

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO**  
**COMPORTAMENTO**

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA ESTRUTURA DO NERVO CIÁTICO DE**  
**RATOS ADULTOS SUBMETIDOS À DIETA HIPOPROTÉICA DURANTE A**  
**GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

**Lícia Vasconcelos Carvalho de Queiroz**

**RECIFE**

**2008**

**Lícia Vasconcelos Carvalho de Queiroz**

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA ESTRUTURA DO NERVO CIÁTICO DE  
RATOS ADULTOS SUBMETIDOS À DIETA HIPOPROTÉICA DURANTE A  
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora como exigência parcial para obtenção do título de mestre em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, área de concentração em Neurociências, pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Orientadora:

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Sílvia Regina Arruda de Moraes

Co-orientadora:

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Carol Virgínia Góis Leandro



**RECIFE  
2008**

Queiroz, Lícia Vasconcelos Carvalho de

Efeitos do treinamento físico na estrutura do nervo ciático de ratos adultos submetidos à dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação. – Recife: O Autor, 2008.

64 folhas. il: fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, 2008.

Inclui bibliografia e anexos.

**1. Nervo ciático – Treinamento físico. 2.**

**Desnutrição protéica – Nervo ciático. I.Título.**

616.833.58  
616.87

CDU (2.ed.)  
CDD (22.ed.)

UFPE  
CCS2008-112

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria  
e ciências do Comportamento

73ª DEFESA

**RELATÓRIO DA BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO  
DA MESTRANDA LÍCIA VASCONCELOS CARVALHO DE QUEIROZ**

No dia 25 de agosto de 2008, às 9h, no Auditório do 1º andar do Programa de Pós Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, os Professores: Elizabeth da Silveira Neves, Doutora Professora do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Pernambuco; Karla Mônica Ferraz Teixeira de Barros, Doutora Professora do Departamento de Fisioterapia da Universidade de Federal de Pernambuco e Marcelo Moraes Valença, Doutor Professor do Departamento de Neuropsiquiatria da Universidade Federal de Pernambuco, componentes da Banca Examinadora, em sessão pública, argüiram a Mestranda LÍCIA VASCONCELOS CARVALHO DE QUEIROZ, sobre a sua Dissertação intitulada **"EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NA ESTRUTURA DO NERVO CIÁTICO DE RATOS ADULTOS SUBMETIDOS À DIETA HIPOPROTEICA DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO"**. Ao final da argüição de cada membro da Banca Examinadora e resposta da Mestranda, as seguintes menções foram publicamente fornecidas:

Profª. Drª. Elizabeth da Silveira Neves

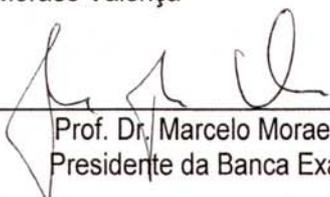
Aprovada

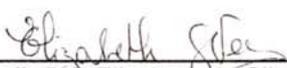
Profª. Drª. Karla Mônica Ferraz Teixeira de Barros

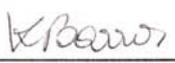
Aprovada

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Aprovado

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença  
Presidente da Banca Examinadora

  
\_\_\_\_\_  
Profª. Drª. Elizabeth da Silveira Neves

  
\_\_\_\_\_  
Profª. Drª. Karla Mônica Ferraz Teixeira de Barros

# **UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

## **REITOR**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

## **VICE-REITOR**

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

## **PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

## **CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

### **DIRETOR**

Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROPSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO**

Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

## **MESTRADO EM NEUROPSIQUIATRIA**

### **Corpo Docente**

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

Prof. Dr. Everton Botelho Sougey

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves Silva

Prof. Dr. Hildo Rocha Cisne de Azevedo Filho

Prof. Dr. João Ricardo Mendes de Oliveira

Prof. Dr. Luis Ataíde Junior

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Carolina Martins de Lima

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Lúcia Bustamente Simas

Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença

Prof. Dr. Murilo Duarte da Costa Lima

Prof. Dr. Othon Coelho Bastos Filho

Prof. Dr. Raul M. de Castro

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Sheva Maria da Nóbrega

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Sílvia Regina Arruda de Moraes

Prof. Dr. Wilson Farias da Silva

Aos meus pais, pelo exemplo de vida, ao meu esposo, pelas inúmeras demonstrações de amor, carinhosamente dedico este trabalho.

## **AGRADECIMENTOS ESPECIAIS**

Ao Deus eterno e soberano pelo presente da vida, pela graça e sustento, pelo conforto e pelo consolo, pela fidelidade e por toda a alegria proporcionada.

Ao meu amado esposo, faltam palavras para agradecer tamanha compreensão e dedicação. Você é o presente que Deus me deu.

Ao meu querido pai, por ensinar o prazer da leitura e o desejo de alcançar a sabedoria. Pelo orgulho que sempre exibiu pelas filhas. Pela saudade que sempre estará presente.

À minha querida mãe, pelo exemplo de força, coragem e determinação. Pela maneira simples de ser feliz. Por todo amor e dedicação.

À minha querida irmã, Lívia, muito obrigada pelo senso de responsabilidade que sempre despertou em mim. Pelas palavras de carinho e pela clara admiração.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora e amiga, Prof<sup>a</sup> Sílvia Regina, muito obrigada por acreditar em mim e por receber-me novamente em sua “família acadêmica”. Obrigada pelas conversas, pelos momentos de descontração e por toda orientação, em especial, obrigada por me ensinar a escrever. Você é muito querida. O nosso convívio tem edificado a minha vida profissional e pessoal.

À Carol Leandro, minha co-orientadora, excelente e dedicada profissional, expresso minha enorme gratidão e admiração. Sou grata a você por apresentar-me as maravilhas da ciência, por ensinar a olhar para o experimento com “olhos de pesquisadora” e a “namorar os meus dados” a fim de interpretá-los. Faltam palavras para expressar minha gratidão. Gostaria apenas de dizer que desejo ser uma pesquisadora como você.

Ao CNPq por possibilitar o meu aperfeiçoamento profissional e o desenvolvimento desse trabalho.

Aos meus queridos amigos e companheiros que participaram diretamente da realização desse trabalho, José Antônio, Kamilla Dinah, Tiago Franca, Alessandra Torres e Tâmara Nunes. Vocês foram presentes de Deus para minha vida. Obrigada por toda ajuda, dedicação e por toda a alegria. Sem vocês a caminhada seria muito árdua.

“Viver e não ter a vergonha de ser feliz.  
Cantar... A beleza de ser um eterno  
aprendiz.”

Gonzaguinha

## RESUMO

Avaliamos os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre a estrutura do nervo ciático e sobre o crescimento corporal de ratos adultos que receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação. Ratos machos *Wistar* (n=35) foram mantidos em condições padronizadas de biotério. Os animais foram obtidos acasalando-se ratas primíparas (*Wistar*, n=17, peso corporal = 241,2±23,1g) com machos da mesma linhagem, numa proporção de duas fêmeas para cada macho, segundo o ciclo estral. Detectada a prenhez através da presença de espermatozoides na secreção vaginal, as ratas foram distribuídas em grupo Nutrido (N, n=9, caseína 17%) e grupo Desnutrido (D, n = 8, caseína 8%) e receberam dieta conforme seu grupo nutricional durante a gestação e lactação. A recuperação nutricional iniciou no 21º dia pós-parto. O peso corpóreo dos filhotes foi registrado diariamente e o ganho de peso dos animais foi calculado em percentual através da fórmula: (peso de um dia x 100/ peso do dia 1) -100. Aos 60 dias de idade, os grupos nutrido e desnutrido foram subdivididos em grupos: não-treinado nutrido (NT, n=10), treinado nutrido (T, n=8), não-treinado desnutrido (NT-D, n=8), e treinado desnutrido (T-D=9). O programa de treino físico aeróbio moderado utilizou esteira ergométrica durante 8 semanas, 5 dias/semana, 60 minutos/dia. A seguir ao protocolo de treinamento (24 horas), os animais foram anestesiados via intramuscular utilizando solução de xilazina e cloridrato de ketamina para coleta do nervo ciático. Seguiu-se processamento histológico de rotina para obtenção de cortes semifinos (0,38 µm de espessura) corados com azul de toluidina e montados entre lâmina e lamínula utilizando resina sintética. Os estudos histomorfométricos foram realizados em 6 nervos ciáticos pertencentes a cada grupo experimental. Foram avaliados o perímetro do nervo ciático, o número de fibras nervosas mielinizadas de acordo com o tamanho e a densidade do nervo utilizando os programas Scion Image for Windows e Mesurim pro 06. Para análise estatística considerou-se nível de significância de 5%. A partir do 4º dia de desmame, o ganho de peso corporal (%) dos animais do grupo desnutrido (50,71±2,94) foi maior que o do grupo nutrido (43,54±1,94,  $p=0,033$ ), embora o peso corpóreo (g) tenha permanecido menor (19,41±0,79) que o nutrido (36,02±1,77,  $p<0,001$ ). No período de treinamento, o grupo T-D (39,48±4,23) apresentou ganho de peso semelhante ao nutrido (39,02±5,45). Enquanto o grupo NT-D permaneceu ganhando peso rapidamente (56,42±5,8). A análise das variáveis histomorfométricas do nervo ciático não revelou diferença na comparação entre os grupos. A dieta hipoprotéica aplicada durante a gestação e lactação utilizada neste estudo não promoveu alterações na estrutura do nervo ciático de ratos adultos. O protocolo de treinamento físico aeróbio moderado utilizado foi eficiente para reduzir o percentual do ganho de peso nos animais adultos, que receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação, a níveis semelhantes ao do grupo nutrido, porém não promoveu alterações na estrutura do nervo ciático dos animais.

Palavras-chave: Dieta com restrição de proteínas. Treinamento físico. Nervo ciático.

## ABSTRACT

We have evaluated the effects of moderate aerobic physical training on the structure of sciatic nerve and growth rate of adult rats which received hypoproteic diet during gestation and lactation. Male *Wistar* rats (n=35) were kept in standard animal house conditions. The animals were obtained by mating primiparous female (*Wistar*, n=17, body weight = 241.2±23.1g) with males of the same species in the proportion of two females for each male, according to the estral cycle. After detecting pregnancy by the presence of spermatozoid in vaginal secretion, the female rats were divided in the Nourished (N, n = 9, casein 17%) and Malnourished (D, n = 8, casein 8%) groups and received a diet according to the nutritional group during pregnancy and lactation. Nutritional recovery started on the 21<sup>st</sup> day postpartum. The body weight of the rats was daily recorded and the percentage of gain of body weight was calculated by the formula: (day weight x 100/weight on day 1) – 100. When they were sixty days old, the animals were subdivided into the following groups: non-trained nourished (NT, n=10), trained nourished (T, n=8), non-trained malnourished (NT-D, n=8) and trained malnourished (T-D=9). The moderate aerobic physical training program was performed in a treadmill during 8 weeks, 5 days/week, 60 minutes/day. Following the training protocol (24 hours), the animals were anesthetized via intramuscular with xilazina and ketamin chloridrate solution in order to collect the sciatic nerve. Routine histological processing was followed to obtain semi-thin sections (0.38 µm wide) stained with toluidine blue and mounted on glass slides using synthetic resin. The histomorphometric studies were done on 6 sciatic nerves from each experimental group. The sciatic nerve perimeter, the number of myelin nervous fibers, according to size and density of the nerve were evaluated using the Scion Image for Windows and Mesurim pro 06 softwares. For the statistic analysis a significance level of 5% was considered. From the 4<sup>th</sup> day after weaning, the body weight gain (%) of the animals from the malnourished group (50.71±2.94) was higher than that of the ones from the nourished group (43.54±1.94,  $p=0.033$ ), although the body weight has been lower (19.41±0.79) than on the nourished (36.02±1.77,  $p<0.001$ ) group. On the training period, the T-D group (39.48±4.23) showed weight increase similar to the control (39.02±5.45) group, while the NT-D group continued to quickly gaining weight (56.42±5.8). The sciatic nerve histomorphometric variables analysis has not showed differences in comparison between the groups. The hypoproteic diet applied during pregnancy and lactation used in this study didn't promote any alterations to the sciatic nerve structure in adult rats. The moderated aerobic physical training protocol used was efficient in reducing the percentage of weight gain in the adult animals that received hypoproteic diets during pregnancy and weaning to levels similar to the ones on the control group, not promoting, however, any changes to the sciatic nerve structure of the animals.

Keywords: Protein-restricted diet, Physical training, Sciatic nerve.

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Procedimento da técnica de esfregaço vaginal	20
FIGURA 2	Grupos experimentais distribuídos de acordo com a dieta administrada e a realização do treinamento físico moderado	22
FIGURA 3A	Esteira ergométrica	23
FIGURA 3B	Procedimento de treinamento físico	23
FIGURA 4	Procedimentos demonstrando o isolamento e a pré-fixação do nervo ciático	24
FIGURA 5	Imagem digitalizada do nervo ciático (resolução 250%)	25
FIGURA 6	Corte transverso do nervo ciático (objetiva 20x)	26
FIGURA 7	Peso corporal e ganho de peso dos filhotes do grupo nutrido (n=18) e desnutrido (n=17) durante a lactação (M±EPM)	27
FIGURA 8	Peso corporal e Ganho de peso dos filhotes do grupo nutrido (n=18) e desnutrido (n=17) após o desmame (M±EPM)	28
FIGURA 9	Ganho de peso corporal dos animais a partir do treinamento até o fim do experimento (M±EPM)	29
FIGURA 10	Peso corporal dos ratos a partir do 1º dia pós-treino até o fim do experimento (M±EPM)	30
FIGURA 11	Contagem do número de fibras nervosas mielinizadas no nervo ciático utilizando o Programa Mesurim pro 06 (objetiva 20x)	31

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Composição da dieta à base de caseína	21
TABELA 2	Descrição do protocolo de corrida na esteira de acordo com a velocidade, inclinação da grade e duração do treino em cada semana.	22
TABELA 3	Quantidade de fibras mielinizadas no nervo ciático de acordo com os grupos	31

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

IGF-1- Fator de crescimento semelhante à insulina 1 (*insulin-like growth factors 1*)

IGF-2- Fator de crescimento semelhante à insulina 2 (*insulin-like growth factors 2*)

DBR- Dieta básica regional

NT- Não-treinado nutrido

T- Treinado nutrido

NT-D- Não-treinado desnutrido

T-D – Treinado desnutrido

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1 Geral.....</b>	<b>19</b>
<b>2.2 Específicos.....</b>	<b>19</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>20</b>
<b>3.1 Animais .....</b>	<b>20</b>
<b>3.2 Manipulação nutricional .....</b>	<b>20</b>
<b>3.3 Treinamento físico .....</b>	<b>21</b>
<b>3.4 Coleta dos tecidos.....</b>	<b>23</b>
<b>3.5 Análise histomorfométrica do nervo ciático .....</b>	<b>24</b>
<b>3.6 Análise estatística .....</b>	<b>26</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 Evolução ponderal .....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 Análise histomorfométrica .....</b>	<b>30</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>32</b>
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>40</b>
<b>7 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Durante a gestação e lactação os tecidos e órgãos do corpo passam por uma rápida divisão e diferenciação celular (DOBBING, 1964). Devido a sua vulnerabilidade, esse período é denominado período crítico de desenvolvimento, podendo variar de acordo com a ontogênese de cada fase (gestação, lactação ou primeira infância) e com a espécie de animal estudada (DOBBING, 1964; DE MOURA e PASSOS, 2005).

