas mães em quatro grupos: nutrido (N, n = 12), treinado nutrido (TN, n=12), desnutrido (D, n=11), e treinado desnutrido (TD, n=12). Mães treinadas foram submetidas a um programa de treinamento durante 4 semanas (5 dias/semana, e 60 min/dia a 50%  $VO_{2max}$ ) e mantiveram seu treinamento durante a gestação com redução da intensidade. Mães desnutridas (D e TD) receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação (8% de caseína) e seus controles (N e TN) dieta normoprotéica (17% de caseína). Aos 21, 30 e 60 dias os filhotes realizaram o teste do “open-field” para avaliar a atividade locomotora. Filhotes TN apresentaram um maior peso aos 21 e 30 dias. Filhotes D e TD apresentaram um menor peso em todo o período e alterações nos padrões de atividade locomotora. Do mesmo modo que a desnutrição pode atuar como modelo de programação fetal, a prática de atividade física também induziu alterações fisiológicas que repercutiram sobre o peso e a atividade locomotora dos animais em longo-prazo.

**Palavras-chave:** Período crítico do desenvolvimento, programação, crescimento, desnutrição, exercício físico, gestação

## Abstract

---

Undernutrition during the critical period of development (gestation and lactation) has been associated with short and long term effects on the organism. We evaluated the effects of two stimuli (low-protein diet and physical training) during gestation and lactation on body weight and locomotor activity of offspring of rats at different ages. Rats were divided according to the manipulation of their mothers into four groups: nourished (N, n = 12), trained nourished (TN, n = 12), undernourished (U, n = 11), and trained undernourished (TU, n = 12). Trained mothers were submitted to a program of physical training for 4 weeks (5 days / week, and 60 min / day at 50%  $VO_{2max}$ ) before gestation. During gestation, rats run at a progressively reduced intensity and duration of effort. undernourished mothers (U and TU) received low-protein diet during pregnancy and lactation (8% casein) and their controls (N and TN) normal protein diet (17% casein). Locomotor activity was evaluated at 21, 30 and 60 days by an open-field device. TN pups had a higher weight at 21 and 30 days. U and TU groups showed a lower body weight throughout the period and changes in the patterns of locomotor activity. Perinatal undernutrition can act as a model of fetal programming, the practice of physical exercise also induced physiological changes that have affected about weight and locomotor activity of animals at a long-term.

Keywords: Critical period of development, programming, growth, malnutrition, physical exercise, pregnancy

## Sumário

---

Introdução com justificativa.....	7
Objetivos.....	13
Hipóteses ou questões investigativas .....	14
Metodologia .....	15
Resultados.....	20
Discussões .....	24
Conclusões ou Considerações Finais .....	26
Apoio Financeiro.....	27
Referências .....	28

## Introdução com justificativa

---

A desnutrição pode ser decorrente da insuficiência do aporte alimentar em energia e nutrientes ou então de um aproveitamento biológico inadequado dos alimentos ingeridos, por motivos geralmente de doenças, principalmente infecciosas (Monteiro, 2003). Ela está entre as principais carências nutricionais do país com grandes conseqüências para saúde (Ell, Loureiro *et al.*, 1992).

Em 1964, Dobbing formulou a hipótese do período crítico do desenvolvimento, observando os efeitos da desnutrição neonatal sobre o desenvolvimento do cérebro de ratos. Este período é marcado por rápida proliferação e diferenciação celular (Dobbing e Sands, 1985). Dependendo da espécie, tais períodos podem ocorrer na gestação, lactação ou primeira infância (Dobbing e Sands, 1985).

Nos períodos críticos, o indivíduo está mais susceptível aos estímulos externos que podem influenciar na maturação e função de órgãos (Passos, Ramos *et al.*, 2000). Estímulos externos como, tais como, uso de fármacos e desnutrição (Ponnappa e Rubin, 2000; Mendes-Da-Silva, De Souza *et al.*, 2002; Hoppe, Evans *et al.*, 2007).

A falta ou deficiência de nutrientes pode acarretar alterações orgânicas a curto e longo prazo (Leandro, Amorim *et al.*, 2009). Diante de um estímulo adverso, o organismo busca se adaptar ao ambiente hostil, garantindo sua sobrevivência durante o início da vida (Hales e Barker, 1992). Entretanto em longo prazo, indivíduos que sofreram desnutrição no período fetal e na infância podem apresentar doenças como hipertensão, diabetes tipo 2 e hiperlipidemias, quando adulto (Forsdahl, 1977; Ravelli, Van Der Meulen *et al.*, 1998).

No período crítico do desenvolvimento, a desnutrição pode implicar no comprometimento do processo de neurogênese de várias estruturas cerebrais, como por exemplo, o hipotálamo, bulbo e cerebelo (Morgane, Mokler *et al.*, 2002). Além de afetar parâmetros como a proliferação neuronal, migração e mielinização (Barreto-Medeiros, Queiros-Santos *et al.*, 2007).

Em ratos, a desnutrição protéica durante o período gestacional pode resultar em atrasos no desenvolvimento físico e cerebral (Santucci, Daud *et al.*, 1994; Cintra, Granados *et al.*, 1997; Morgane, Mokler *et al.*, 2002) e alterações bioquímicas e neurológicas (Hermel, Severino *et al.*, 2001; Feoli, Siqueira *et al.*, 2006). Estas mudanças resultam tanto em alterações comportamentais (De Oliveira, 1985; Riul, Carvalho *et al.*, 1999), como em prejuízos nas funções cognitivas (Wainwright e Colombo, 2006).

Mães desnutridas apresentam alterações na relação mãe-filhote, amamentando-os por mais tempo, além de permanecerem menos tempo separadas deles, já os filhotes se isolam menos da ninhada, permanecendo mais tempo com as mães (Bello, R. *et al.*, 2005). Além disso, a dieta materna restrita em proteínas durante a lactação modificou o consumo alimentar da prole, apresentando uma redução neste consumo, quando adultos (Passos e Ramos, 2001).

Assim como o sistema nervoso possui um período crítico (Morgane e M. Miller, 1978), este pode ser estendido também ao sistema muscular (Walton, Lieberman *et al.*, 1992). O período pré e pós-natal são marcados pela ocorrência da diferenciação dos tipos de fibras musculares, variando entre as espécies (Dubowitz, 1965).

A desnutrição, imposta neste período, afeta o músculo-esquelético alterando a proporção do tipo de fibras (Alves, Dâmaso *et al.*, 2008), além de promover um decréscimo no seu diâmetro (Nascimento, Madi *et al.*, 1990) e diminuição no peso muscular e número de fibras (Dwyer e Stickland, 1992; Ventrucci, Ramos Silva *et al.*, 2004). Entretanto estes efeitos podem ser revertidos, quando há uma desnutrição e posterior realimentação (Glore e Layman, 1987; Bembien, Knehans *et al.*, 1997).

O desenvolvimento motor apresenta uma seqüência pré-determinada e característica nas diferentes espécies (Muir, 2000). Faz-se necessário uma integração entre os sistemas nervoso e músculo-esquelético para que este desenvolvimento ocorra de maneira coordenada (Fox, 1965; Gramsbergen, 1998). Embora ao nascimento os animais ainda não apresentem um padrão de locomoção voluntária (Muir, 2000), o padrão adulto de postura esquelética da coluna e da cabeça do rato já esta presente (Lelard, Jamon *et al.*, 2006).