O suprimento adequado de nutrientes nas fases precoces do desenvolvimento influencia o crescimento de órgãos e sistemas fisiológicos (BARKER, 2001). A falta ou deficiência de nutrientes durante a gestação e lactação afeta o crescimento, o desenvolvimento e o metabolismo, predispondo o indivíduo adulto a doenças cardiovasculares e metabólicas (LUCAS, FEWTRELL e COLE, 1999; DE ALMEIDA e MELLO, 2004; GALLAGHER, NEWMAN, GREEN *et al.*, 2005). O fenômeno pelo qual um estímulo ou insulto, aplicado durante a janela crítica do desenvolvimento, produz efeitos em longo prazo sobre os tecidos é denominado “programação” (LUCAS, 1991). Esse conceito está baseado na observação de que alterações endógenas ou ambientais, inclusive nutricionais, quando os tecidos estão na fase de maior proliferação e diferenciação celular, são capazes de modificar a estrutura e a função orgânica (LUCAS, FEWTRELL e COLE, 1999; DE MOURA e PASSOS, 2005).

A partir dessas observações foi sugerida a hipótese da influência fenotípica (*Thrifty phenotype hypothesis*) que afirma que o organismo se adapta a um meio intra-uterino carencial a partir do melhor aproveitamento do nutriente para assegurar sua sobrevivência (HALES e BARKER, 1992). Porém quando há aumento na disponibilidade de nutrientes após o período de desnutrição, o organismo pode apresentar alterações metabólicas associadas ao desenvolvimento de diabetes, hipertensão arterial e obesidade (HALES e BARKER, 1992; LUCAS, FEWTRELL e COLE, 1999).

As principais ações adaptativas desenvolvidas por diversas espécies, incluindo a espécie humana, numa situação de falta ou deficiência de nutrientes, relacionam-se a mudanças na síntese e no metabolismo de hormônios fetais e placentários que controlam o crescimento, como a leptina, fator de crescimento similar a insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento similar a insulina 2 (IGF-2), insulina, hormônios tireóideos e glucocorticóides, além de alterações na regulação de alguns receptores hormonais (DAUNCEY, BURTON, WHITE *et al.*, 1994; BARKER, 2001; LUMBERS, YU e GIBSON, 2001; GALLAGHER, NEWMAN, GREEN *et al.*, 2005).

Essas modificações promovem uma redução na velocidade de divisão celular, especialmente nos tecidos que estão em rápido desenvolvimento (DE MOURA e PASSOS, 2005) e visam à sobrevivência, porém fixam o fenótipo do indivíduo e o predispõe ao aumento do ganho de peso corporal e da ingestão alimentar ao longo da vida, especialmente a partir da recuperação nutricional (LUCAS, 1991; BARKER, 1997; OZANNE, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005).

Em ratos, o *catch-up* de crescimento evidenciado no período de recuperação está associado ao desenvolvimento de doenças na fase adulta a partir da sobrecarga de órgãos como pâncreas e rins (OZANNE, 2001). As alterações estruturais, como redução no número de células, e funcionais conseqüentes à desnutrição protéica, impõem um funcionamento desses órgãos em condições não satisfatórias (LUMBERS, YU e GIBSON, 2001). Dessa forma, a recuperação da dieta colabora para sobrecarga das células remanescentes e eleva o risco para o desenvolvimento de diabetes e hipertensão arterial, associadas à morte prematura nos animais (LUMBERS, YU e GIBSON, 2001; OZANNE, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005).

Outro mecanismo envolvido no desenvolvimento de doenças em indivíduos adultos com histórico de desnutrição protéica gestacional e/ou lactacional baseia-se no conceito de

epigenética e assume que o estado nutricional materno pode induzir alterações na expressão de genes do genoma fetal, modificando a expressão de alguns genes envolvidos na regulação do crescimento e alterando permanentemente a quantidade e proporção de células em um tecido (LUCAS, FEWTRELL e COLE, 1999; SMITH, GARFIELD e WARD, 2006).

No sistema nervoso em desenvolvimento a deficiência protéica modifica eventos maturacionais causando prejuízos no crescimento corporal, na função motora e nas funções cognitivas (MONTANHA-ROJAS, FERREIRA, TENORIO *et al.*, 2005). Durante a gestação, a desnutrição protéica reduz o metabolismo cerebral dos filhotes e favorece a hipoxemia fetal e o desenvolvimento de alterações morfológicas e funcionais, que afetam em maior proporção os processos de organização e desenvolvimento do cérebro, como produção de neurônios e migração celular (MORGANE, AUSTIN-LAFRANCE, BRONZINO *et al.*, 1993; GALLAGHER, NEWMAN, GREEN *et al.*, 2005).

Quando a desnutrição é aplicada durante a lactação, efeitos deletérios foram relatados em estudos que utilizaram modelos de desnutrição protéico-calórica (SIMA e SOURANDER, 1974; CORNBLATH e BROWN, 1988; VARGAS, VARGAS, MATEU *et al.*, 1997; SEGURA, GUADARRAMA, PRATZ *et al.*, 2004) ou desnutrição através de níveis extremamente baixos de proteína (1,5%) (OLDFORS, 1981; MONTANHA-ROJAS, FERREIRA, TENORIO *et al.*, 2005). Esses efeitos estão relacionados aos prejuízos na mielinização do tecido nervoso central (MONTANHA-ROJAS, FERREIRA, TENORIO *et al.*, 2005) e periférico, e incluem redução no número de fibras mielinizadas, atraso no crescimento do calibre do nervo e das fibras nervosas, e diminuição da velocidade de condução do impulso nervoso, causando deficiência na transmissão da informação para o sistema nervoso central e na execução dos comandos motores gerados no encéfalo e na medula espinhal (SIMA e SOURANDER, 1974; CORNBLATH e BROWN, 1988;

VARGAS, VARGAS, MATEU *et al.*, 1997; SEGURA, GUADARRAMA, PRATZ *et al.*, 2004).

O nervo ciático é considerado o maior nervo do corpo em diâmetro e comprimento, e apresenta fácil acesso para procedimentos cirúrgicos (FONSECA, FERREIRA, RUZI *et al.*, 2002; MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006). Devido às suas características estruturais, esse nervo tem sido amplamente utilizado em modelos experimentais no estudo da regeneração nervosa após uma lesão traumática (MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006).

Pesquisas investigam o papel dos estímulos ambientais na recuperação dos tecidos após a agressão nutricional instituída durante a gestação ou na infância, entre estes estímulos está o exercício físico (OLDFORS, 1981; OLIVEIRA, FILETO e MELIS, 2004; PRAZERES, PESSOA, BION *et al.*, 2004; AMORIM, 2006). Embora haja um consenso na literatura de que o treinamento físico é benéfico à saúde (MEDEIROS, GIANOLLA, KALIL *et al.*, 2000; ROBERTS, NG, HAMA *et al.*, 2006), nos animais com histórico de desnutrição prévia ainda se tenta verificar a existência de benefícios do treinamento sobre os diversos sistemas corporais. Entretanto, as adaptações fisiológicas induzidas pelo exercício dependem da intensidade, duração e frequência do esforço (LEANDRO, LEVADA, HIRABARA *et al.*, 2007).

A associação do treinamento físico aeróbio moderado concomitante à desnutrição protéica em ratos adultos a partir da 6<sup>a</sup> semana de vida parece proteger o sistema músculo-esquelético dos animais, reduzindo a atrofia dos músculos extensor longo dos dedos e sóleo, observada nos ratos desnutridos sedentários (OLDFORS, 1981). Por outro lado, quando associado à ingestão de dieta recuperada, há evidências de que o treinamento físico aeróbio moderado estimula o crescimento de ratos submetidos a uma dieta multicarencial na fase adulta (PRAZERES, PESSOA, BION *et al.*, 2004).

Em humanos saudáveis, a literatura relata que o treinamento moderado induz benefícios sobre o sistema nervoso a partir do maior recrutamento de motoneurônios  $\alpha$ , do favorecimento de uma reestruturação dendrítica, aumento na síntese protéica, aumento no transporte axonal de proteínas e melhora na transmissão neuromuscular dinâmica (GARDINER, DAI e HECKMAN, 2006). Outros prováveis benefícios sobre o comportamento de unidades motoras e sobre a plasticidade do córtex cerebral e da medula espinhal também são relatados em indivíduos treinados (ADKINS, BOYCHUK, REMPLÉ *et al.*, 2006; DUCHATEAU, SEMMLER e ENOKA, 2006).

Em modelos experimentais, estudos são conduzidos na tentativa de investigar a influência do treinamento físico sobre a recuperação nervosa periférica após lesão traumática (VAN MEETEREN, BRAKKEE, HAMERS *et al.*, 1997; HUTCHINSON, GOMEZ-PINILLA, CROWE *et al.*, 2004; TANAKA, TSUBAKI e TACHINO, 2005). Entretanto, o mecanismo pelo qual o treinamento físico induz adaptações funcionais no tecido nervoso não está claro (TANAKA, TSUBAKI e TACHINO, 2005; ADKINS, BOYCHUK, REMPLÉ *et al.*, 2006).

A partir das evidências de que a desnutrição protéica na gestação e lactação torna o indivíduo adulto propenso a desenvolver doenças relacionadas ao rápido crescimento corporal e é capaz de modificar a estrutura do tecido nervoso, a nossa hipótese foi construída. Dessa forma, acreditamos que o modelo de desnutrição eleito poderia alterar a estrutura do nervo ciático de ratos, porém o treino físico aeróbio moderado associado à recuperação da dieta, poderia atenuar os efeitos da desnutrição sobre a estrutura do nervo ciático e controlar o rápido ganho de peso corporal comum nos animais após o período de desnutrição.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado no desenvolvimento somático e sobre a estrutura do nervo ciático de ratos adultos que receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação.

### **2.2 Específicos:**

- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento somático de ratos que receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação;
- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o perímetro do nervo ciático e sobre a prevalência de fibras de maior e de menor tamanho nos ratos adultos alimentados com dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação;
- Avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o número de fibras mielínicas do nervo ciático e sobre a densidade do nervo nos ratos adultos alimentados com dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Animais

Ratas primíparas albinas da linhagem *Wistar* ( $n=17$ , peso corporal =  $241,2 \pm 23,1$  g) permaneceram com machos da mesma linhagem, numa proporção de duas fêmeas para cada macho, em gaiolas individuais para acasalamento de acordo com o ciclo estral (MARCONDES, BIANCHI e TANNO, 2002). Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em condições padronizadas de temperatura ( $23^{\circ}\text{C} \pm 1$ ) e umidade, com luzes acesas das 6 às 18 h. O estado de prenhez foi determinado através da presença de espermatozóides na secreção vaginal (figura 1) (MARCONDES, BIANCHI e TANNO, 2002).

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Estudos com Animais de Laboratório do Centro de Ciências Biológicas da UFPE e seguiu as normas estabelecidas pelo Comitê Brasileiro de Estudos com Animais (COBEA) (Anexos).



**Figura 1.** Procedimento da técnica de esfregaço vaginal.

#### 3.2 Manipulação nutricional

As ratas gestantes foram alojadas individualmente e distribuídas aleatoriamente em dois grupos: grupo Nutrido (N,  $n=9$ ) e grupo Desnutrido (D,  $n=8$ ). O grupo Nutrido recebeu dieta normoprotéica (caseína 17%); e grupo Desnutrido recebeu dieta hipoprotéica (caseína 8%) administradas *ad libitum* em cada grupo (tabela 1). O peso corporal das mães foi

verificado diariamente (Balança Marte modelo AS-1000, com aproximação às 0,01 g) para acompanhamento da evolução da gestação. No primeiro dia pós-parto foram mensurados o peso da ninhada e o peso corporal de cada neonato. O peso corporal do filhote foi registrado diariamente durante todo o experimento. O ganho de peso dos animais foi calculado em percentual através da fórmula:  $(\text{peso de um dia} \times 100 / \text{peso do dia 1}) - 100$  (BAYOL, JONES, GOLDSPIK *et al.*, 2004) em cada uma das fases de lactação, desmame e treinamento físico.

Durante a lactação, as ratas continuaram recebendo dieta à base de caseína de acordo com seu grupo experimental. O tamanho da ninhada foi controlado no primeiro dia pós-parto com a permanência de 6 filhotes machos para cada rata lactente (FISCHBECK e RASMUSSEN, 1987). O desmame ocorreu no 21º dia de vida e os filhotes passaram a receber dieta padrão de biotério (52% de carboidratos, 21% de proteínas e 4% de lipídeos - Nuvilab CR1-Nuvital®) e água *ad libitum*.

**Tabela 1.** Composição da dieta à base de caseína. Quantidades por Kg de ração utilizando 70 ml de óleo de soja (\*)

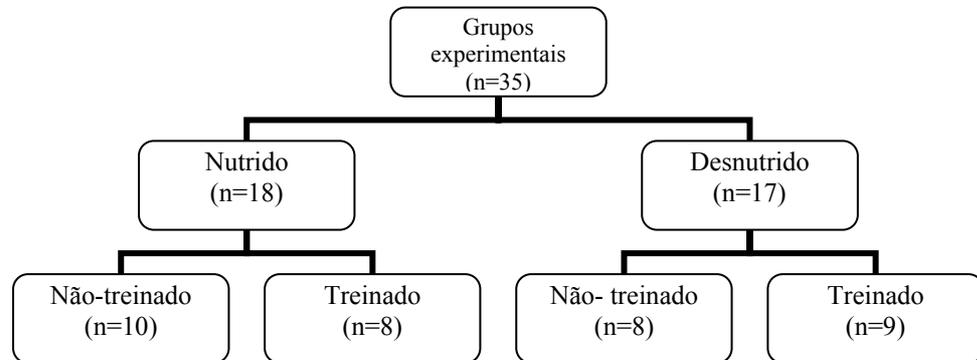
Ingredientes	CASEÍNA	
	8% (g)	17% (g)
Caseína	79,30	179,30
Mistura de vitamina	10,00	10,00
Mistura de sais minerais	35,00	35,00
Celulose	50,00	50,00
Bitartarato de colina	2,50	2,50
DL-metionina	3,00	3,00
Amido	750,20	650,20

(\*) fonte: (REEVES, NIELSEN e FAHEY, 1993).

### 3.3 Treinamento físico

Aos  $60 \pm 2$  dias de idade, os grupos nutrido e desnutrido foram subdivididos em 4 grupos segundo a realização ou não do treinamento físico moderado: grupo não-treinado nutrido (NT, n=10), treinado nutrido (T, n=8), não-treinado desnutrido (NT-D, n=8) e treinado desnutrido (T-D, n=9) (figura 2). O programa de treinamento físico foi realizado em esteira ergométrica (Insight®, Porto Alegre, Brasil) (figura 3) durante 8 semanas, 5 dias por

semana, 60 minutos por dia, com uma intensidade de 70% do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2\text{máx}}$ ) (tabela 2) segundo protocolo desenvolvido por Leandro e colaboradores (2007).

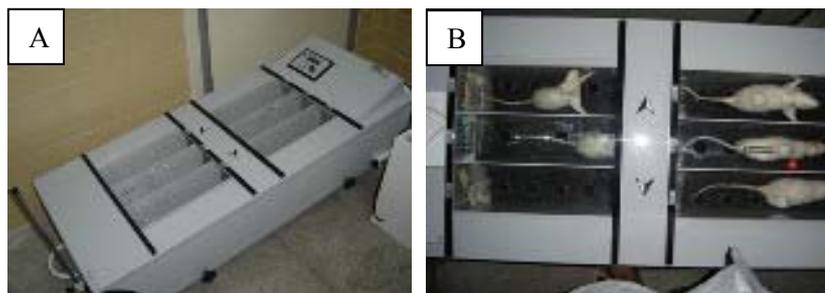


**Figura 2:** Grupos experimentais distribuídos de acordo com a dieta administrada e a realização do treinamento físico moderado.

**Tabela 2.** Descrição do protocolo de corrida na esteira de acordo com a velocidade, inclinação da grade e duração do treino em cada semana.

Semanas	Velocidade (Km.h <sup>-1</sup> )	Grade de inclinação	Duração (min)	Semanas	Velocidade (Km.h <sup>-1</sup> )	Grade de inclinação	Duração (min)
Adaptação inicial	0,3	0°	5	5ª semana	0,5	5°	5
	0,4	0°	5		0,8	5°	10
	0,5	0°	5		0,9	5°	10
	0,3	0°	5		1,1	5°	30
					0,5	0°	5
2ª semana	0,4	0°	5	6ª semana	0,5	10°	5
	0,5	0°	10		0,8	10°	10
	0,6	0°	30		0,9	10°	10
	0,4	0°	5		1,1	10°	30
					0,5	0°	5
3ª semana	0,5	0°	5	7ª semana	0,5	10°	5
	0,6	0°	10		0,8	10°	10
	0,8	0°	10		0,9	10°	10
	0,9	0°	30		1,1	10°	30
	0,5	0°	5		0,5	0°	5
4ª semana	0,5	0°	5	8ª semana	0,5	10°	5
	0,8	0°	10		0,8	10°	10
	0,9	0°	10		0,9	10°	10
	1,1	0°	30		1,1	10°	30
	0,5	0°	5		0,5	0°	5

\*(LEANDRO, LEVADA, HIRABARA *et al.*, 2007)



**Figura 3.** A. Esteira ergométrica. B. Procedimento de treinamento físico.

### 3.4 Coleta dos tecidos

Vinte e quatro horas após o último dia de treinamento físico, os animais foram anestesiados via intramuscular (xilazina Rompum® - Bayer, 0,25 ml para cada 1 kg de peso corporal; e cloridrato de ketamina Ketalar®, 1,8 ml para cada 1 kg de peso corporal) (VIANA, 2003) para retirada do nervo ciático. Após incisão na pele da região posterior da coxa direita, entre os músculos glúteo máximo, glúteo médio e isquiotibiais, seguindo-se protocolo de rotina, foram realizados os procedimentos de pré-fixação do nervo ciático (figura 4).

A pré-fixação do nervo ocorreu a partir da observação da estrutura na região anatômica através do gotejamento de solução fixadora (glutaraldeído a 2,5%, formaldeído a 4% e tampão cacodilato de sódio a 0,1M). O nervo ciático foi removido na sua emergência na região glútea até a sua ramificação na região poplítea. O material recolhido foi fixado por imersão na mesma solução fixadora descrita anteriormente e mantido em condições de resfriamento (6°C em geladeira) (HEDLEY-WHYTE e MEUSER, 1971; SIMA e SOURANDER, 1974; MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006).



**Figura 4.** Procedimentos demonstrando o isolamento e a pré-fixação do nervo ciático.

Após a fixação, o nervo ciático foi lavado em solução de tampão cacodilato de sódio a 0,1M e realizada a pós-fixação dos segmentos em tetróxido de ósmio a 1% acrescido de tampão cacodilato de sódio a 0,1M durante 2 h em ambiente escuro. Posteriormente, os segmentos foram novamente lavados em tampão cacodilato de sódio a 0,1M e desidratados em soluções de concentração crescente de acetona. Sendo, então, inclusos em resina sintética (EPON 812) (HEDLEY-WHYTE e MEUSER, 1971; SIMA e SOURANDER, 1974; MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006).

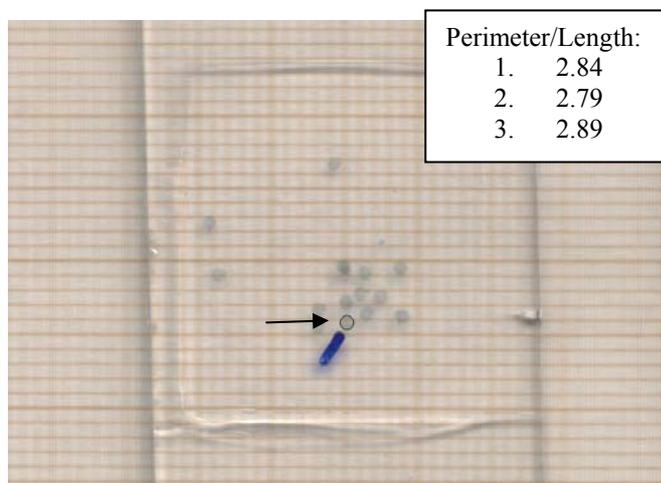
Obtidos os blocos, procederam-se à obtenção de cortes semifinos (ultra-micrótomo Ultracart-LEICA) (0,38  $\mu\text{m}$  de espessura) corados com azul de toluidina e montados entre lâmina e lamínula utilizando resina sintética (Entelan- Merck) (MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006).

### **3.5 Análise Histomorfométrica do nervo ciático**

Os estudos histomorfométricos foram realizados em 6 nervos ciáticos pertencentes a cada grupo experimental: NT (n=6), T (n=6), NT-D (n=6) e T-D (n=6).

Para mensuração do perímetro do nervo (mm), as lâminas foram digitalizadas com um Scanner (Artec, modelo e+ 48U) sobre papel milimetrado (figura 5) e as imagens analisadas no programa Scion Image for Windows (Beta 4.0.2) com a calibração do programa realizada através da distância conhecida do papel milimetrado (TOSCANO, AMORIM, DE

CARVALHO FILHO *et al.*, 2008). A medida do perímetro do nervo ciático foi calculada a partir da média de 3 mensurações.

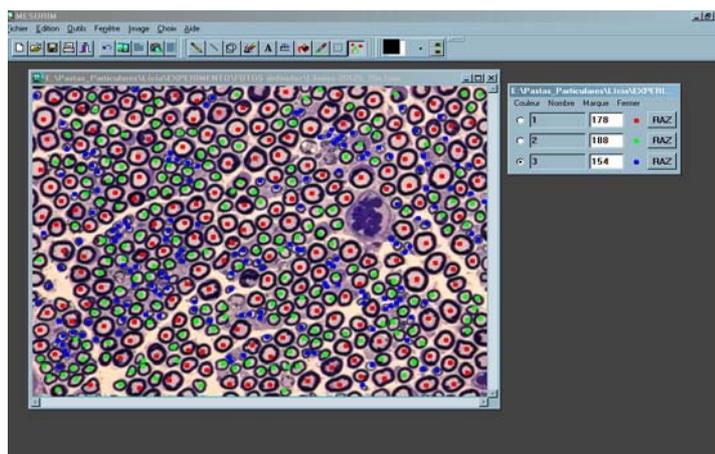


**Figura 5:** Imagem digitalizada do nervo ciático (resolução 250%). Cortes transversos para medida da circunferência (perímetro) utilizando o programa Scion Image for Windows.

As imagens das fibras de cada nervo foram capturadas utilizando um microscópio óptico (Olympus – BX50) conectado a uma vídeo-câmera (Samsung – SHC-410 NAD) e o software Power VCRII.

Nos cortes histológicos de cada animal foi realizada a mensuração do perímetro dos axônios no programa Scion Image for Windows (Beta 4.0.2). Para categorização das fibras segundo o perímetro considerou-se como referência o tamanho de  $20\mu\text{m}$  (fibras de menor perímetro: abaixo de  $20\mu\text{m}$ ; fibras de maior perímetro: acima de  $20\mu\text{m}$ ).

A contagem do número de fibras mielinizadas foi realizada a partir da varredura de cada campo utilizando o Programa Mesurim pro 06 (figura 6). E a densidade do nervo obtida pela relação entre o número de fibras mielinizadas contadas e a área total ocupada pelas fibras ( $\text{mm}^2$ ) (ENDO, 2002).



**Figura 6.** Corte transversal do nervo ciático (objetiva 20x). Contagem das fibras nervosas mielinizadas de acordo com o perímetro utilizando o Programa Mesurim pro 06. Fibras mielínicas maiores marcadas em vermelho ( $>20 \mu\text{m}$ ); fibras mielínicas menores marcadas em verde ( $<20 \mu\text{m}$ ); fibras amielínicas marcadas em azul.

### 3.6 Análise estatística

A partir da submissão dos dados ao teste de normalidade Shapiro-Wilk, foram eleitos os Testes  $U$  de Wilcoxon-Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis para análise do peso corporal e do ganho de peso dos ratos, bem como para análise dos valores do número de fibras mielinizadas e do número de fibras de maior e de menor perímetro.

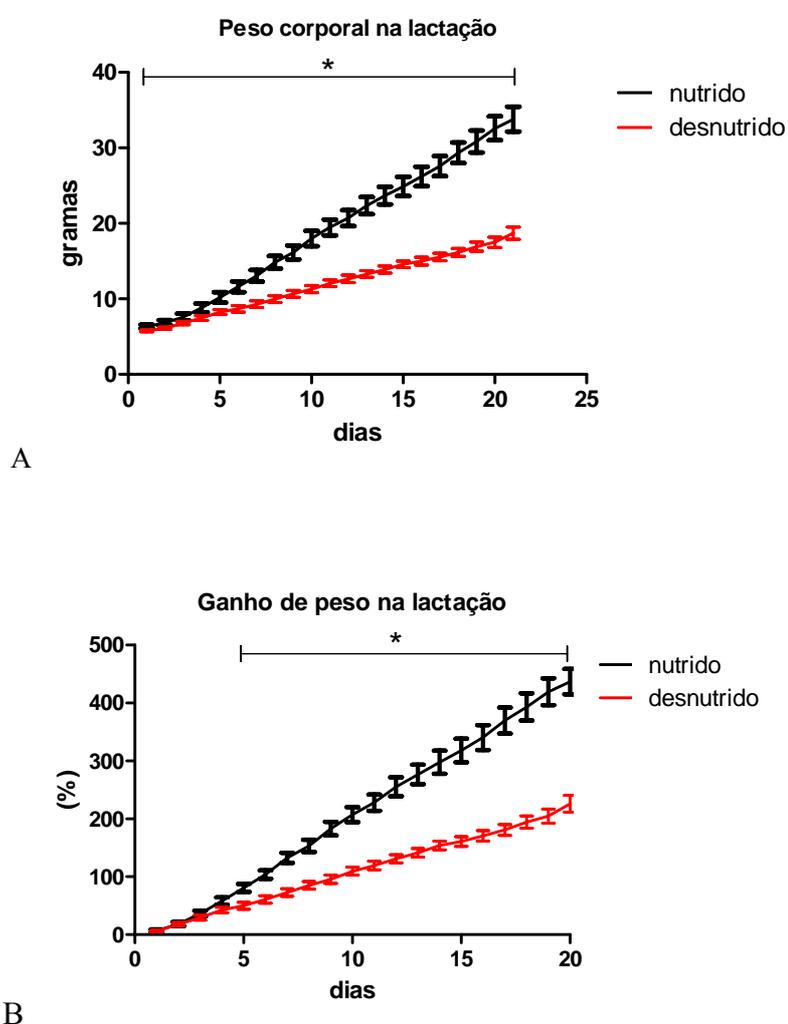
Para a análise estatística da variável perímetro do nervo e densidade das fibras nervosas utilizamos a Análise de Variância (Anova) seguida do teste de Tukey.

Para todas as análises consideramos nível de significância de 5%, utilizando o programa SPSS for Windows (versão 11.5). Os valores foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média.

## 4 RESULTADOS

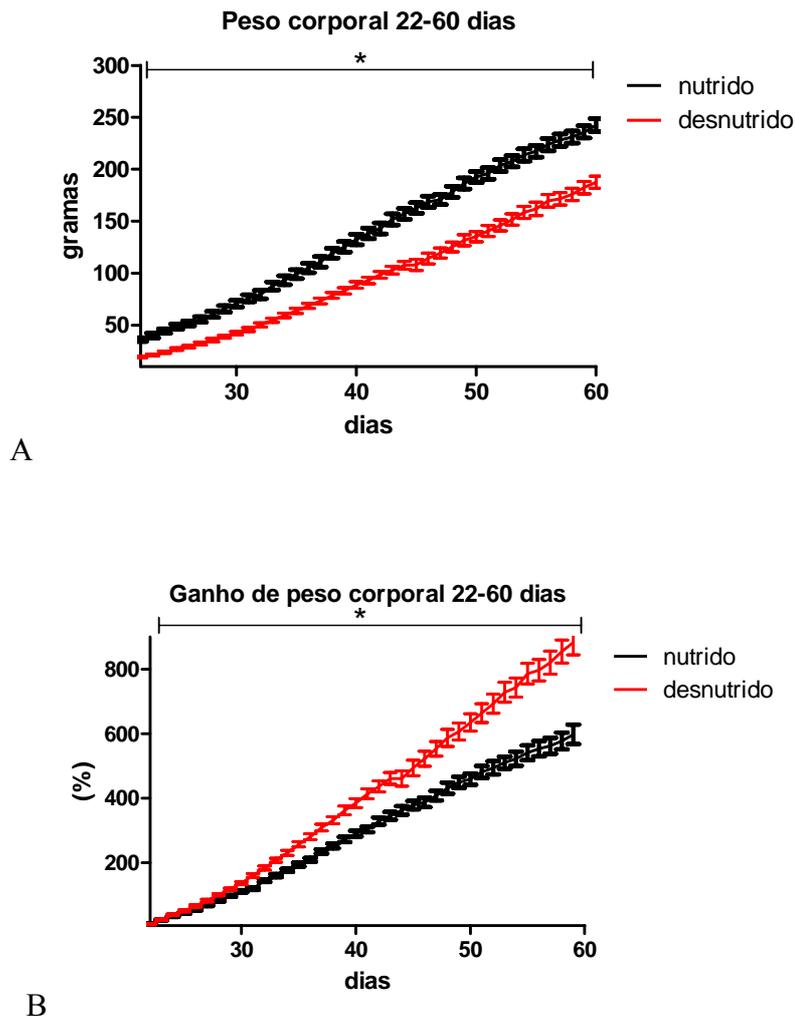
### 4.1 Evolução ponderal

No 1º dia de vida, o peso corporal (g) dos filhotes ( $5,76 \pm 0,1$ ,  $p=0,028$ ) de mães desnutridas foi menor que o do grupo nutrido ( $6,32 \pm 0,24$ ), enquanto a diferença no ganho de peso (%) foi observada apenas a partir do 5º dia ( $N=80,72 \pm 6,78$  versus  $D=50,01 \pm 6,14$ ,  $p=0,002$ ). Essa redução no peso corporal e no ganho de peso dos animais desnutridos foi mantida ao longo do período de lactação (figura 7A e B).