Após o nascimento a principal atividade locomotora do rato na primeira semana de vida consiste em rastejar, que guia o animal através de estímulos olfatórios, ao mamilo materno para se alimentar, além de manter em contato com a ninhada, promovendo seu equilíbrio térmico (Jamon e Clarac, 1998).

A partir da metade da segunda semana o animal já consegue se movimentar com as quatro patas sustentando seu peso (Clarac, Vinay *et al.*, 1998). Ao final da segunda semana, há uma semelhança com o repertório de movimento realizado pelo rato adulto, havendo um refinamento na coordenação durante a fase de crescimento e maturação sexual (Walton, Lieberman *et al.*, 1992).

Alterações que ocorram após o desmame se relacionam com o refinamento da locomoção além de mudanças comportamentais, como diminuição da atividade exploratória e aumento da habituação a novos ambientes (Ba e Seri, 1995).

Dessa forma, há no desenvolvimento da locomoção uma seqüência, sendo as três primeiras semanas pós-natais críticas (Walton, Lieberman *et al.*, 1992). Alterações que ocorram durante este período pode gerar prejuízos permanentes no padrão de locomoção (Walton, Lieberman *et al.*, 1992; Geisler e Gramsbergen, 1998; Geisler, J *et al.*, 2000). Por exemplo, animais que sofreram restrição à locomoção livre na segunda semana pós-natal, apresentaram alterações na locomoção das patas posteriores (Walton, Lieberman *et al.*, 1992).

A literatura mostra que ratos submetidos à desnutrição podem apresentar uma redução do crescimento cerebelar e mudanças no padrão de locomoção (Lynch, Smart *et al.*, 1975).

A avaliação do desenvolvimento neuro-muscular pode ser feito através da atividade locomotora, sendo este padrão importante na preservação da espécie, podendo estar relacionado à busca do alimento (Barros, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2006)

Barros, Manhães-de-Castro *et al* (2006), observaram um déficit na atividade locomotora e no comportamento exploratório de ratos cujas mães foram submetidas a desnutrição durante a lactação, o que pode indicar um

retardo no desenvolvimento neuro-músculo-esquelético (Barros, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2006).

Como foi visto, a desnutrição quando imposta nos períodos críticos do desenvolvimento pode ocasionar alterações no desenvolvimento dos filhotes. Entretanto, tem sido questionada a prática de atividade física materna como um possível modulador destes efeitos (Amorim, Santos *et al.*, 2009).

O engajamento materno em programas de exercício físico influencia muitas das adaptações fisiológicas da gestação que regulam o crescimento feto-placentário (Leandro, Amorim *et al.*, 2009). Contudo, estas adaptações provocadas pelo exercício dependem de fatores como a frequência, intensidade e duração do esforço (Leandro, Amorim *et al.*, 2007).

O exercício físico pode ser classificado de acordo com a intensidade do esforço em leve, moderado ou intenso (Leandro, Amorim *et al.*, 2009). Esta classificação é baseada na realização de testes de esforço máximo para avaliar a concentração de lactato no sangue, o consumo Máximo de oxigênio ( $VO_2 \text{ MÁX}$ ) e ou frequência cardíaca máxima ( $FC_{\text{MÁX}}$ ) (Leandro, Amorim *et al.*, 2009). A concentração de lactato no sangue em exercícios de intensidade leve e moderada permanece estável (variando entre e 4 mmol/L) (Leandro, Amorim *et al.*, 2009). Em relação ao  $VO_{2\text{MÁX}}$ , um exercício moderado apresenta de 50-70% do  $VO_{2\text{MÁX}}$  e da  $FC_{\text{MÁX}}$  e o exercício intenso acima de 80% do  $VO_2 \text{ MÁX}$  e da  $FC_{\text{MÁX}}$  (Leandro, Amorim *et al.*, 2009).

Exercícios intensos e uma alta carga de atividade física diária durante a gestação têm sido associados com baixo peso ao nascer (Clapp, Kim *et al.*, 2002). Rao *et al.*, 2003, demonstraram uma relação entre o nível de atividade física durante a gestação e o peso ao nascer do filho. Neste estudo, foram avaliadas 797 gestantes residentes na cidade de pune (Índia), quanto ao nível de atividade física, relacionados ao trabalho agrícola, atividades domésticas e outras atividades, a partir de um questionário onde cada atividade apresentava uma pontuação. Foi observado neste estudo que o nível de atividade física materna estava inversamente correlacionada ao ganho de peso a partir da 28<sup>o</sup> semana de gestação, além de serem observados nos recém-nascidos, um menor peso ao nascer e redução em alguns parâmetros somáticos (Rao, Kanade *et al.*, 2003).

Em animais, estudos têm relatado os efeitos do exercício físico durante a gestação e as repercussões em curto prazo nos filhotes. Motolla *et al.* (1989) em seu estudo com ratas gestantes previamente treinadas com exercício de alta intensidade (30m/min, inclinação de 10°, 120 min por dia, 5 dias por semana), não foi verificadas alterações no peso corporal, no peso da ninhada ao nascer e no peso de órgãos.

Já o exercício de intensidade moderada na gestante pode promover melhora na resistência e flexibilidade muscular, sem aumento no risco de lesões, complicações na gestação ou relativas ao peso ao nascer (Lima e Oliveira, 2005). Além de melhorar o condicionamento cardiorrespiratório e promover a diminuição do peso corporal e aumento da massa magra (Leandro, Amorim *et al.*, 2007). Um estudo epidemiológico demonstrou que a prática de exercício físico moderado durante a gestação, está correlacionado com o aumento de 100-150g no peso ao nascer do filho (Hatch, Shu *et al.*, 1993). Em animais, a prática de exercício moderado pode atenuar os efeitos da desnutrição sobre o consumo de oxigênio durante a gestação e taxa de crescimento nos filhotes (Amorim, Santos *et al.*, 2009).

Existem vários estudos demonstrando os efeitos do exercício físico durante a gestação na mãe e seus efeitos na progênie, contudo as repercussões na vida adulta dos filhotes cujas mães foram submetidas a um programa de exercício físico, ainda são escassos (Leandro, Amorim *et al.*, 2007).

O grupo de pesquisa Nutrição, Neuropsicofarmacologia e Imunidade (NNI), do Departamento de nutrição da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, têm demonstrado que a manipulação nutricional nos períodos críticos do desenvolvimento pode alterar os padrões de atividade locomotora (Barros, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2006).

Além da maturação no padrão de atividade locomotora, nosso grupo discute questões ligadas ao comportamento depressivo (Mendes-da-Silva *et al.*, 2002) e agressivo (Barreto-Medeiros, Feitoza *et al.*, 2004), maturação de indicadores do desenvolvimento somático e neural (Deiro, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2004).

Em países em desenvolvimento como o Brasil, a desnutrição ainda é considerada um problema de saúde pública e estudos que avaliem a

desnutrição juntamente com a prática de exercício físico e seus efeitos em longo prazo são importantes no sentido de criar estratégias para promover a prevenção ou combate dos efeitos deletérios ocasionados pela desnutrição por meio da prática do exercício físico.

Apesar de importantes, não existem trabalhos que relacionem a prática de exercícios físicos e a manipulação nutricional em ratas nos períodos críticos do desenvolvimento e seus efeitos sobre a atividade locomotora da prole até os 60 dias.

Assim, nosso trabalho objetiva avaliar os aspectos da atividade locomotora em ratos cujas mães foram submetidas ou não a desnutrição e/ou atividade física antes ou durante a gestação e lactação.

## **Objetivos**

---

### **Geral**

Avaliar as repercussões de fatores nutricionais e treinamento físico durante a gestação e lactação sobre a atividade locomotora de ratos em diferentes idades.

### **Específicos:**

- Avaliar o ganho de peso corporal dos ratos aos 21,30 e 60 dias de idade.
- Analisar o desenvolvimento da atividade locomotora aos 21<sup>o</sup>, 30<sup>o</sup> e 60<sup>o</sup> dias pós-natais, em ratos submetidos ao teste em campo aberto, através dos parâmetros: distância total percorrida; velocidade média; número de paradas e tempo de paradas.

## Hipóteses ou questões investigativas

---

- A desnutrição atrasa a aquisição de padrões de atividade locomotora de ratos.
- O exercício físico moderado durante a gestação atenua os efeitos da desnutrição sobre a atividade locomotora da prole.

## Metodologia

### Animais

Ratas albinas da linhagem *Wistar* primíparas com 60 dias de vida e peso corporal  $180 \pm 11$  g (média  $\pm$  EPM). As ratas foram divididas no período pré-gestacional em dois grupos: nutridas e treinadas. E durante gestação e lactação em quatro grupos: nutridas (N) treinadas nutridas (TN); desnutridas (D); e treinadas desnutridas (TD).

Os animais foram provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. O experimento foi aprovado pelo comitê de ética e experimentação animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, e seguiram as normas padrões para o cuidado e uso dos animais de laboratório.

### Protocolo de treinamento físico

As ratas dos grupos treinados (TN e TD) realizaram uma corrida de baixa intensidade em esteira ergométrica adaptada para ratos (esteira motorizada INSIGHT®). Durante 3 dias consecutivos os animais correram  $0,03 \text{ Km.h}^{-1}$  para adaptação ao treino. Posteriormente estes grupos foram submetidos a um programa de treinamento físico moderado o qual consistiu de 4 semanas, 5 dias por semana (segunda-feira à sexta-feira), com as sessões de treino iniciadas 2 horas antes do início do ciclo escuro. A intensidade utilizada foi de 50% do  $\text{VO}_{2\text{max}}$  (Quadro 1). A inclinação da esteira foi mantida em  $0^\circ$ . O grupo Nutrido (N) permaneceu em suas respectivas gaiolas, estando sujeito apenas à manipulação nutricional.

**Quadro 1.** Caracterização do protocolo experimental de treino de acordo com a velocidade e a duração de cada sessão para cada uma das cinco semanas de treino durante o período pré-gestacional (Amorim, Dos Santos *et al.*, 2009)

<b>Semanas</b>	<b>Velocidade (<math>\text{km.h}^{-1}</math>)</b>	<b>% de esforço relativo ao TDM (Velocidade máxima atingida = <math>1.8 \text{ km.h}^{-1}</math>)</b>	<b>Duração o (min)</b>	<b>Duração Total do Treino (min)</b>
<i>Inicial</i>	0.3	16.7	5	20
<i>(adaptação)</i>	0.4	22.2	5	

	0.5	27.8	5	
	0.3	16.7	5	
<i>2ª semana</i>	0.4	22.2	5	50
	0.5	27.8	10	
	0.6	33.3	30	
	0.4	44.4	5	
<i>3ª semana</i>	0.4	22.2	5	60
	0.5	27.8	10	
	0.6	33.3	10	
	0.8	44.4	30	
	0.4	22.2	5	
<i>4ª semana</i>	0.5	27.8	5	60
	0.6	33.3	10	
	0.8	44.4	10	
	0.9	50.0	30	
	0.5	27.8	5	

Após quatro semanas (período pré-gestacional) do protocolo experimental de treinamento físico, todas as ratas foram mantidas em gaiolas com machos da mesma linhagem para o acasalamento (2 ratas para cada 1 rato). O diagnóstico do estado de gestação foi determinado através pela coleta de secreção vaginal e extensão da mesma em lâmina para, logo em seguida, ser feita a visualização de espermatozoides no material preparado ao microscópio de luz (OLYMPUS modelo BX41TF<sup>®</sup>). Depois de diagnosticada a gestação, as ratas foram alojadas individualmente e distribuídas aleatoriamente em 4 grupos: nutrida (N); treinada nutrida (TN); desnutrida (D); e treinada desnutrida (TD). No período gestacional, após as quatro semanas de treinamento físico, as ratas treinadas (TN e TD) continuaram o treino por mais 3 semanas até o 19º dia de gestação. O protocolo foi adaptado com velocidade e duração dos estágios sendo progressivamente diminuídas, caracterizando um treinamento de intensidade leve (primeira semana = 40% do  $VO_{2max}$ ; segunda semana = 30%  $VO_{2max}$ ; terceira semana = 20% do  $VO_{2max}$ ) (Quadro 2). Os grupos nutrido (N) e desnutrido (D) permaneceram em suas gaiolas até o final da gestação.

**Quadro 2.** Caracterização do protocolo experimental de treino de acordo com a velocidade e a duração de cada sessão para cada uma das semanas de treino durante a gestação (Amorim, Dos Santos *et al.*, 2009)

<b>Semana de gestação</b>	<b>Velocidade (km.h<sup>-1</sup>)</b>	<b>% de esforço relativo ao TDM (Velocidade máxima atingida = 1.8 km.h<sup>-1</sup>)</b>	<b>Duração (min)</b>	<b>Duração Total do Treino (min)</b>
<i>1<sup>a</sup> semana</i>	0.4	22.2	5	50
	0.5	27.8	10	
	0.6	33.3	10	
	0.8	44.4	20	
	0.4	22.2	5	
<i>2<sup>a</sup> semana</i>	0.4	22.2	5	30
	0.5	27.8	10	
	0.6	33.3	10	
	0.4	22.2	5	
<i>3<sup>a</sup> semana</i>	0.3	16.7	5	20
	0.4	22.2	5	
	0.5	27.8	5	
	0.3	16.7	5	

### **Manipulação da dieta durante a gestação e lactação**

Foram utilizados três tipos de dietas: a labina utilizada como padrão do biotério; uma dieta normoprotéica contendo 17% de caseína; e uma dieta hipoprotéica contendo 8% de caseína. A primeira foi administrada nas ratas, no período pré-gestacional, e nos filhotes a partir do primeiro dia de desmame. As dietas normoprotéica e hipoprotéica foram empregadas durante toda a gestação e

lactação (grupos N e TN—caseína 17% e grupo D e TD—caseína 8%) e tiveram livre acesso à água e a respectiva ração.