**Figura 7.** Peso corporal e ganho de peso dos filhotes do grupo nutrido ( $n=18$ ) e desnutrido ( $n=17$ ) durante a lactação ( $M \pm EPM$ ). Em A, peso corporal menor no grupo D desde o 1º dia de vida e ao longo da lactação. Em B, ganho de peso menor nos animais desnutridos a partir do 5º dia de vida ( $*p < 0,05$ , teste Mann-Whitney).

A partir do desmame, o ganho de peso corporal (%) dos animais do grupo desnutrido (D) assumiu valores crescentes e diferentes estatisticamente após o 4º dia de ingestão de dieta normoprotéica ( $N=43,54\pm 1,94$  versus  $D=50,71\pm 2,94$ ,  $p=0,033$ ), embora o peso corporal tenha permanecido menor ( $N=36,02\pm 1,77$  versus  $D=19,41\pm 0,79$ ,  $p<0,001$ ) (figura 8A e B).

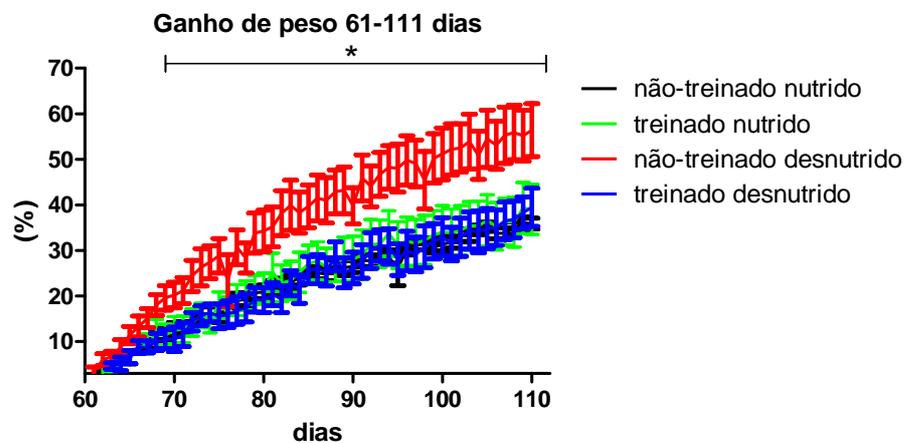


**Figura 8.** Peso corporal e ganho de peso dos filhotes do grupo nutrido ( $n=18$ ) e desnutrido ( $n=17$ ) após o desmame ( $M\pm EPM$ ). Em A, peso corporal dos filhotes do grupo D permanece menor até o início do período de treino físico. Em B, ganho de peso corporal do grupo D maior a partir do 4º dia de alimentação com dieta normoprotéica ( $*p<0,05$ , teste Mann-Whitney).

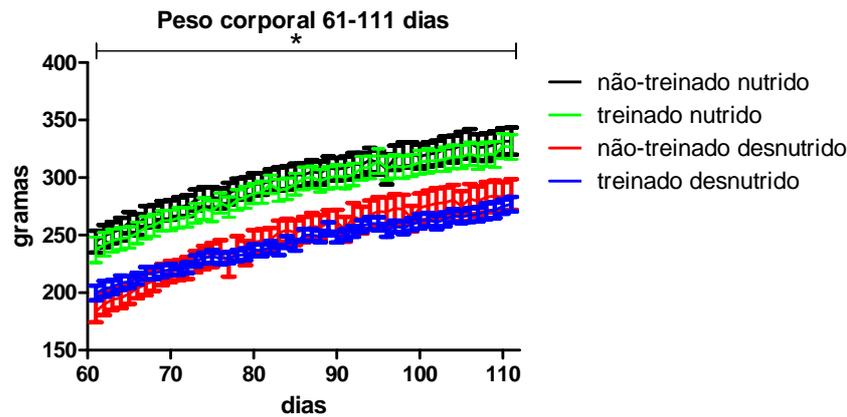
No início do treinamento (60 dias), os animais apresentavam diferença no peso corporal conforme a manipulação nutricional estabelecida durante a gestação e a lactação ( $N=242,4\pm 6,44$  versus  $D=187,41\pm 5,81$ ,  $p<0,001$ ). E o percentual de ganho de peso maior no

grupo desnutrido comparando ao grupo nutrido ( $N=597,68\pm30,17$  versus  $D=883,11\pm38,55$ ,  $p<0,001$ ).

A partir do 8º dia de treinamento físico aeróbio moderado até o fim do experimento, os animais do grupo treinado desnutrido (T-D) apresentaram percentuais de ganho de peso corporal semelhante aos grupos não-treinado nutrido (NT) e treinado nutrido (T) ( $NT=9,45\pm1,0$ ;  $T=9,52\pm2,18$ ;  $T-D=8,81\pm1,32$ ,  $p=0,816$ ), enquanto os ratos do grupo não-treinado desnutrido (NT-D) permaneceram ganhando percentuais mais altos de peso que o grupo treinado desnutrido (NT-D,  $15,13\pm2,12$ ,  $p=0,036$ ) (figura 9). Entretanto, o peso corporal dos ratos não-treinados e treinados que receberam dieta hipoprotéica na gestação e lactação permaneceu menor ao longo do experimento ( $NT=331,65\pm11,83$ ;  $T=326,62\pm10,55$ ;  $T-D=285,31\pm13,43$ ;  $NT-D=276,88\pm6,36$ ,  $p=0,002$ ) (figura 10).



**Figura 9.** Ganho de peso corporal dos animais a partir do treinamento até o fim do experimento ( $M\pm EPM$ ). Ganho de peso corporal do grupo não-treinado desnutrido maior que nos grupos não-treinado nutrido, treinado nutrido e treinado desnutrido a partir do 8º dia da fase de treino ( $p=0,816$  entre NT, T e T-D, teste Kruskal-Wallis;  $p=0,036$  entre NT-D e T-D, Teste Mann-Whitney).



**Figura 10.** Peso corporal dos ratos a partir do 1º dia pós-treino até o fim do experimento (M±EPM). Peso corporal dos animais dos grupos não-treinado desnutrido e treinado desnutrido menor que nos animais não-treinado nutrido e treinado nutrido ao longo de todo o período (\* $p=0,002$ , Teste Kruskal-Wallis).

#### 4.2 Análise Histomorfométrica

O perímetro (mm) do nervo ciático dos ratos dos grupos não-treinado desnutrido ( $2,73 \pm 0,11$ ) e treinado desnutrido ( $2,87 \pm 0,15$ ) foi semelhante ao não-treinado nutrido ( $2,98 \pm 0,11$ ) e treinado nutrido ( $2,78 \pm 0,15$ ) ( $p > 0,05$ ).

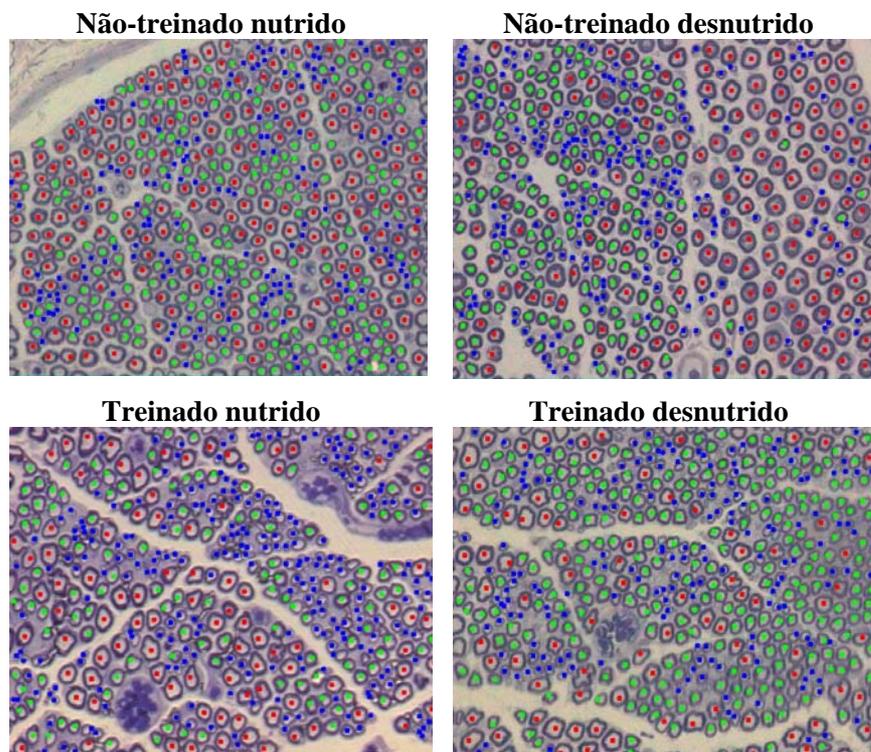
A contagem do total de fibras nervosas mielinizadas também não diferiu entre os grupos (NT= $3622 \pm 391,52$ ; NT-D= $3253 \pm 375,18$ ; T= $2874,33 \pm 185,38$ ; T-D= $3096,16 \pm 364,18$ ,  $p > 0,05$ ), cuja observação revelou número semelhante de fibras nervosas mielinizadas de maior e de menor perímetro (figura 11 e tabela 3).

A medida da densidade (número de fibras/área ocupada) das fibras nervosas mielinizadas também foi semelhante entre os ratos não-treinados desnutridos ( $6251,69 \pm 541,14$ ), treinados desnutridos ( $5594,95 \pm 530,89$ ), não-treinados nutridos ( $6233,93 \pm 521,91$ ) e treinados nutridos ( $5900,56 \pm 1029,41$ ) (Anova e teste de Tukey,  $p > 0,05$ ).

**Tabela 3:** Quantidade de fibras mielinizadas no nervo ciático de acordo com os grupos.

<b>Grupos experimentais</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>Mediana</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>EPM</b>	<b>Min.</b>	<b>Máx.</b>	<b>P</b>
<b>Não-treinado nutrido</b>	6							
Fibras maiores		1548,50	1321	683,87	279,19	724	2510	
Fibras menores		2073,50	1998,50	584,44	238,59	1122	2777	
Total de fibras		3622	3609,50	959,04	391,52	2436	4846	
<b>Treinado nutrido</b>	6							
Fibras maiores		1372,16	1380,50	282,67	115,40	939	1673	
Fibras menores		1502,16	1500,50	223,48	91,23	1253	1871	
Total de fibras		2874,33	3019	454,10	185,38	2192	3264	
<b>Não-treinado desnutrido</b>	6							>0,05
Fibras maiores		1226,50	1201,50	418,67	170,92	570	1851	
Fibras menores		2026,50	1961	719,73	293,83	1168	2921	
Total de fibras		3253	3260	919	375,18	2279	4345	
<b>Treinado desnutrido</b>	6							
Fibras maiores		1417	1280,50	535,34	218,55	979	2415	
Fibras menores		1679,16	1496	397,90	162,44	1408	2426	
Total de fibras		3096,16	2929	892,07	364,18	2423	4841	

\* teste Kruskal-Wallis.

**Figura 11:** Contagem do número de fibras nervosas mielinizadas no nervo ciático utilizando o Programa Mesurim pro 06 (objetiva 20x). Fibras nervosas de maior perímetro (vermelho), fibras de menor perímetro (verde) e fibras nervosas amielínicas (azul). Nenhuma diferença na comparação entre os grupos (Kruskal-Wallis,  $p>0,05$ ).

## 5 DISCUSSÃO

Os modelos de desnutrição durante a gestação e lactação que utilizam dieta com baixa concentração de proteínas (5-9%) têm sido extensivamente utilizados no estudo do crescimento dos filhotes (DE-MELLO, 1994; OZANNE, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005; GALLAGHER, NEWMAN, GREEN *et al.*, 2005).

Segundo a literatura, a magnitude dos efeitos orgânicos decorrentes da agressão nutricional depende do tipo e do período de instalação da desnutrição (MORGANE, AUSTIN-LAFRANCE, BRONZINO *et al.*, 1993; BARKER, 2001). Em nosso estudo, os ratos desnutridos na gestação e lactação apresentaram menor peso corporal ao nascer e menor ganho de peso a partir do 5º dia de vida.

De acordo com Ozanne (2001) filhotes nascidos de mães alimentadas com dieta hipoprotéica apresentam baixo peso corporal ao nascer. De Almeida e Mello (2004) e Bieswal, Ahn *et al.* (2006) associam o baixo peso ao nascer dos filhotes submetidos à desnutrição protéica na gestação à redução nos níveis séricos de glicose na prole.

A insulina fetal e os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF) exercem um papel central na regulação do crescimento e respondem rapidamente a alterações na nutrição fetal. Assim, a escassez no suprimento de glicose para o feto reduz a circulação de insulina e as concentrações de IGF, e reduz o crescimento fetal (GODFREY e BARKER, 2000; BARKER, 2001; HARDING, 2001).

Por outro lado, esses mesmos estudos colocam que a nutrição materna pode ser considerada distinta da nutrição fetal, de forma que mudanças na dieta materna seriam responsáveis por um pequeno impacto sobre a nutrição do feto (GODFREY e BARKER, 2000; BARKER, 2001; HARDING, 2001). Dessa forma, a nutrição fetal dependeria da associação de fatores como composição corporal materna, ingestão materna de nutrientes,

metabolismo, fluxo sanguíneo útero-placentário, transferência placentária de nutrientes e genoma fetal (GODFREY e BARKER, 2000; BARKER, 2001; HARDING, 2001).

Conforme a hipótese da influência fenotípica (*Thrifty phenotype hypothesis*) proposta por Hales e Barker em 1992 (HALES e BARKER, 1992; LUMBERS, YU e GIBSON, 2001), a redução de nutrientes ou de oxigênio no ambiente intra-uterino leva o cérebro a alterar a resposta neuroendócrina para reduzir a velocidade de crescimento somático e preservar o padrão de desenvolvimento cerebral (LUMBERS, YU e GIBSON, 2001).

Dessa forma o cérebro promoveria mudanças no eixo hipotalâmico-pituitária-corticoesteróide para elevar os níveis de glucocorticóides, e alterações no sistema simpatoadrenal elevando a quantidade de catecolaminas, ambos associados à redução no peso corporal ao nascer (LUMBERS, YU e GIBSON, 2001).

Durante a lactação, as ratas do grupo desnutrido permaneceram recebendo dieta hipoprotéica e os filhotes mantiveram os valores de peso corporal e de ganho de peso menor comparados ao controle. Sabe-se que a restrição protéica materna na lactação oferece aos filhotes baixa concentração de proteínas no leite influenciando o peso corporal dos filhotes (PASSOS, RAMOS e MOURA, 2000).

Outra justificativa para o menor peso corporal e ganho de peso dos ratos submetidos à desnutrição protéica é a redução no consumo alimentar decorrente da diminuição nas concentrações de aminoácidos no plasma e no cérebro, relacionada a efeitos anorexígenos (TACKMAN, TEWS e HARPER, 1990; GOBATTO, 1993). Entretanto, em nosso estudo a quantidade de ração ingerida pelos ratos não foi monitorada.