**Quadro 3.** Composição centesimal da dieta à base de caseína<sup>(\*\*)</sup>

CASEÍNA a 8%		CASEÍNA a 17%	
Ingredientes	Quantidade por Kg de ração	Ingredientes	Quantidade por Kg de ração
Caseína	79,30g	Caseína	179,30g
Mix de vitamina	10,00g	Mix de vitamina	10,00g
Mix de sais minerais	35,00g	Mix de sais minerais	35,00g
Celulose	50,00g	Celulose	50,00g
Óleo de soja	70ml	Óleo de soja	70ml
Bitartarato de colina	2,50 g	Bitartarato de colina	2,50 g
DL-metionina	3,00g	DL-metionina	3,00g
Amido	750,20g	Amido	650,20g

<sup>(\*\*)</sup> fonte: (REEVES, NIELSEN, FAHEY, 1993)

### **Manipulação dos filhotes**

Após o nascimento os filhotes (n= 40), distribuídos nos diferentes grupos de sua respectiva mãe, foram mantidos em um número de seis por ninhada, para uma amamentação similar entre os animais dos diferentes grupos.

### **Avaliação da atividade locomotora**

Aos 21, 30 e 60 dias de nascimento, os filhotes de ambos os grupos foram submetidos ao teste do “open-field” modificado. Os filhotes eram levados para a sala

de análise meia hora (30 min) antes das luzes do biotério serem desligadas para terem 30 minutos de adaptação ao ambiente. Quando as luzes do biotério eram desligadas iniciava-se o teste, que consistia na filmagem dos filhotes através de uma câmera (VTV<sup>®</sup> CCTV SISTEM modelo NT-6638 C color c/ super infravermelho, 0,1 Lux, lente 3,6) colocada a 2,35 m de altura em relação ao solo, a qual permitia a filmagem do rato no escuro em uma arena circular (com 1 m de diâmetro) de cor preta (para dar contraste entre a mesma e o rato). A filmagem foi analisada por dois programas: o captura de seqüências, que converte as imagens em quadros (total de 180); e o MAT-LAB que analisa os 180 quadros nos dando a distância total percorrida, a velocidade média, o número de paradas e o tempo de paradas. Obtivemos a velocidade média dos filhotes, no entanto tal velocidade média leva em consideração todo o tempo de filmagem abordando, dessa forma, tanto os períodos que os animais estavam em movimento quanto os períodos que estavam parados (no qual a velocidade é zero). Dessa forma nos interessou também a média das velocidades atingidas durante os momentos que estavam em movimento, para isso dividimos a distância total pelo tempo em movimento e obtivemos a velocidade média no deslocamento. Além disso também calculamos o tempo por paradas (tempo de paradas/número de paradas).

### **Análise estatística**

Os resultados são apresentados por média e erro padrão da média (EPM). Comparações entre os grupos foi inicialmente testada por two-way ANOVA seguido do pós-teste de Bonferroni com um nível de significância de 0.05.

## Resultados

Em relação à massa corporal aos 21 dias, os animais dos grupos desnutridos (D e TD) apresentaram menor e os TN maior massa corporal se comparados ao N (Figura 1). Estes resultados se repetem aos 30 dias de idade (Figura 1). Aos 60 dias, o grupo D e TD continuaram com menor massa corporal em comparação com o N, entretanto no grupo TN não houve diferença neste parâmetro (Figura 1).

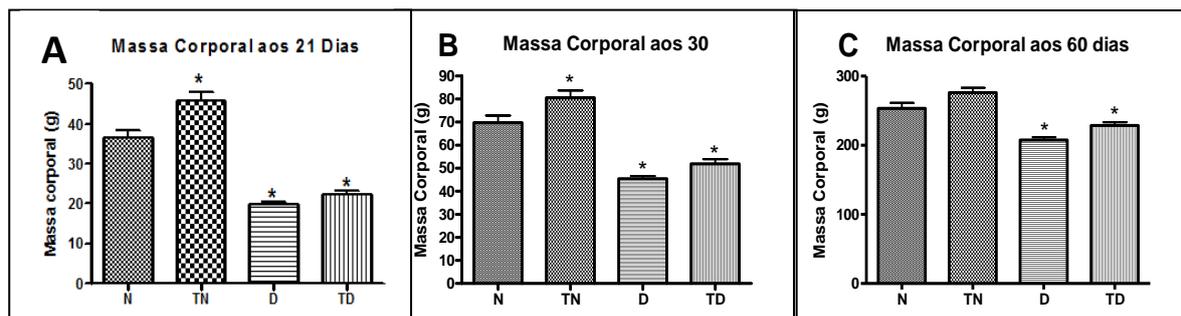


Figura 1. Massa corporal dos filhotes aos 21,30 e 60 dias cujas mães foram desnutridas e/ou treinadas.

No que diz respeito à atividade locomotora, com 21 dias os animais do grupo D apresentaram uma velocidade média, distância percorrida e velocidade média no deslocamento, menor quando comparados ao grupo N (Figura 2). Em relação ao parâmetro tempo parado x tempo em movimento, os grupos nutridos (N e TN), apresentaram maior tempo se movimentando que parados (Figura 2). Quanto aos demais parâmetros não foram observadas diferença significativa (Figura 2). Aos 30 dias, tanto os grupos nutridos (N e TN), quanto os desnutridos (D e TD), apresentaram mais tempo em movimento do que parados, não sendo observadas diferenças significativas nos demais parâmetros avaliados (Figura 3). Aos 60 dias, a velocidade média e o número de paradas do grupo D, foi menor se comparados ao N (Figura 4). Já os grupos TD apresentaram uma velocidade média, distância percorrida, tempo em movimento e tempo de paradas menores, quando comparados ao D (Figura 4). Ainda aos 60 dias, os grupos N, TN e TD apresentaram menor tempo em movimento do que parados (Figura 4). Quanto aos parâmetros de velocidade média no deslocamento e tempo por parada, não foi observado diferença significativa (Figura 4).

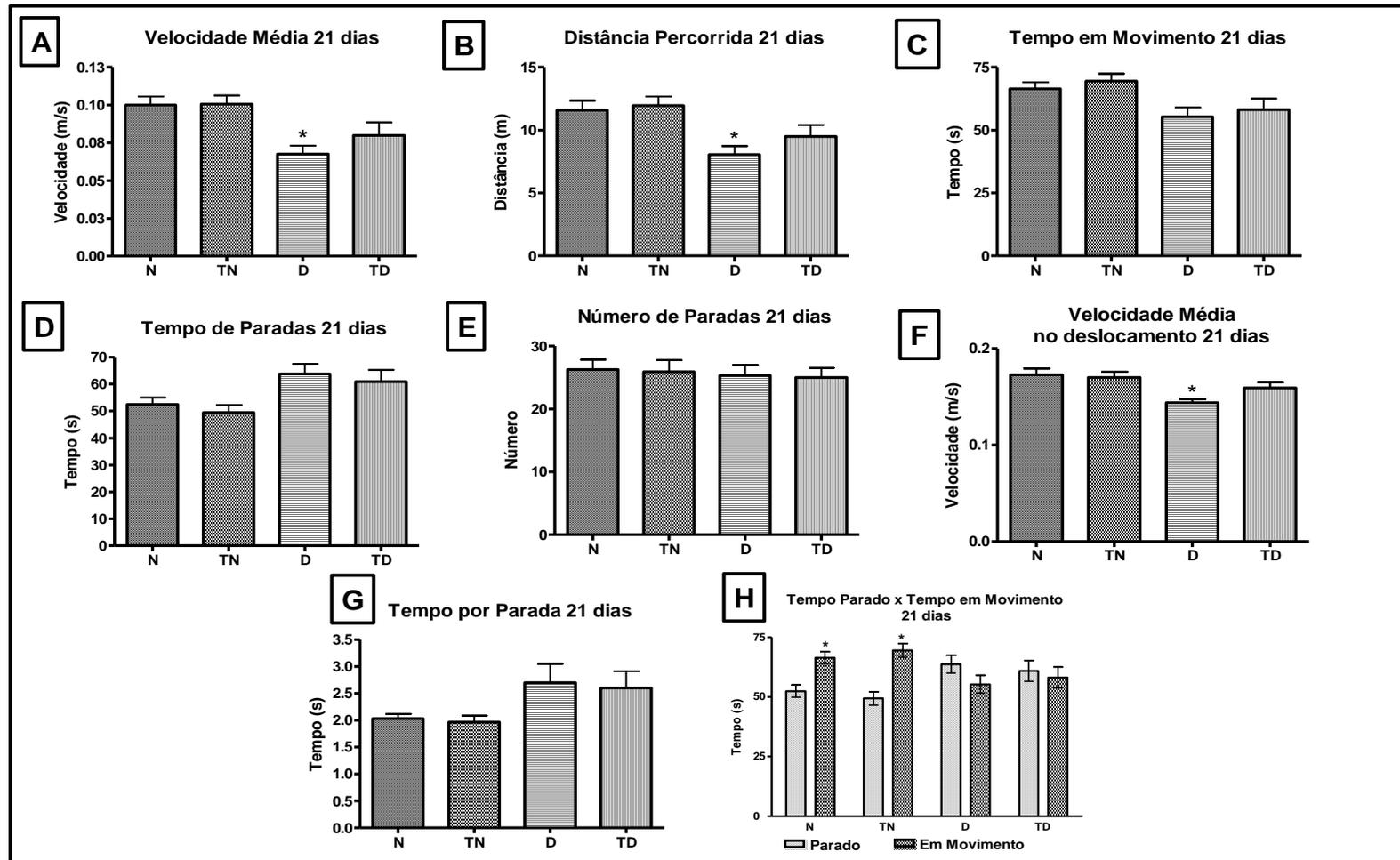


Figura 2. Padrões da atividade locomotora aos 21 dias de vida de ratos cujas mães foram desnutridas (gestação e lactação) e/ou treinadas (pré-gestacional e gestacional); (A) velocidade média; (B) Distância percorrida; (C) Tempo em movimento; (D) tempo de paradas; (E) Número de Paradas; (F) Velocidade Média atingida quando o rato estava em movimento (distância percorrida/ tempo em movimento); (G) Tempo por parada (Tempo de paradas/Número de paradas); (H) tempo parado vs tempo em movimento ( $*p < 0,05$  vs tempo parado).

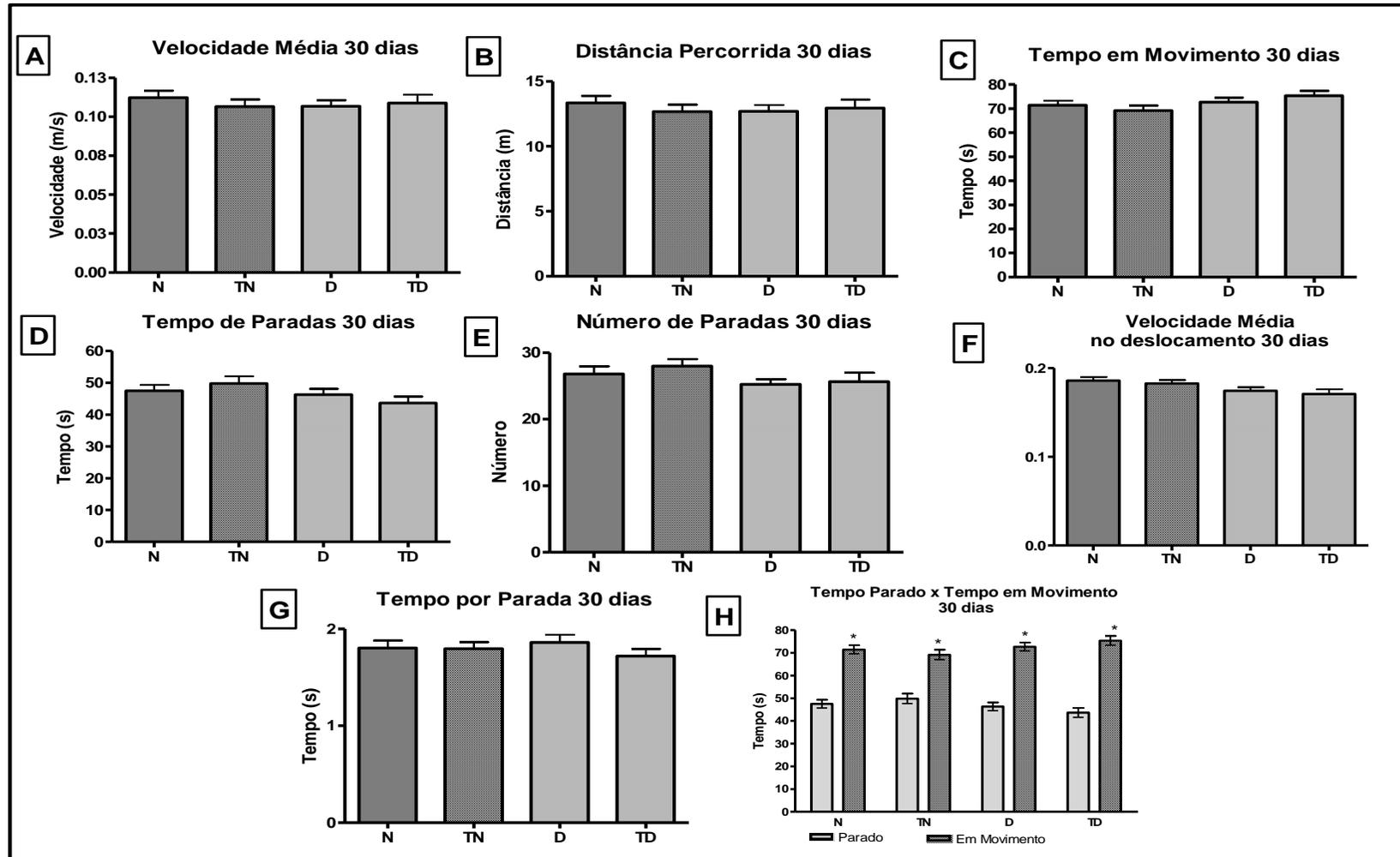


Figura 3. Padrões da atividade locomotora aos 30 dias de vida de ratos cujas mães foram desnutridas (gestação e lactação) e/ou treinadas (pré-gestacional e gestacional); (A) velocidade média; (B) Distância percorrida; (C) Tempo em movimento; (D) tempo de paradas; (E) Número de Paradas; (F) Velocidade Média atingida quando o rato estava em movimento (distância percorrida/ tempo em movimento); (G) Tempo por parada (Tempo de paradas/Número de paradas); (H) tempo parado vs tempo em movimento (\* $p < 0,05$  vs tempo parado).