Por outro lado, a literatura também relata alterações funcionais e morfológicas no pâncreas exócrino e no epitélio entérico que comprometem a digestão e absorção de nutrientes, reduzindo o aproveitamento alimentar dos animais desnutridos (DE ALMEIDA e MELLO, 2004; SANTHIAGO, DA SILVA, GOBATTO *et al.*, 2006).

Após o desmame, quando foi adicionada a dieta normoprotéica, os ratos do grupo desnutrido ganharam peso rapidamente e em maior percentual que os nutridos, embora o peso corporal absoluto desse grupo tenha continuado menor quando comparado ao grupo nutrido até a idade adulta. Quando a desnutrição se estende até o período de lactação, os filhotes apresentam menor peso corporal permanentemente mesmo após recuperação da dieta (OZANNE, 2001; BIESWAL, AHN, REUSENS *et al.*, 2006), porém o ganho de peso corporal tende a elevar quando há um aumento na disponibilidade de nutrientes (HALES e BARKER, 1992; BIESWAL, AHN, REUSENS *et al.*, 2006).

Estudos em humanos sugerem que pessoas que nasceram com baixo peso e ganharam peso rapidamente estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares que aquelas que permaneceram com peso menor (LUCAS, FEWTRELL e COLE, 1999; SINGHAL, COLE, FEWTRELL *et al.*, 2007). De acordo com Lucas, Fewtrell *et al.* (1999), bebês que nasceram com baixo peso foram programados para uma dieta pobre em nutrientes e são postos em risco quando a ingestão alimentar excede os níveis para o qual seu organismo foi programado. Esse rápido *catch-up* de crescimento também tem sido observado em animais (OZANNE, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005; BIESWAL, AHN, REUSENS *et al.*, 2006).

Os efeitos deletérios do *catch-up* de crescimento parecem estar associados à sobrecarga de órgãos como pâncreas e rins após a recuperação da dieta dos animais. Considerando o desenvolvimento de alterações estruturais, como redução no número de células, e funcionais nesses órgãos em consequência à desnutrição protéica, a recuperação da dieta aumenta excessivamente o trabalho das células remanescentes para a manutenção da homeostase, elevando o risco para o desenvolvimento de diabetes, obesidade e hipertensão arterial, associadas à morte prematura nos animais (OSMOND, BARKER, WINTER *et al.*, 1993; LUMBERS, YU e GIBSON, 2001; OZANNE, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005).

Outro mecanismo observado em animais que foram desnutridos com dieta hipoprotéica na gestação e lactação é a resistência à leptina observada no desmame. A leptina é um hormônio responsável pelo controle da ingestão alimentar. A resistência à leptina observada nos animais programados aumenta a ingestão alimentar para elevar o estoque de triglicérides quando a dieta equilibrada é estabelecida. Dessa forma, a resistência à leptina pode ser considerada um mecanismo da hipótese da influência fenotípica (*Thrifty phenotype hypothesis*) (HALES e BARKER, 1992; DE MOURA e PASSOS, 2005).

No nosso estudo os animais adultos que foram desnutridos na gestação e lactação mantiveram o peso corporal menor, porém tiveram o ganho de peso semelhante ao controle quando passaram a realizar o treinamento físico aeróbio moderado, enquanto os ratos não-treinados (NT-D) permaneceram ganhando peso rapidamente e em percentual maior que o controle.

Considerando os efeitos a longo prazo induzidos pelo rápido *catch-up* de peso previamente descritos, acreditamos que o treinamento físico beneficiou os animais do grupo T-D por permitir o controle na velocidade e intensidade do ganho de peso corporal, equiparando os valores desses parâmetros ao dos ratos do grupo controle.

Outros estudos também demonstram que, em ratos alimentados com dieta equilibrada, o treino físico aeróbio moderado reduziu o ganho de peso corporal (CHEIK, GUERRA, VIANA *et al.*, 2006; SANTIAGO, DA SILVA, GOBATTO *et al.*, 2006; PRADA, MACEDO e DE MELLO, 2007). De acordo com Cheik, Guerra *et al.* (2006), isso provavelmente ocorreu a partir de ajustes fisiológicos no metabolismo dos lipídeos, favorecendo menor acúmulo de gordura na região central e controle dos lípides plasmáticos.

Por outro lado, efeitos estressantes do treinamento físico em animais têm sido relatados e podem estar relacionados à promoção de sensações anorexígenas decorrentes da liberação de CRH (hormônio liberador de corticotrofina) através da ativação do eixo

hipotálamo-hipófise-adrenal (OSTMAN-SMITH, 1979; RIVEST e RICHARD, 1990). Como afirmado anteriormente, no nosso estudo o consumo alimentar dos ratos não foi controlado.

Quanto à estrutura do nervo ciático, os ratos desnutridos durante a gestação e a lactação com dieta hipoprotéica (caseína 8%) não apresentaram diferença no perímetro do nervo ciático, no número de fibras mielinizadas, na prevalência de fibras de maior ou menor tamanho e na densidade do nervo quando adultos.

A proteína é reconhecida como importante elemento na constituição do tecido nervoso (FIGLEWICZ, HOFTEIG e DRUSE, 1978), entretanto no sistema nervoso periférico vários estudos demonstraram alterações na estrutura dos nervos a partir da instituição de dietas que associam baixos níveis de proteínas e de calorias (HEDLEY-WHYTE e MEUSER, 1971; SIMA e SOURANDER, 1974; DA SILVA, COSTA, COSTA *et al.*, 1987; CORNBLATH e BROWN, 1988; VARGAS, VARGAS, MATEU *et al.*, 1997; SEGURA, GUADARRAMA, PRATZ *et al.*, 2004).

O modelo de desnutrição protéico-calórica durante a gestação e lactação através da restrição alimentar em 50% da quantidade de alimento ingerido ou através da Dieta Básica Regional (DBR) promoveu redução no diâmetro das fibras mielinizadas no nervo óptico de ratos desnutridos apenas na gestação, apenas na lactação e naqueles desnutridos na gestação e lactação (SIMA e SOURANDER, 1974; ALMEIDA, SILVEIRA, GUEDES *et al.*, 2005). Considerando que no nosso estudo a desnutrição foi aplicada aos animais durante a gestação e lactação, período de maior desenvolvimento do sistema nervoso central e periférico, entendemos que o modelo de dieta eleito foi determinante nos nossos achados.

Por outro lado, quando a desnutrição protéico-calórica foi aplicada em ratos adultos jovens (40 dias de vida) durante 4 semanas, houve alteração na estrutura do nervo ciático com diminuição da área endoneural e menor quantidade de fibras de maior diâmetro, sem evidências de degeneração axonal ou desmielinização (CORNBLATH e BROWN, 1988).

Assim, a desnutrição protéico-calórica demonstrou ser prejudicial à estrutura do nervo ciático mesmo passada a janela crítica de desenvolvimento do tecido nervoso (MORGANE, AUSTIN-LAFRANCE, BRONZINO *et al.*, 1993; ALMEIDA, SILVEIRA, GUEDES *et al.*, 2005).

A literatura fornece resultados contraditórios referentes à influência da dieta sobre a mielinização do nervo. O uso de uma dieta multideficiência (DBR) durante a lactação causou redução no número de fibras mielinizadas e aumento no número de fibras não mielinizadas do nervo óptico nos ratos desnutridos. Esses efeitos foram observados até a fase adulta dos animais mesmo após a recuperação da dieta (ALMEIDA, SILVEIRA, GUEDES *et al.*, 2005).

Em outro estudo, a restrição alimentar (50%) protéico-calórica aplicada a ratas jovens 4 semanas antes da gestação, estendendo-se à gestação e lactação e durante toda a vida da descendência não causou redução no número de axônios mielinizados nos animais desnutridos (SEGURA, GUADARRAMA, PRATZ *et al.*, 2004). Quando esse modelo de restrição foi adotado para ratos adultos jovens também não foram observadas diferenças no número de fibras mielinizadas entre os animais desnutridos e o controle (CORNBLATH e BROWN, 1988). No nosso estudo não houve diferença no número de fibras mielinizadas entre os grupos experimentais.

A densidade do nervo ciático (número de fibras mielinizadas/área) mensurada por Cornblath e Brown (1988) foi maior nos ratos submetidos à restrição protéico-calórica quando comparados ao controle. Esse resultado pôde ser interpretado pela diminuição na área do nervo associada à preservação no número de fibras mielinizadas nos animais desnutridos. No nosso estudo não houve redução na circunferência do nervo e tampouco no número de fibras mielinizadas, conseqüentemente a densidade das fibras nervosas foi similar entre os grupos experimentais.

De acordo com os dados acima descritos ressalta-se que o tipo de dieta, o período de instalação e duração da agressão nutricional, e o histórico nutricional materno são fatores determinantes na formação dos tecidos e no desenvolvimento corporal do animal (MORGANE, AUSTIN-LAFRANCE, BRONZINO *et al.*, 1993; BARKER, 2001; DE MOURA e PASSOS, 2005).

Por outro lado, o nervo ciático tem sido freqüentemente eleito nos estudos da habilidade regenerativa do sistema nervoso periférico devido a sua capacidade de regeneração rápida e eficiente (MARTINS, SIQUEIRA, DA SILVA *et al.*, 2006).

Almeida, Silveira *et al.* (2005) estudaram a ultra-estrutura do nervo óptico de ratos desnutridos na lactação (DBR) através de microscopia eletrônica, e observaram desorganização na citoarquitetura do nervo, com alterações na forma dos axônios e aumento de espaços vazios entre eles. Essas alterações continuaram presentes, porém foram minimizadas nos animais adultos.

No nosso estudo, o nervo ciático não foi avaliado durante as fases de crescimento dos animais, assim não foi possível verificar a existência de quaisquer alterações na estrutura do nervo nas fases precoces do seu desenvolvimento, bem como eventuais benefícios produzidos ao tecido nervoso pela instituição da dieta normoprotéica após o período de desnutrição.

O mecanismo pelo qual o treinamento físico induz adaptações funcionais no tecido nervoso não está claro (TANAKA, TSUBAKI e TACHINO, 2005; ADKINS, BOYCHUK, REMPLE *et al.*, 2006). Tanaka, Tsubaki *et al.* (2005) utilizaram o treino físico em esteira ergométrica em ratos submetidos à transecção parcial do nervo tibial e observaram aumento na área das fibras do músculo sóleo nos animais treinados, comparados àqueles que tiveram recuperação espontânea e aos do grupo controle. Segundo os autores, o estímulo mecânico exercido pelo treino físico parece aumentar a síntese protéica e o número de unidades motoras

a partir do brotamento de fibras nervosas, prevenindo a hipotrofia muscular e o prejuízo funcional.

No nosso estudo não observamos diferenças na estrutura do nervo ciático em nenhum dos grupos submetidos ao treino físico aeróbio moderado na fase adulta. Entretanto não encontramos também relatos acerca dos efeitos do treino aeróbio moderado no tecido nervoso periférico de ratos com histórico nutricional deficitário.

Considerando que a fase de maior desenvolvimento do nervo periférico no rato ocorre até o período do desmame (MORGANE, MOKLER e GALLER, 2002; ALMEIDA, SILVEIRA, GUEDES *et al.*, 2005), a escolha do protocolo de treino físico utilizando animais com idade de 60 dias talvez tenha influenciado nos resultados obtidos. Entretanto optamos por iniciar o treinamento quando os animais estivessem sexualmente maduros e encerrando o período de crescimento cerebral, que acontece aos 60 dias de vida do rato (ALMEIDA, SILVEIRA, GUEDES *et al.*, 2005).

## 6 CONCLUSÕES

- O protocolo de treinamento físico aeróbio moderado utilizado foi eficiente para reduzir o percentual do ganho de peso nos animais adultos que receberam dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação a níveis semelhantes ao do grupo controle;
- O modelo de desnutrição, que utiliza dieta hipoprotéica durante a gestação e lactação, adotado no presente estudo não promoveu alterações na estrutura do nervo ciático de ratos adultos;
- O protocolo de treinamento físico aeróbio moderado não influenciou na estrutura do nervo ciático de ratos adultos submetidos ou não à dieta hipoprotéica durante os períodos de gestação e lactação.

## **7 PERSPECTIVAS**

O presente estudo suscitou o interesse para as seguintes investigações:

- Estudar os efeitos do uso de uma dieta hipoprotéica durante os períodos de gestação e lactação sobre a estrutura do nervo ciático de ratos jovens, antes da recuperação da dieta, a fim de identificar possíveis alterações que não estão presentes na fase adulta do animal;
  
- Verificar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o nervo ciático de ratos jovens submetidos ou não à dieta hipoprotéica e hipocalórica durante a gestação e lactação.

## REFERÊNCIAS

ADKINS, D. L., BOYCHUK, J., REMPLE, M. S., *et al.* Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. J Appl Physiol, v.101, n.6, Dec, p.1776-82. 2006.

ALMEIDA, M. F., SILVEIRA, A. C., GUEDES, R. C., *et al.* Quantitative ultrastructural evidence of myelin malformation in optic nerves of rats submitted to a multideficient diet. Nutr Neurosci, v.8, n.2, Apr, p.91-9. 2005.

AMORIM, M. A. F. Desnutrição experimental e treinamento físico: estudo de parâmetros murinométricos da gestante e dos conceptos. Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2006. 286 p.

BARKER, D. J. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. Nutrition, v.13, n.9, Sep, p.807-13. 1997.

\_\_\_\_\_. The malnourished baby and infant. Br Med Bull, v.60, p.69-88. 2001.

BAYOL, S., JONES, D., GOLDSPINK, G., *et al.* The influence of undernutrition during gestation on skeletal muscle cellularity and on the expression of genes that control muscle growth. Br J Nutr, v.91, n.3, Mar, p.331-9. 2004.

BIESWAL, F., AHN, M. T., REUSENS, B., *et al.* The importance of catch-up growth after early malnutrition for the programming of obesity in male rat. Obesity (Silver Spring), v.14, n.8, Aug, p.1330-43. 2006.

CHEIK, N. C., GUERRA, R. L. F., VIANA, F. P., *et al.* Efeito de diferentes frequências de exercício físico na prevenção da dislipidemia e da obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos. Rev. bras. Educ. Fís. Esp., v.20, n.2, p.121-29. 2006.

CORNBLATH, D. R. e BROWN, M. J. Influence of malnutrition on developing rat peripheral nerves. Exp Neurol, v.99, n.2, Feb, p.403-11. 1988.

DA SILVA, A. T., COSTA, F. B. R., COSTA, J. A., *et al.* Sciatic nerve conduction velocity of malnourished rats fed the human "Basic Regional Diet" of the northeast of Brazil. Brazilian J Med Biol Res, v.20, p.383-92. 1987.

DAUNCEY, M. J., BURTON, K. A., WHITE, P., *et al.* Nutritional regulation of growth hormone receptor gene expression. FASEB J, v.8, n.1, Jan, p.81-8. 1994.

DE-MELLO, M. A. Effects of intrauterine and postnatal protein-calorie malnutrition on metabolic adaptations to exercise in young rats. Braz J Med Biol Res, v.27, n.10, Oct, p.2461-6. 1994.

DE ALMEIDA, P. B. L. e MELLO, M. A. R. Desnutrição protéica fetal/neonatal, ação da insulina e homeostase glicêmica na vida adulta: efeitos do jejum e do exercício agudo. Rev. bras. Educ. Fís. Esp., v.18, n.1, p.17-30. 2004.