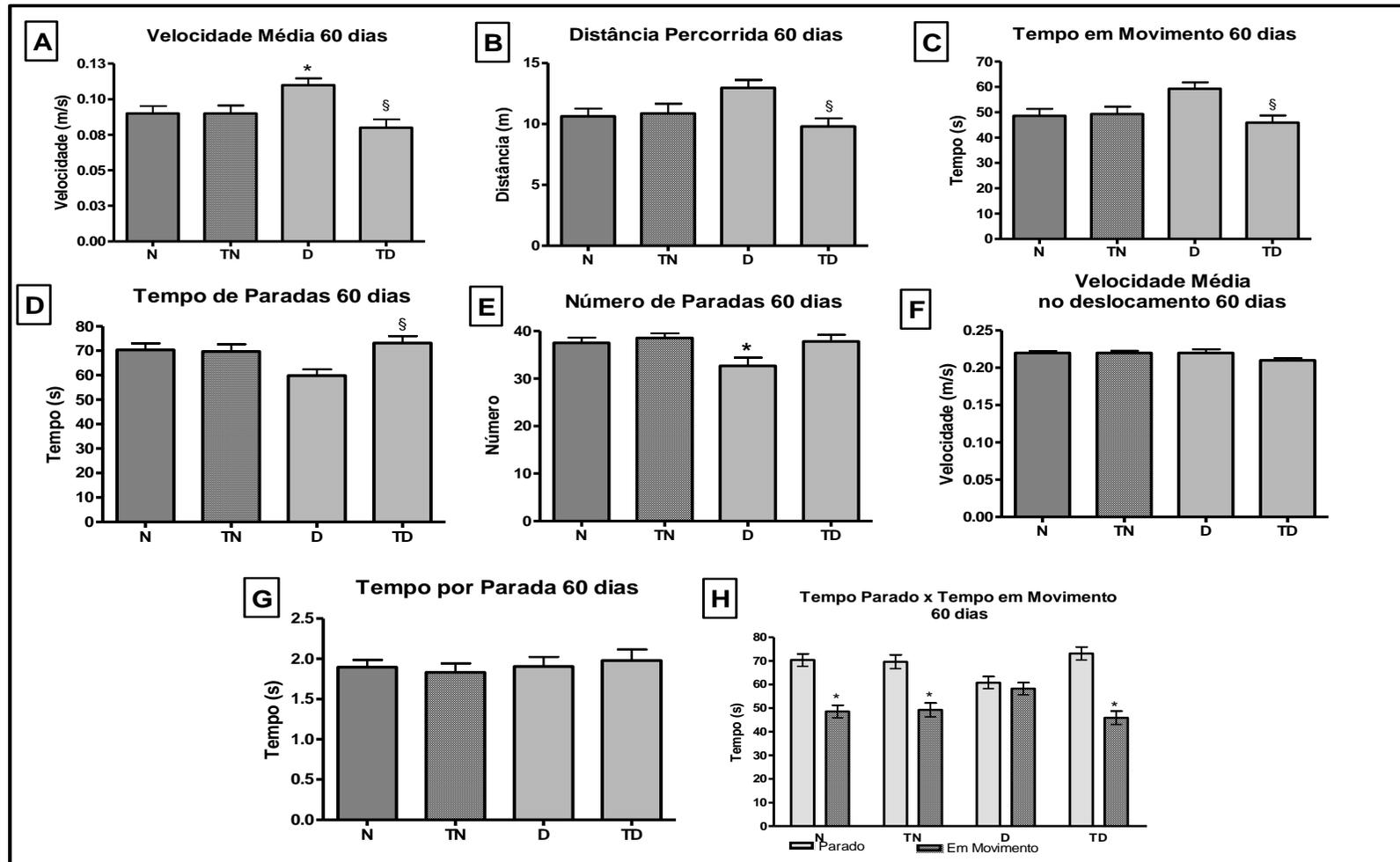


Figura 4. Padrões da atividade locomotora aos 60 dias de vida de ratos cujas mães foram desnutridas (gestação e lactação) e/ou treinadas (pré-gestacional e gestacional); (A) velocidade média; (B) Distância percorrida; (C) Tempo em movimento; (D) tempo de paradas; (E) Número de Paradas; (F) Velocidade Média atingida quando o rato estava em movimento (distância percorrida/ tempo em movimento); (G) Tempo por parada (Tempo de paradas/Número de paradas); (H) tempo parado vs tempo em movimento (\* $p < 0,05$  vs tempo parado).

## Discussões

---

Em relação ao baixo peso observado nos filhotes desnutridos, nossos dados corroboram tanto com estudos em que foi aplicada a desnutrição na gestação e lactação (Alves, Dâmaso *et al.*, 2008), quanto apenas no período da lactação (Freitas Silva, S.R., 2007; Barros, K.M., 2006). Estes dados podem ser explicados pelo fato de que a desnutrição leva a um menor estoque de nutrientes materno, menor transporte e transferência de nutrientes para os filhotes o que está associado com peso reduzido durante todo o período (Zhan, Wang *et al.*, 2007).

Durante o exercício físico ocorrem adaptações fisiológicas, pois nas 24h após o exercício, o fluxo sanguíneo é diminuído na pele e na musculatura, e aumentado nas vísceras (Clapp, 2003; 2006), fato que pode ter influenciado na maior massa corporal dos filhotes do grupo TN no período de 21 e 30 dias. Pode ser que o grupo treinado tenha recebido mais nutrientes e oxigênio que os demais grupos, por conta deste aumento do fluxo sanguíneo. Além disso, como o exercício foi iniciado desde o período pré-gestacional e na gestação durante a fase de hiperplasia placentar a rata poderia já estar adaptada (Clapp, Kim *et al.*, 2000), pode ter havido uma melhora na capacidade de captação de nutrientes e oxigênio da placenta, melhorando o aporte dos mesmos para o feto.

Quanto aos padrões de atividade locomotora aos 21 dias de vida os filhotes do grupo desnutrido apresentaram a velocidade e a distância percorrida menor quando comparados ao controle. Estes dados contrastam com os resultados de Barros, Manhães-de-Castro *et al.* (2006), em que os filhotes do grupo desnutrido, aos 21 dias apresentou maior distância percorrida e velocidade média se comparado aos seus pares nutridos, entretanto vale ressaltar que a desnutrição foi empregada apenas na lactação.

Quando comparamos tempo em movimento com o tempo parado temos que os filhotes dos grupos nutridos passam mais tempo em movimento que parados, o que pode estar influenciando em suas maiores distância e velocidade. Toscano, Manhães-de-Castro *et al.* (2008) observaram que a massa relativa do músculo sóleo, foi menor no grupo desnutrido aos 25 dias de idade., em nosso estudo, os animais desnutridos apresentaram menor distância, sugerindo uma relação com a menor massa muscular no sóleo. Aos 30 dias os grupos não apresentaram

diferença em todos os parâmetros analisados, exceto quando comparamos tempo em movimento com o tempo parado onde encontramos que todos os grupos ficam mais tempo em movimento que parados.