DE MOURA, E. G. e PASSOS, M. C. Neonatal programming of body weight regulation and energetic metabolism. Biosci Rep, v.25, n.3-4, Jun-Aug, p.251-69. 2005.

DOBBING, J. The Influence of Early Nutrition on the Development and Myelination of the Brain. Proc R Soc Lond B Biol Sci, v.159, Feb 18, p.503-9. 1964.

DUCHATEAU, J., SEMMLER, J. G. e ENOKA, R. M. Training adaptations in the behavior of human motor units. J Appl Physiol, v.101, n.6, Dec, p.1766-75. 2006.

ENDO, C. Estudo dos efeitos do tratamento com laser num modelo experimental de lesão nervosa por esmagamento do nervo ciático em ratos. Bioengenharia, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002. 54 p.

FIGLEWICZ, D. A., HOFTEIG, J. H. e DRUSE, M. J. Maternal deficiency of protein or protein and calories during lactation: effect upon CNS myelin subfraction formation in rat offspring. Life Sci, v.23, n.21, Nov 20, p.2163-72. 1978.

FISCHBECK, K. L. e RASMUSSEN, K. M. Effect of repeated reproductive cycles on maternal nutritional status, lactational performance and litter growth in ad libitum-fed and chronically food-restricted rats. J Nutr, v.117, n.11, Nov, p.1967-75. 1987.

FONSECA, N. M., FERREIRA, F. X., RUZI, R. A., *et al.* Abordagem simplificada do nervo ciático por via posterior, no ponto médio do sulco glúteo femoral, com uso de neuroestimulador Rev Bras Anesthesiol, v.52, n.6, p.764-73. 2002.

GALLAGHER, E. A., NEWMAN, J. P., GREEN, L. R., *et al.* The effect of low protein diet in pregnancy on the development of brain metabolism in rat offspring. J Physiol, v.568, n.Pt 2, Oct 15, p.553-8. 2005.

GARDINER, P., DAI, Y. e HECKMAN, C. J. Effects of exercise training on alpha-motoneurons. J Appl Physiol, v.101, n.4, Oct, p.1228-36. 2006.

GOBATTO, C. A. Alterações metabólicas decorrentes do treinamento físico em ratos previamente desnutridos e recuperados. Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1993. 122 p.

GODFREY, K. M. e BARKER, D. J. Fetal nutrition and adult disease. Am J Clin Nutr, v.71, n.5 Suppl, May, p.1344S-52S. 2000.

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

HARDING, J. E. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. Int J Epidemiol, v.30, n.1, Feb, p.15-23. 2001.

HEDLEY-WHYTE, E. T. e MEUSER, C. S. The effect of undernutrition on myelination of rat sciatic nerve. Lab Invest, v.24, n.2, Feb, p.156-61. 1971.

- HUTCHINSON, K. J., GOMEZ-PINILLA, F., CROWE, M. J., *et al.* Three exercise paradigms differentially improve sensory recovery after spinal cord contusion in rats. Brain, v.127, n.Pt 6, Jun, p.1403-14. 2004.
- LEANDRO, C. G., LEVADA, A. C., HIRABARA, S. M., *et al.* A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. J Strength Cond Res, v.21, n.3, Aug, p.751-6. 2007.
- LUCAS, A. Programming by early nutrition in man. Ciba Found Symp, v.156, p.38-50; discussion 50-5. 1991.
- LUCAS, A., FEWTRELL, M. S. e COLE, T. J. Fetal origins of adult disease-the hypothesis revisited. BMJ, v.319, n.7204, Jul 24, p.245-9. 1999.
- LUMBERS, E. R., YU, Z. Y. e GIBSON, K. J. The selfish brain and the barker hypothesis. Clin Exp Pharmacol Physiol, v.28, n.11, Nov, p.942-7. 2001.
- MARCONDES, F. K., BIANCHI, F. J. e TANNO, A. P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. Braz J Biol, v.62, n.4A, Nov, p.609-14. 2002.
- MARTINS, R. S., SIQUEIRA, M. G., DA SILVA, C. F., *et al.* Correlation between parameters of electrophysiological, histomorphometric and sciatic functional index evaluations after rat sciatic nerve repair. Arq Neuropsiquiatr, v.64, n.3B, Sep, p.750-6. 2006.
- MEDEIROS, A., GIANOLLA, R. M., KALIL, L. M. P., *et al.* Efeito do treinamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. Rev. paul. Educ. Fis., v.14, n.1, p.7-15. 2000.
- MONTANHA-ROJAS, E. A., FERREIRA, A. A., TENORIO, F., *et al.* Myelin basic protein accumulation is impaired in a model of protein deficiency during development. Nutr Neurosci, v.8, n.1, Feb, p.49-56. 2005.
- MORGANE, P. J., AUSTIN-LAFRANCE, R., BRONZINO, J., *et al.* Prenatal malnutrition and development of the brain. Neurosci Biobehav Rev, v.17, n.1, Spring, p.91-128. 1993.
- MORGANE, P. J., MOKLER, D. J. e GALLER, J. R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. Neurosci Biobehav Rev, v.26, n.4, Jun, p.471-83. 2002.
- OLDFORS, A. Nerve fibre degeneration of the central and peripheral nervous systems in severe protein deprivation in rats. Acta Neuropathol, v.54, n.2, p.121-7. 1981.
- OLIVEIRA, A. O., FILETO, C. e MELIS, M. S. Effect of strenuous maternal exercise before and during pregnancy on rat progeny renal function. Braz J Med Biol Res, v.37, n.6, Jun, p.907-11. 2004.
- OSMOND, C., BARKER, D. J., WINTER, P. D., *et al.* Early growth and death from cardiovascular disease in women. BMJ, v.307, n.6918, Dec 11, p.1519-24. 1993.
- OSTMAN-SMITH, I. Exercise and organ size. Acta Physiologica Scandinavica, v.477, p.1-40. 1979.

- OZANNE, S. E. Metabolic programming in animals. Br Med Bull, v.60, p.143-52. 2001.
- PASSOS, M. C. F., RAMOS, C. F. e MOURA, E. G. Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring. Nutr. Res., v.20, p.1603-12. 2000.
- PRADA, F. J. A., MACEDO, D. V. e DE MELLO, M. A. R. Oxidative stress during rehabilitation from protein malnutrition associated with aerobic exercise in rats. Brazilian Archives of Biology and technology, v.50, n.1, p.45-55. 2007.
- PRAZERES, F. G., PESSOA, D. C. N. P., BION, F. M., *et al.* Exercício físico, crescimento e desenvolvimento: estudo em ratos jovens desnutridos pela dieta básica regional (DBR) e recuperados nutricionalmente. Rev. bras. Educ. Fís. Esp., v.18, n.1, p.7-16. 2004.
- REEVES, P. G., NIELSEN, F. H. e FAHEY, G. C., JR. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. J Nutr, v.123, n.11, Nov, p.1939-51. 1993.
- RIVEST, S. e RICHARD, D. Hypothalamic paraventricular nucleus lesions do not prevent anorectic effect of exercise in male rats. Am J Physiol, v.259, n.3 Pt 2, Sep, p.R579-84. 1990.
- ROBERTS, C. K., NG, C., HAMA, S., *et al.* Effect of a short-term diet and exercise intervention on inflammatory/anti-inflammatory properties of HDL in overweight/obese men with cardiovascular risk factors. J Appl Physiol, v.101, n.6, Dec, p.1727-32. 2006.
- SANTHIAGO, V., DA SILVA, A. S. R., GOBATTO, C. A., *et al.* Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. Rev. Bras. Med. Esporte, v.12, n.2, p.76-80. 2006.
- SEGURA, B., GUADARRAMA, J. C., PRATZ, G., *et al.* Conduction failure of action potentials in sensory sural nerves of undernourished rats. Neurosci Lett, v.354, n.3, Jan 16, p.181-4. 2004.
- SIMA, A. e SOURANDER, P. The effect of early undernutrition on the calibre spectrum of the rat optic nerve. Amorphometric ultrastructural study. Acta Neuropathol, v.28, n.2, p.151-60. 1974.
- SINGHAL, A., COLE, T. J., FEWTRELL, M., *et al.* Promotion of faster weight gain in infants born small for gestational age: is there an adverse effect on later blood pressure? Circulation, v.115, n.2, Jan 16, p.213-20. 2007.
- SMITH, F. M., GARFIELD, A. S. e WARD, A. Regulation of growth and metabolism by imprinted genes. Cytogenet Genome Res, v.113, n.1-4, p.279-91. 2006.
- TACKMAN, J. M., TEWS, J. K. e HARPER, A. E. Dietary disproportions of amino acids in the rat: effects on food intake, plasma and brain amino acids and brain serotonin. J Nutr, v.120, n.5, May, p.521-33. 1990.

TANAKA, S., TSUBAKI, A. e TACHINO, K. Effect of exercise training after partial denervation in rat soleus muscle. J. Phys. Ther. Sci., v.17, p.97-101. 2005.

TOSCANO, A. E., AMORIM, M. A., DE CARVALHO FILHO, E. V., *et al.* Do malnutrition and fluoxetine neonatal treatment program alterations in heart morphology? Life Sci, v.82, n.21-22, May 23, p.1131-6. 2008.

VAN MEETEREN, N. L. U., BRAKKEE, J. H., HAMERS, F. P. T., *et al.* Exercise training improves functional recovery and motor nerve conduction velocity after sciatic nerve crush lesion in the rat. Arch Phys Med Rehabil, v.78, p.70-7. 1997.

VARGAS, V., VARGAS, R., MATEU, L., *et al.* The effects of undernutrition on the physical organization of rat sciatic myelin sheaths: an X-ray scattering study. Ann N Y Acad Sci, v.817, May 28, p.368-71. 1997.

VIANA, F. A. B. Guia de Terapêutica Veterinária. Belo Horizonte: Editora CEM. 2003

**ANEXOS**

Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n  
50670-420 / Recife - PE - Brasil  
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351  
fax: (55 81) 2126 8350  
www.ccb.ufpe.br



Ofício nº 035/06

Recife, 12 de julho de 2006

Da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE  
Para: **Profa. Silvia Regina Arruda de Moraes**  
Departamento de Anatomia – UFPE  
Processo nº 009077/2006-61

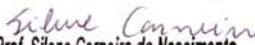
Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado “EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE OS SISTEMAS NEURO-MÚSCULO-ESQUELÉTICO DE RATOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO NEONATAL”.

Concluímos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais realizados.

Atenciosamente,

  
Prof. Silene Carneiro do Nascimento  
 Presidente CEEA

From: ccv.revistas@puc-campinas.edu.br  
To: tnaraujo@hotmail.com  
CC: mcmatoso@puc-campinas.edu.br  
Subject: Revista de Nutrição (Acusarec - protocolo 1747)  
Date: Fri, 20 Jun 2008 11:54:49 -0300

Campinas, 20 de junho de 2008

OFÍCIO/NE/RN nº 1128/2008

Ilustríssima Senhora Tâmara Nunes de Araújo

Venho pelo presente agradecer o envio do manuscrito *Treinamento físico promove redução...* para publicação na *Revista de Nutrição*. Para toda a correspondência futura relativa a este trabalho, por favor, refira-se ao protocolo número 1747.

O Conselho Editorial procederá a tramitação regular do processo de aprovação do manuscrito, entendendo que o mesmo não foi publicado anteriormente e que não será submetido a outro periódico durante o período de revisão.

Tão logo quanto possível, V.Sa será notificado(a) a respeito do processo para consideração de eventuais sugestões dos revisores ou sobre a aprovação do trabalho.

Informamos que a partir da submissão do manuscrito aos revisores técnicos, serão aceitas somente duas novas versões a partir do original.

Novamente grata por seu interesse na *Revista de Nutrição*, expresso nossas saudações.

É com muita alegria que comunicamos a indexação da *Revista de Nutrição* na base Scopus e Web Science!

Atenciosamente

Maria Cristina Matoso  
Revista de Nutrição  
Editora Gerente

Atenciosamente

Elizabeth S. Lima  
Auxiliar de Biblioteca  
Núcleo de Editoração SBI/CCV  
Centro de Ciências da Vida

SCEI

- Sociedade Campineira de Educação e Instrução

Mantenedora da PUC-Campinas e do HMCP

ccv.revistas@puc-campinas.edu.br - <http://www.puc-campinas.edu.br/centros/ccv>

Telefone: (19) 3343-6876/6859 - Telefone Fax: (19) 3343-6875

## Identificação

- Tâmara Nunes de Araújo: Participou da elaboração do projeto de pesquisa, da elaboração da metodologia, dos cuidados com os animais e do protocolo de treino, da coleta de dados, da tabulação, discussão dos resultados, elaboração do artigo e estudo estatístico.
- Lícia Vasconcelos Carvalho de Queiroz: Participou da elaboração do projeto de pesquisa, da elaboração da metodologia, dos cuidados com os animais e do protocolo de treino, da coleta de dados, estudo estatístico e da elaboração do artigo.
- Sílvia Regina Arruda de Moraes: Participou da elaboração do projeto de pesquisa, da elaboração da metodologia, discussão dos resultados e da elaboração do artigo.
- Carol Góis Leandro: Participou da elaboração do projeto de pesquisa e da elaboração da metodologia do treinamento físico.
- Kamilla Dinah Santos de Lira: Participou dos cuidados dos animais, do treino físico e da coleta de dados.
- Tiago José Bezerra de Mello Franca: Participou dos cuidados dos animais, do treino físico e da coleta de dados.

a) **TREINAMENTO FÍSICO PROMOVE REDUÇÃO NO RÁPIDO GANHO DE PESO DE RATOS ADULTOS DESNUTRIDOS NOS PERÍODOS DE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO.**

a) **PHYSICAL TRAINING PROMOTES REDUCTION IN THE FAST WEIGHT GAIN OF MALNOURISHED ADULT RATS ON THE PREGNANCY AND THE WEANING PERIODS**

b) Treino físico e ganho de peso de ratos

c) Autores:

**Tâmara Nunes de Araújo:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Patologia, Recife- PE, Brasil.

**Lícia Vasconcelos Carvalho de Queiroz:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Mestranda no programa de Pós-graduação em Neuropsiquiatria e Neurociências, Recife, PE, Brasil.

**Silvia Regina Arruda de Moraes:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Anatomia, Recife, PE, Brasil.

**Carol Góis Leandro:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Nutrição, Recife, PE, Brasil.

**Kamilla Dinah Santos de Lira:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Graduanda no curso de Fisioterapia, Recife, PE, Brasil.

**Tiago José Bezerra de Mello Franca:** Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Mestrando no programa de Pós-graduação em Patologia, Recife, PE, Brasil.

e) Endereço: Campus Universitário, s/n, Cidade Universitária, 50670-420, Recife, PE, Brasil.

f) Correspondência para Tâmara Nunes de Araújo. Rua Gaspar Perez, no. 571, apto. 304-B. Iputinga, Recife, PE. Cep: 50670-350. Fone:(081) 3228-1026. e-mail: [tnaraujo@hotmail.com](mailto:tnaraujo@hotmail.com)

Apoio financeiro: CNPq

Artigo elaborado a partir da dissertação de Tâmara Nunes de Araújo, intitulada "Treinamento físico moderado promove redução no rápido ganho de peso de ratos adultos desnutridos nos períodos de gestação e lactação". Departamento de Pós-Graduação em Patologia, Universidade Federal de Pernambuco, 2008.

## Resumo

**Objetivos:** Foram avaliados os efeitos do treinamento físico no crescimento corporal de animais submetidos à desnutrição na gestação e lactação e recuperados nutricionalmente. **Metodologia:** Ratos machos *wistar* foram gerados e amamentados por nutrizas alimentadas com dieta normoprotéica (caseína 17%) e dieta hipoprotéica (caseína 8%), formando os grupos Nutridos (n=18) e Desnutridos (n=17) inicialmente. Os animais desnutridos foram recuperados nutricionalmente após o desmame com dieta padrão do biotério (Labina®, Purina). Aos 60 dias de vida, os animais foram subdivididos em quatro grupos: Nutrido Não Treinado (NNT, n=9), Nutrido Treinado (NT, n=7), Recuperado Não Treinado (RNT, n=8) e Recuperado Treinado (RT, n=9). O treinamento físico moderado foi realizado em esteira elétrica durante 8 semanas, 5 dias/semana, 60 min/dia e os animais sofreram eutanásia após o término do protocolo. Realizou-se a análise do peso corporal (g) e do ganho de peso corporal (%). **Resultados:** Observou-se menor peso corporal nos grupos RNT (247,00 ± 134,00 – 335,00) e RT (245,00 ± 166,00 – 324,50) comparados respectivamente, aos grupos NNT (303,75 ± 176,00 – 372,00) e NT (290,25 ± 190,00 – 372,00) (p<0,05). O ganho de peso mostrou-se maior nos animais do grupo RNT (35,40 ± -6,20 – 77,10) comparado ao NNT (24,30 ± -7,50 – 44,30) (p<0,05) e comparado ao RT (20,50 ± -2,30 – 59,00) (p<0,05). **Conclusão:** O treinamento físico exerceu um efeito benéfico no crescimento corporal, por ter reduzido o rápido ganho de peso (*catch up*) dos animais adultos desnutridos na gestação e lactação.

**Termos de indexação:** desnutrição, recuperação nutricional, ganho de peso, treinamento físico.

**Abstract**

**Purpose:** the effects of physical training on body growth, in animals that were malnourished during pregnancy and weaning, were assessed. **Methods:** Male Wistar Rats were raised and fed by mothers that received normoproteic (casein 17%) and low-protein (casein 8%) diets, constituting the initial Nourished (n=18) and Malnourished (n=17) groups. The malnourished animals were nutritionally recovered after weaning, by receiving our animal facility's standard diet (Labina®, Purina). At the age of 60 days, the animals were divided in four groups: Non Trained Nourished (NNT, n=9), Trained Nourished (NT, n=7), Non Trained Recovered (RNT, n=8) and Trained Recovered (RT, n=9). Moderate physical training was done on a treadmill during 8 weeks, 5 days per week, 60 minutes per day and the animals had undergone euthanasia after finishing the exercising protocol. Body weight (g), body weight gain (%) were analyzed. **Results:** The lowest body weight was seen on the RNT ( $247,00 \pm 134,00 - 335,00$ ) and RT ( $245,00 \pm 166,00 - 324,50$ ) groups, when compared to the NNT ( $303,75 \pm 176,00 - 372,00$ ) and the NT ( $290,25 \pm 190,00 - 372,00$ ) ( $p < 0,05$ ) groups. The body weight gain was higher in the animals from the RNT ( $35,40 \pm -6,20 - 77,10$ ) group, in comparison with the NNT ( $24,30 \pm -7,50 - 44,30$ ) ( $p < 0,05$ ) and with the RT ( $20,50 \pm -2,30 - 59,00$ ) ( $p < 0,05$ ) groups. **Conclusion:** The physical training had a beneficial effect on body growth, by reducing weight gain in animals that were malnourished during pregnancy and weaning.

**Indexing terms:** malnutrition, nutritional recovery, body weight gain, physical training

## Introduction

Os períodos intra-uterino e neonatal exercem uma maior influência sobre o crescimento e as condições de saúde pós-natal do indivíduo. A desnutrição ocorrendo nesses períodos ocasiona efeitos deletérios no crescimento corpóreo demonstrado por baixo peso e baixa estatura<sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Diversas espécies, incluindo a espécie humana, são capazes de adaptar-se à desnutrição a partir de modificações que incluem redução no metabolismo fetal, redistribuição do fluxo sanguíneo e mudanças na produção de hormônios fetais e placentários que controlam o crescimento<sup>7,8,9</sup>. A desnutrição protéica materna na gestação e lactação resulta na redução permanente do peso corporal dos filhotes, mesmo após recuperação nutricional<sup>10,11</sup> e pode favorecer o desenvolvimento de doenças na idade adulta<sup>9,10,12,13,14</sup>. O mecanismo pelo qual a desnutrição precoce programa doenças na idade adulta tem sido bastante investigado e parece estar relacionado ao rápido ganho de peso corporal na infância, a partir da recuperação nutricional<sup>15</sup>. Esse *catch up* de peso parece estar associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas a partir da sobrecarga de órgãos como pâncreas e fígado<sup>13,16,17</sup>.

O exercício físico é preconizado, atualmente, como hábito de vida diária pelo seu efeito de bem-estar, preventivo e terapêutico e tem sido associado a vários benefícios metabólicos, cardiovasculares e neurovegetativos<sup>18</sup> com redução na morbidade e mortalidade e melhora na capacidade funcional global<sup>19</sup>. De acordo com a literatura, o exercício físico pode trazer benefícios ao processo de recuperação nutricional<sup>20</sup>, pois promove importantes ajustes fisiológicos em vias de regulação do metabolismo lipídico, favorecendo menor armazenamento de gorduras na região central e o controle dos lípidos plasmáticos<sup>21</sup>.

Visto que existem relatos indicando que treinamento físico pode ser benéfico ao processo de recuperação nutricional, o presente estudo avaliou os efeitos do treinamento físico no controle do ganho de peso de animais adultos, recuperados nutricionalmente, submetidos à desnutrição no período crítico de desenvolvimento.

## Methods

Utilizamos 35 ratos machos, albinos, *Wistar*, provenientes do biotério do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais

foram mantidos a uma temperatura de  $23^{\circ}\pm 1^{\circ}\text{C}$ , em ciclo claro/escuro invertido de 12 h, com livre acesso à água e a ração. Os animais foram obtidos acasalando-se fêmeas primíparas adultas ( $n=17$ ) com um macho adulto da mesma linhagem. O estado de prenhez foi determinado através da observação da presença de espermatozoides na secreção vaginal<sup>22</sup>. Após a confirmação da prenhez, as ratas foram alojadas individualmente e distribuídas aleatoriamente em dois grupos nutricionais: grupo Nutrido (N,  $n=9$ ) que recebeu dieta normoprotéica e isocalórica (caseína 17%); e grupo Desnutrido (D,  $n=8$ ) que recebeu dieta hipoprotéica e isocalórica (caseína 8%) *ad libitum*. Durante a lactação, as mães permaneceram recebendo dieta à base de caseína de acordo com seu grupo experimental. No 21º os filhotes foram desmamados e alimentados com dieta padrão do biotério (52% de carboidratos, 21% de proteínas e 4% de lipídeos -Labina®). O peso corporal (g) dos filhotes foi registrado diariamente durante todo o experimento (Balança Marte, modelo AS-1000, com sensibilidade 0,01g) e o ganho de peso (%) dos animais foi calculado através da fórmula:  $(\text{peso de um dia} \times 100 / \text{peso do dia 1}) - 100$ <sup>23</sup>.

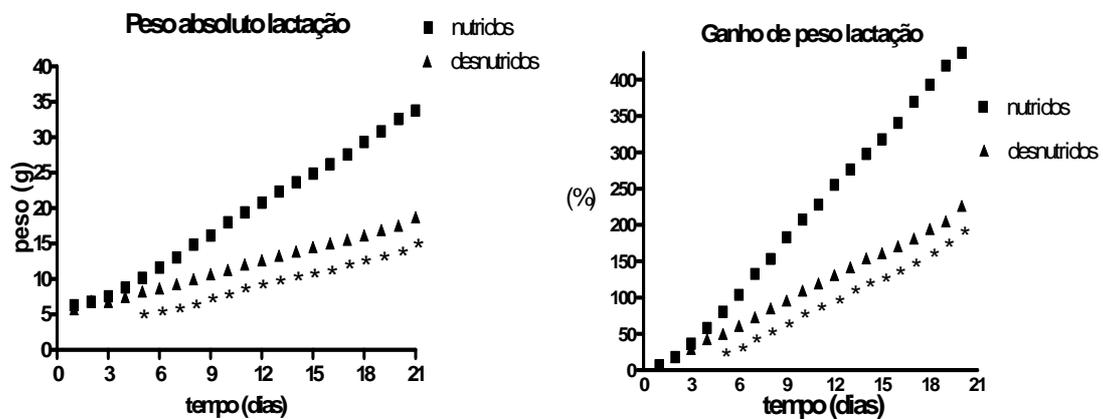
Aos 60 dias de idade, os animais de cada grupo experimental foram subdivididos em Nutrido Não Treinado (NNT,  $n=9$ ), Nutrido Treinado (NT,  $n=7$ ), Recuperado Não Treinado (RNT,  $n=8$ ) e Recuperado Treinado (RT,  $n=9$ ). O programa de treinamento físico foi realizado em esteira ergométrica (Insight®, Porto Alegre, Brasil) durante 8 semanas, 5 dias/semana, 60 minutos/dia, com uma intensidade de 70% do consumo máximo de oxigênio ( $\text{VO}_{2\text{ máx}}$ )<sup>24</sup>. A primeira semana do treinamento foi dedicada à adaptação dos animais ao exercício. A partir da segunda semana, o protocolo foi dividido em quatro estágios progressivos: período de aquecimento (5 min); zona intermediária (20 min); zona de treinamento (30 min); e período de resfriamento (5 min). A velocidade da corrida foi determinada pelo consumo de oxigênio, variando progressivamente até que fosse alcançado o consumo de 70% da  $\text{VO}_{2\text{ máx}}$ .

A comparação, entre os grupos foi, realizada no programa SPSS 11.5 *for Windows* e utilizado o teste de Mann-Whitney. Os resultados foram expressos em Mediana, mínimo e máximo. A significância estatística foi considerada admitindo-se um nível de 5% em todos os casos ( $p < 0,05$ ).

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, e seguiu as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

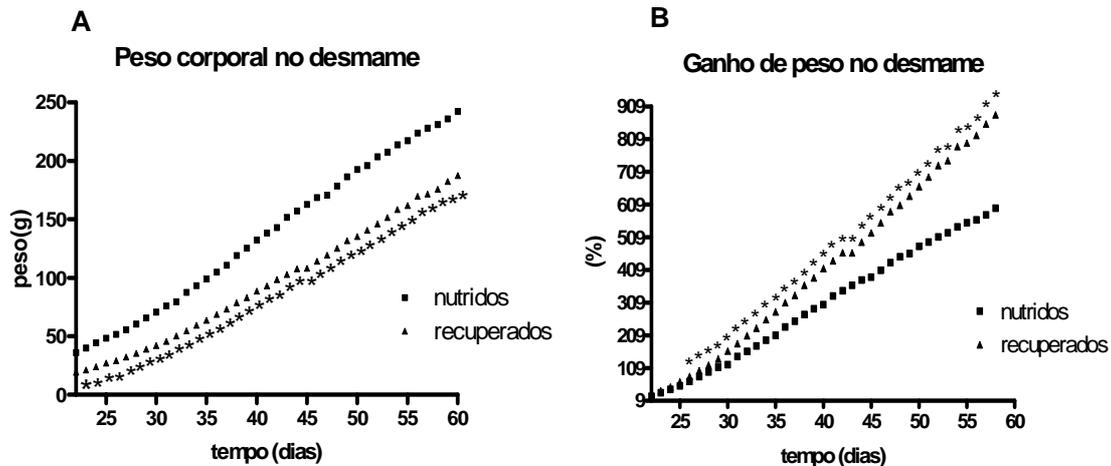
## Results

Os animais desnutridos (D) apresentaram o peso corporal ( $6,50 \pm 5,00 - 10,00$ ) e o ganho de peso ( $25,00 \pm -16,7 - 66,7$ ) igual aos animais do grupo nutrido (N) ( $7,00 \pm 4,00 - 12,00$ ) e ( $23,10 \pm -11,11 - 100,00$ ) ( $p > 0,05$ ) do 1º ao 4º dia de vida. A partir do 5º dia até o 21º dia de vida o peso corporal ( $13,00 \pm 5 - 23,5$ ) e o ganho de peso ( $133,30 \pm -16,7 - 300$ ) foram menores nos animais desnutridos em relação aos nutridos ( $22,00 \pm 4,5 - 46,5$ ) e ( $251,90 \pm 20,00 - 675,00$ ) ( $p < 0,05$ ) (figuras 1A e B).



**Figura 1** - Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes nutridos (n=18) e desnutridos (n=17) durante a lactação. Peso corporal (A) e Ganho de peso (B) menor nos animais desnutridos do 5º ao 21º dias ( $p < 0,05$ ) (Mann-Whitney). Valores expressos em mediana, valor mínimo e máximo.

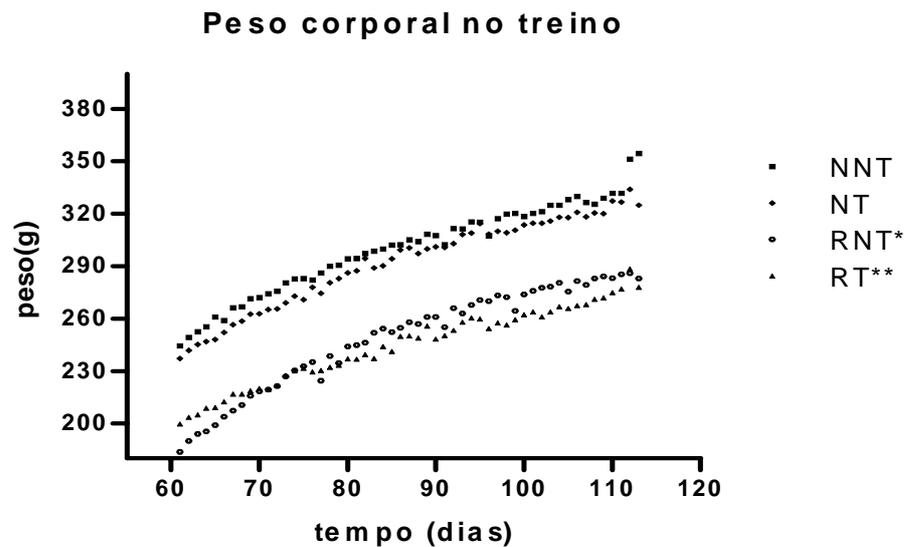
Durante o período de recuperação nutricional (22º ao 60º dia), o peso corporal dos filhotes do grupo recuperado ( $89,50 \pm 12,50 - 214,50$ ) manteve-se menor que o do grupo nutrido ( $136,50 \pm 17,00 - 284,00$ ) ( $p < 0,05$ ) (figura 2A). Porém o ganho de peso corporal dos animais recuperados ( $424,50 \pm 44,00 - 1164,00$ ) assumiu valores crescentes e diferentes estatisticamente dos animais nutridos ( $322,6 \pm 30,30 - 914,30$ ) ( $p < 0,05$ ) a partir do 5º dia de recuperação nutricional (figura 2B).