Aos 60 dias todos os grupos diminuíram o tempo em movimento com exceção do grupo D. Em prévios estudos, foram observados que na idade adulta há uma recuperação da massa muscular relativa no sóleo do grupo desnutrido, o que levaria a uma mesma distância do grupo desnutrido (Barros, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2006; Toscano, Amorim *et al.*, 2008; Toscano, Manhaes-De-Castro *et al.*, 2008). Entretanto, eventos pré-natais adversos combinados com a exposição a eventos estressantes e envelhecimento na idade adulta pode amplificar a programação pré-natal no hipocampo, resultando em um progressivo aumento na secreção de glicocorticóides durante a vida (Phipps, Barker *et al.*, 1993; Passos, Da Fonte Ramos *et al.*, 2002) dessa forma, o rato estaria mais estressado, o que vai influenciar em seus padrões de movimentação. Além disso, a desnutrição pode afetar estruturas cerebrais como o hipocampo (Mendes-Da-Silva, De Souza *et al.*, 2002), que está relacionada com a aquisição da memória, o que parece sugerir que os filhotes do grupo desnutrido apresentaram menos percepção de espaço explorando mais o ambiente, se comparados aos seus controles, por isso a maior velocidade média.

## **Conclusões ou Considerações Finais**

---

O crescimento e desenvolvimento do filho dependem do ambiente uterino, do mesmo modo que a desnutrição pode atuar como modelo de programação fetal, a atividade física também induziu alterações fisiológicas que repercutiram sobre o peso e a atividade locomotora dos animais em longo-prazo, atenuando os efeitos desta desnutrição imposta sobre as mães no período de gestação e lactação. São necessários mais estudos que relacionem nutrição e exercício nos períodos de gestação e lactação.

## **Apoio Financeiro (quando houver)**

---

CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico)

## Referências

---

ALVES, P. A. *et al.* Efeito da desnutrição protéica pré e pós-natal sobre a morfologia, a diferenciação e o metabolismo do tecido muscular estriado esquelético em ratos. *Jornal de Pediatria* [S.l.], v. 84, n. 3, p. 264-271, 2008.

AMORIM, M. F. *et al.* Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? *Exp Physiol* [S.l.], v. 94, n. 8, p. 906-13, Aug 2009.

\_\_\_\_\_. Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? *Exp Physiol* [S.l.], v. 94, n. 8, p. 906-13, Aug 2009.

BA, A.; SERI, B. V. Psychomotor functions in developing rats: ontogenetic approach to structure-function relationships. *Neurosci Biobehav Rev* [S.l.], v. 19, n. 3, p. 413-25, Fall 1995.

BARRETO-MEDEIROS, J. *et al.* Stress/aggressiveness-induced immune changes are altered in adult rats submitted to neonatal malnutrition. *Neuroimmunomodulation* [S.l.], v. 14, n. 5, p. 229-334, 2007.

BARRETO-MEDEIROS, J. M. *et al.* Malnutrition during brain growth spurt alters the effect of fluoxetine on aggressive behavior in adult rats. *Nutr Neurosci* [S.l.], v. 7, n. 1, p. 49-52, Feb 2004.

BARROS, Karla Mônica Ferraz Teixeira de. Desnutrição neonatal: aspectos estruturais e biomecânicos do desenvolvimento da atividade locomotora em ratos. 2006. 147 folhas. Tese (doutorado)- Programa de Pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2006.

BARROS, K. M. *et al.* A regional model (Northeastern Brazil) of induced mal-nutrition delays ontogeny of reflexes and locomotor activity in rats. *Nutr Neurosci* [S.I.], v. 9, n. 1-2, p. 99-104, Feb-Apr 2006.

BELLO, A. C. D. *et al.* Desnutrição e estresse na gestação: medidas comportamentais das mães e dos filhotes durante a lactação. *Temas em Psicologia da SBP* [S.I.], v. 13, n. 1, p. 34-44, 2005.

BEMBEN, M. G. *et al.* Changes in the plantaris muscle as an indicator of alterations in lean body mass of obese Zucker rats following prolonged energy restriction and subsequent partial recovery. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [S.I.], v. 76, n. 3, p. 277-81, 1997.

CINTRA, L. *et al.* Effects of prenatal protein malnutrition on mossy fibers of the hippocampal formation in rats of four age groups. *Hippocampus* [S.I.], v. 7, n. 2, p. 184-91, 1997.

CLAPP, J. F. Influence of endurance exercise and diet on human placental development and fetal growth. *Placenta* [S.I.], v. 27, n. 6-7, p. 527-534, Jun-Jul 2006.

CLAPP, J. F., 3RD. The effects of maternal exercise on fetal oxygenation and fetoplacental growth. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* [S.I.], v. 110 Suppl 1, p. S80-5, Sep 22 2003.

CLAPP, J. F., 3RD *et al.* Beginning regular exercise in early pregnancy: effect on fetoplacental growth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [S.I.], v. 183, n. 6, p. 1484-1488, Dec 2000.

\_\_\_\_\_. Continuing regular exercise during pregnancy: effect of exercise volume on fetoplacental growth. *Am J Obstet Gynecol* [S.I.], v. 186, n. 1, p. 142-7, Jan 2002.

CLARAC, F. *et al.* Role of gravity in the development of posture and locomotion in the neonatal rat. *Brain Res Brain Res Rev* [S.I.], v. 28, n. 1-2, p. 35-43, Nov 1998.

DE OLIVEIRA, L. M. malnutrition and environment: interaction effects upon animal behavior. . *Rev Child Nutr.* [S.I.], v. 13, n. 2, p. 99-108, 1985.

DEIRO, T. C. *et al.* Neonatal administration of citalopram delays somatic maturation in rats. *Braz J Med Biol Res* [S.I.], v. 37, n. 10, p. 1503-9, Oct 2004.

DOBBING, J.; SANDS, J. Cell size and cell number in tissue growth and development. An old hypothesis reconsidered. *Arch Fr Pediatr* [S.I.], v. 42, n. 3, p. 199-203, Mar 1985.

DUBOWITZ, V. Enzyme histochemistry of skeletal muscle. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [S.I.], v. 28, n. 6, p. 516-24, Dec 1965.

DWYER, C. M.; STICKLAND, N. C. Does the anatomical location of a muscle affect the influence of undernutrition on muscle fibre number? *J Anat* [S.I.], v. 181 ( Pt 2), p. 373-6, Oct 1992.

ELL, E. *et al.* Diagnóstico nutricional de crianças de zero a cinco anos atendidas pela rede municipal de saúde em área urbana da região sul do Brasil, 1988. *Rev.Saúde Públ., São Paulo* [S.I.], v. 26, n. 4, p. 217-222, 1992.

FEOLI, A. M. *et al.* Effects of protein malnutrition on oxidative status in rat brain. *Nutrition* [S.I.], v. 22, n. 2, p. 160-5, Feb 2006.

FREITAS SILVA, Sebastião Rogério. Desnutrição neonatal e desenvolvimento neuromuscular: avaliação da maturação da excitabilidade reflexa e da atividade locomotora em ratos. 2007. 153 folhas. Tese (doutorado)- Programa de Pós-graduação em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2007.