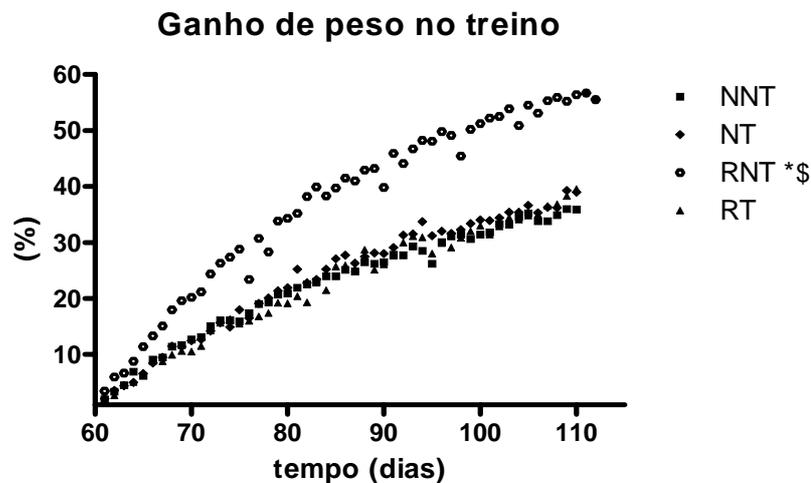
**Figura 2** - Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes nutridos (n=18) e recuperados (n=17) a partir da recuperação nutricional até o início do período de treinamento físico. Em A, peso corporal menor nos animais do grupo recuperado ( $p < 0,05$ ). Em B, ganho de peso corporal maior nos animais do grupo recuperado a partir do 5º dia de recuperação nutricional ( $p < 0,05$ ), (Mann-Whitney). Valores expressos em mediana, valor mínimo e máximo.

A partir do 60º dia de vida, os animais dos grupos recuperados (RNT-  $247,00 \pm 134,00 - 335,00$  e RT-  $245,00 \pm 166,00 - 324,50$ ) continuaram apresentando peso corporal menor quando comparados respectivamente, aos animais nutridos (NNT-  $303,75 \pm 176,00 - 372,00$  e NT-  $290,25 \pm 190,00 - 372,00$ ), ( $p < 0,05$ ), (figura 3). Quanto ao ganho de peso, nesse mesmo período, os animais do grupo RNT ( $35,40 \pm -6,20 - 77,10$ ) apresentaram maior ganho de peso que os animais do grupo NNT ( $24,30 \pm -7,50 - 44,30$ ) ( $p < 0,05$ ). Não houve, entretanto, diferença entre os grupos RT ( $20,50 \pm -2,30 - 59,00$ ) e NT ( $22,70 \pm -1,31 - 70,64$ ) em relação ao ganho de peso ( $p > 0,05$ ) (Figura. 4).

Comparando-se os animais Recuperados Não Treinados (RNT-  $35,40 \pm -6,20 - 77,10$ ) com os Recuperados Treinados (RT-  $20,50 \pm -2,30 - 59,00$ ), observou-se um menor ganho de peso nos que realizaram o treinamento físico ( $p < 0,05$ ) (figura 4).



**Figura 3** - Comportamento do Peso corporal (g) dos animais dos grupos NNT, NT, RNT, RT a partir do 1º dia de treino até o fim do experimento. \* diferença em relação ao NS ( $p < 0,05$ ) e \*\* diferença em relação ao NT ( $p < 0,05$ ) (Mann-Whitney). Resultados expressos em mediana, valor mínimo e máximo.



**Figura 4** - Comportamento do Ganho de peso corporal (%) dos animais dos grupos nutridos e recuperados a partir do 61º dia de vida até o fim do experimento ( $M \pm SEM$ ). \* indica diferença em relação ao NNT ( $p < 0,05$ ) e \$ indica diferença em relação ao RT ( $p < 0,05$ ), (Mann-Whitney). Resultados expressos em mediana, valor mínimo e máximo.

## Discussion

Numerosos estudos têm demonstrado o efeito permanente do déficit de peso corpóreo promovido pela agressão nutricional quando aplicada durante a gestação e aleitamento<sup>2,25,26</sup> ou somente no período de aleitamento<sup>27,28</sup>. Essas adaptações do organismo à desnutrição podem ser metabólicas e endócrinas. Com relação às

primeiras ocorre redução da taxa de metabolismo e aumento do catabolismo de seus próprios substratos para o fornecimento de energia, enquanto que as endócrinas promovem redução na concentração de glicose, na insulina fetal e no fator de crescimento insulina símile (IGF), que são importantes mediadores para o crescimento fetal. Essas adaptações ocorrem para permitir a sobrevivência, entretanto, acarretam retardo no crescimento<sup>29</sup> e estão associadas com baixo peso ao nascer. Essas mudanças predisõem à obesidade, doenças metabólicas e cardíacas, principalmente naqueles que foram pequenos ao nascer e tornaram-se acima do peso na infância (*The thrift phenotype hypothesis*)<sup>30,31</sup>. No presente estudo, os animais desnutridos na gestação e lactação e que tiveram baixo peso ao nascimento, apresentaram após a recuperação nutricional, maior ganho de peso corporal, até a idade estudada, comparados aos animais nutridos, corroborando os achados de Bayol et al. (2004)<sup>23</sup>, que também observaram maior ganho de peso nos animais que foram desnutridos na gestação e recuperados a partir da lactação comparados aos animais nutridos. Nesse estudo não se quantificou a ingestão alimentar, mas a literatura demonstra que animais desnutridos apresentam hiperfagia<sup>26,32,33,34,35</sup>. O aumento do ganho de peso observado nos animais recuperados nutricionalmente parece, então, estar associado ao aumento da ingestão alimentar (hiperfagia) devido à alteração de mecanismos reguladores orexigênicos e anorexigênicos<sup>25,26,34,35</sup>. Estudos experimentais com recuperação nutricional demonstraram redução nos efeitos anorexigênicos da leptina em animais na fase adulta, devido ao desenvolvimento de resistência à leptina (nos receptores hipotalâmicos para leptina)<sup>25,33,34,35</sup> e redução da ação inibitória da serotonina na ingestão alimentar por redução na sensibilidade dos receptores 5-HT<sub>1B</sub>, ocasionando uma redução permanente no mecanismo da saciedade<sup>26</sup>. A leptina é um hormônio sintetizado pelos adipócitos e é transportado ao cérebro, onde atua, principalmente, no hipotálamo suprimindo a ingestão alimentar e estimulando o aumento do gasto energético<sup>35</sup> enquanto que a serotonina também tem papel importante no comportamento alimentar e peso corporal, através da inibição da ingestão alimentar<sup>26</sup>. O período pós-natal tem sido identificado como um período crítico de desenvolvimento dos núcleos hipotalâmicos, envolvidos na regulação nervosa central da ingestão alimentar, peso corporal e metabolismo. Tanto uma restrição protéica quanto uma alimentação em quantidade superior à normal durante a

lactação, têm sido responsável por induzir uma permanente desregulação dos principais centros hipotalâmicos de regulação da comida<sup>25,26,35</sup>.

Após o protocolo de Treinamento Físico, os animais recuperados que treinaram permaneceram com peso corporal menor que o grupo Nutrido Treinado. Tais resultados confirmam os observados nos estudos de Porto et al. (2006)<sup>28</sup>, utilizando o mesmo tipo de dieta aplicada apenas no período de lactação e os de Rocha et al. (1997)<sup>36</sup> em animais com quarenta dias de vida. Entretanto, quanto ao ganho de peso corporal, observou-se uma redução nos animais recuperados treinados comparados aos recuperados não treinados, confirmando os achados de Santhiago et al. (2006)<sup>34</sup> que avaliou este parâmetro e utilizou corrida em esteira por 4 semanas, em ratos, recuperados nutricionalmente, com idade de 60 dias e os de Leandro et al. (2007)<sup>24</sup> em ratos normonutridos treinados comparados aos não treinados.

Portanto, o treinamento físico realizado no presente estudo parece ser benéfico, por ter atenuado o rápido ganho de peso dos animais desnutridos durante a gestação e a lactação e recuperados nutricionalmente, após o desmame, sugerindo que a prática do treinamento físico pode prevenir o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares futuras em animais que tiveram baixo peso ao nascer, mas apresentaram rápido ganho de peso após início da recuperação nutricional.

### **Referências Bibliográficas**

1. Teodósio NR, Lago ES, Romani SAM, Guedes RCA. A regional basic diet from northeast Brazil as a dietary model of experimental malnutrition. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion*. 1990; 60(4):533-547.
2. Marín MC, Tomás ME, Serres C, Mercuri O. Protein-Energy Malnutrition during Gestation and Lactation in Rats Affects Growth Rate, Brain Development and Essential Fatty Acid Metabolism. *J. Nutr*. 1995; 125: 1017-1024.
3. Passos MCF, Ramos CF, Teixeira, CV, Moura EG. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. *Rev. Nutr*. 2001; 14: 7-11.

4. El-Sayed HL, Nassar MF, Habib NM, Elmasry OA, Gomma SM. Structural and functional affection of the heart in protein energy malnutrition patients on admission and after nutritional recovery. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2006; 60: 502-510.
5. Sawaya AL. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estudos Avançados*. 2006; 20(58):147-158.
6. Gama EF, Liberti EA, Souza RR. Effects of pre and posnatal protein deprivation on atrial natriuretic peptide (ANP) granules of the right auricular cardiocytes. An ultrastructural morphometric study. *Eur J Nutr*. 2007; 46: 245-250.
7. Barker DJP. The malnourished baby and infant. *British Medical Bulletin*. 2001; 60: 69-88.
8. Lumbers ER, Yan Yu Z, Gibson KJ. The selfish brain and the Barker Hypothesis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2001; 28: 942-47.
9. Gallagher EAL. The effect of low protein diet in pregnancy on the development of brain metabolism in rat offspring. *J Physiol*. 2005; 586.2: 553-58.
10. Ozanne SE. Metabolic programming in animals. *British Medical Bulletin*. 2001; 60: 143-52.
11. Passos MCF, Ramos CF, Moura EG. Short and long term effects of malnutrition in rats during lactation on the body weight of offspring. *Nutr. Res*. 2000; 20: 1603-12.
12. Barker DJP. Maternal Nutrition, Fetal Nutrition, and Disease in Later Life. *Nutrition*. 1997; 13(9):807-13.
13. Godfrey KM, Barker DJP. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutrition*. 2001; 4(2B): 611-624.
14. Moura EG, Passos MC. Neonatal Programming of Body Weight Regulation and Energetic Metabolism. *Bioscience Reports*. 2005; 25(3/4): 251-67.

15. Ong KKL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320: 967-971.
16. BARKER, D.J.P.; CLARK, P.M. Fetal undernutrition and disease in later life. *Journal of Reproduction and Fertility*. 1997; 2: 105-112.
17. Osmond C, Barker DJP. Fetal, Infant and Childhood Growth are Predictors of Coronary Heart Disease, Diabetes and Hipertension in Adult Men and Women. *Environmental Health Perspectives*. 2000;108( supl. 3): 545- 553.
18. Medeiros A, Oliveira EM, Cianolla R, Casarini DE, Negrão CE, Brum PC. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2004; 37: 1909-1917.
19. Bean JF, Vora A, Frontera WR. Benefits of Exercise for Community-Dwelling Older Adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil*. 2004; 85( supl. 3): s31-s42.
20. Torun B, Viteri FE. Influence of exercise on linear growth. *European Journal of Clinical Nutrition*. 1994; 48(supl. 1): S186-S190.
21. Cheik NC, Guerra RLF, Viana FP, Rossi EA, Carlos IZ, Vendramini R, et al. Efeitos de diferentes frequências de exercícios físicos na prevenção de dislipidemias e obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos. *Rev. Bras. Educ. Fís. Esp*. 2006; 20(2): 121-129.
22. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Braz. J. Biol*. 2002; 62:609-14.
23. Bayol S, Jones D, Goldspink G, Stickland NC. The influence of undernutrition during gestation on skeletal muscle cellularity and on the expression of genes that control muscle growth. *Br J Nutr*. 2004; 91: 331-339.
24. Leandro C. G, Levada CA, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R, Castro CB, Curi R, et al. Program of Moderate Physical Training for Wistar Rats Based on Maximal Oxygen Consumption. *Journal of Strength and Conditioning Research*. 2007;21(3): 38- 43.

25. Bieswal F, Ahn MT, Reusens B, Holvoet P, Raes M, Rees WD, et al. The Importance of Catch-up after Early Malnutrition for the Programming of Obesity in Male Rat. *Obesity*. 2006; 14(8): 1330-1343.
26. Souza SL, Orozco-Solis R, Grit I, Manhães-de-Castro R, Jiménez, FB. Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of serotonin on food intake. *European Journal of Neurociences*. 2008; 27:1400-1408.
27. Fioretto JR, Queiroz SS, Padovani CR, Matsubara LS, Okoshi K, Matsubara BB. Ventricular remodeling and diastolic myocardial dysfunction in rats submitted to protein-calorie malnutrition. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 282: 1327-1333.
28. Porto SMMS, Araújo FRG, Melo JF, Silva RR, Silva KMF, Castro CMMB. Cinética do perfil leucocitário do sangue, antes e após treinamento físico moderado, em ratos adultos desnutridos no período neonatal. *An. Fac. Méd. Univ. Fed. Pernamb*. 2006; 51(1): 59-65.
29. Barker DJP. In utero programming of chronic disease. *Clinical Science*. 1998; 95: 115-128.
30. Langley-Evans SC, Gardner DS, Welham SJM. Intrauterine Programming of Cardiovascular Disease by Maternal Nutritional Status. *Nutrition*. 1998; 14(1): 39- 47.
31. Hales CN, Barker DJP. The Thrifty phenotype hypothesis. *British Medical Bulletin*. 2001; 60: 5-20.
32. Prazeres FG, Pessoa DCNP, Bion FM, Arnaud TMS. Exercício físico, crescimento e desenvolvimento: estudo em ratos jovens desnutridos pela dieta básica regional (DBR) e recuperados nutricionalmente. *Rev. Bras. Educ. Fís. Esp*. 2004; 18(1): 7-16.
33. Desai M, Gayle D, Babu J, Ross MG. Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: modulation by newborn nutrition. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005; 288: R91-R96.

34. Santhiago V, Silva ASR, Gobatto CA, Mello MAR. Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. *Rev. Brás. Méd. Esporte.* 2006; 12(2): 76-80.
35. Desai M, Gayle D, Han G, Ross MG. Programmed Hyperphagia Due to Reduced Anorexigenic Mechanisms in Intrauterine Growth-Restricted Offspring. *Reproductive Sciences.* 2007; 14(4): 329-337.
35. Rocha R, Simões GC, Porto M, Mello MAR. Desnutrição Protéico-calórica e Crescimento Corporal. Influência do Exercício na Recuperação Nutricional de Ratos. *Alim. Nutr.* 1997; 8: 7-16.