FORSDAHL, A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *Br J Prev Soc Med* [S.I.], v. 31, n. 2, p. 91-5, Jun 1977.

FOX, W. M. Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. *Anim Behav* [S.I.], v. 13, n. 2, p. 234-41, Apr-Jul 1965.

GEISLER, H. C.; GRAMSBERGEN, A. Motor development after vestibular deprivation in rats. . *Neurosci Biobehav Rev* [S.I.], v. 22, n. 4, p. 565-569, 1998.

GEISLER, H. C. *et al.* Vestibular deprivation and the development of dendrite bundles in the rat. *Neural Plast* [S.I.], v. 7, n. 3, p. 193-203, 2000.

GLORE, S. R.; LAYMAN, D. K. Cellular development of skeletal muscle of rats during recovery from prolonged undernutrition. *J Nutr* [S.I.], v. 117, n. 10, p. 1767-74, Oct 1987.

GRAMSBERGEN, A. Posture and locomotion in the rat: independent or interdependent development? *Neurosci Biobehav Rev* [S.I.], v. 22, n. 4, p. 547-53, Jul 1998.

HALES, C. N.; BARKER, D. J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* [S.I.], v. 35, n. 7, p. 595-601, 1992.

HATCH, M. C. *et al.* Maternal exercise during pregnancy, physical fitness, and fetal growth. *Am J Epidemiol* [S.I.], v. 137, n. 10, p. 1105-14, May 15 1993.

HERMEL, E. E. *et al.* Neonatal handling and the expression of immunoreactivity to tyrosine hydroxylase in the hypothalamus of adult male rats. *Braz J Med Biol Res* [S.I.], v. 34, n. 9, p. 1191-5, Sep 2001.

HOPPE, C. C. *et al.* Combined prenatal and postnatal protein restriction influences adult kidney structure, function, and arterial pressure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* [S.I.], v. 292, n. 1, p. R462-9, Jan 2007.

JAMON, M.; CLARAC, F. Early walking in the neonatal rat: a kinematic study. *Behav Neurosci* [S.I.], v. 112, n. 5, p. 1218-28, Oct 1998.

LEANDRO, C. G. *et al.* Indução de programação fetal pela desnutrição e pelo exercício físico. *Brazilian Journal of Nutrition* [S.I.], 2007.

\_\_\_\_\_. Pode a atividade física materna modular a programação fetal induzida pela nutrição? *Rev.Nutr.,Campinas* [S.I.], v. 22, n. 4, p. 559-569, 2009.

LELARD, T. *et al.* Postural development in rats. *Exp Neurol* [S.I.], v. 202, n. 1, p. 112-24, Nov 2006.

LIMA, F. R.; OLIVEIRA, N. Gravidez e Exercício. *Rev Bras Reumatol* [S.I.], v. 45, n. 3, p. 188-190, 2005.

LYNCH, A. *et al.* Motor co-ordination and cerebellar size in adult rats undernourished in early life. *Brain Res* [S.I.], v. 83, n. 2, p. 249-59, Jan 10 1975.

MENDES-DA-SILVA, C. *et al.* Neonatal treatment with fluoxetine reduces depressive behavior induced by forced swim in adult rats. *Arq Neuropsiquiatr* [S.I.], v. 60, n. 4, p. 928-31, Dec 2002.

MONTEIRO, C. A. A dimensão da pobreza, da desnutrição e da fome no Brasil: implicações para políticas públicas. *Estudos Avançados, São Paulo* [S.I.], v. 17, n. 48, p. 7-20, 2003.

MORGANE, P. J.; MILLER, E. A. The effects of protein malnutrition on the developing central nervous system in the rat. *Neurosci Biobehav Rev* [S.I.], p. 137-230, 1978.

MORGANE, P. J. *et al.* Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. *Neurosci Biobehav Rev* [S.I.], v. 26, n. 4, p. 471-83, Jun 2002.

MUIR, G. D. Early ontogeny of locomotor behaviour: a comparison between altricial and precocial animals. *Brain Res Bull* [S.I.], v. 53, n. 5, p. 719-26, Nov 15 2000.

NASCIMENTO, O. J. *et al.* Considerações sobre o músculo estriado na desnutrição protéica. *Arq Neuropsiquiatr* [S.I.], v. 48, p. 395-402, 1990.

PASSOS, M. C. *et al.* Long-term effects of malnutrition during lactation on the thyroid function of offspring. *Horm Metab Res* [S.I.], v. 34, n. 1, p. 40-3, Jan 2002.

\_\_\_\_\_. Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offsprings. *Nutr Res* [S.I.], v. 20, p. 1603-1612, 2000.

PASSOS, M. C. F.; RAMOS, C. F. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. *Rev. Nutr., Campinas* [S.I.], v. 14, p. 7-11, 2001.

PHIPPS, K. *et al.* Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. *Diabetologia* [S.I.], v. 36, n. 3, p. 225-8, Mar 1993.

PONNAPPA, B. C.; RUBIN, E. Modeling alcohol's effects on organs in animal models. *Alcohol Res Health* [S.I.], v. 24, n. 2, p. 93-104, 2000.

RAO, S. *et al.* Maternal activity in relation to birth size in rural India. The Pune Maternal Nutrition Study. *Eur J Clin Nutr* [S.I.], v. 57, n. 4, p. 531-42, Apr 2003.

RAVELLI, A. C. *et al.* Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* [S.I.], v. 351, n. 9097, p. 173-7, Jan 17 1998.

RIUL, T. R. *et al.* Ethological analysis of mother-pup interactions and other behavioral reactions in rats: effects of malnutrition and tactile stimulation of the pups. *Braz J Med Biol Res* [S.I.], v. 32, n. 8, p. 975-83, Aug 1999.

SANTUCCI, L. B. *et al.* Effects of early protein malnutrition and environmental stimulation upon the reactivity to diazepam in two animal models of anxiety. *Pharmacol Biochem Behav* [S.I.], v. 49, n. 2, p. 393-8, Oct 1994.

TOSCANO, A. E. *et al.* Do malnutrition and fluoxetine neonatal treatment program alterations in heart morphology? *Life Sci* [S.I.], v. 82, n. 21-22, p. 1131-6, May 23 2008.

\_\_\_\_\_. Effect of a low-protein diet during pregnancy on skeletal muscle mechanical properties of offspring rats. *Nutrition* [S.I.], v. 24, n. 3, p. 270-8, Mar 2008.

VENTRUCCI, G. *et al.* Effects of a leucine-rich diet on body composition during nutritional recovery in rats. *Nutrition* [S.I.], v. 20, n. 2, p. 213-7, Feb 2004.

WAINWRIGHT, P. E.; COLOMBO, J. Nutrition and the development of cognitive functions: interpretation of behavioral studies in animals and human infants. *Am J Clin Nutr* [S.I.], v. 84, n. 5, p. 961-70, Nov 2006.

WALTON, K. D. *et al.* Identification of a critical period for motor development in neonatal rats. *Neuroscience* [S.I.], v. 51, n. 4, p. 763-7, Dec 1992.

ZHAN, X. A. *et al.* Effect of early feed restriction on metabolic programming and compensatory growth in broiler chickens. *Poult Sci* [S.I.], v. 86, n. 4, p. 654-60, Apr 2007.