

MARIA DAS GRAÇAS RODRIGUES DE ARAÚJO

*Nutrição, Atividade Física e Desenvolvimento
Cerebral: Efeitos sobre a Depressão Alastrante
Cortical em Ratos*

Recife

2003

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição
Pós-Graduação em Nutrição

*Nutrição, Atividade Física e Desenvolvimento
Cerebral: Efeitos sobre a Depressão Alastrante
Cortical em Ratos*

Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Pernambuco para obtenção do grau de Doutor em Nutrição.

Recife

2003

Araújo, Maria das Graças Rodrigues de
Nutrição, atividade física e desenvolvimento
cerebral : efeitos sobre a depressão alastrante
cortical em ratos / Maria das Graças Rodrigues de
Araújo. – Recife : O Autor, 2003.
84 folhas : il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Nutrição, 2003.

Inclui bibliografia.

1. Nutrição – Estudo experimental. 2. Atividade
física (Nutrição). 3. Desenvolvimento cerebral
(Nutrição). 4. Ratos - Depressão alastrante cortical. I.
Título.

612.82
612.821

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

UFPE
BC2005-333

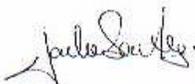
**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição
Pós-Graduação em Nutrição**

**TÍTULO: Nutrição, Atividade Física e Desenvolvimento Cerebral:
Efeitos sobre a Depressão Alastrante Cortical em Ratos**

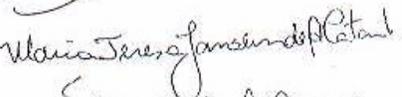
AUTORA: Maria das Graças Rodrigues de Araújo

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira (Presidente) 

Profa. Dra. Jailma dos Santos Monteiro 

Profa. Dra. Armêlc de Fátima Dornelas de Andrade 

Profa. Dra. Maria Tereza Jansen de Alencida Catanho 

Profa. Dra. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos 

Dissertação aprovada em Outubro de 2003.

**Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição
Pós-Graduação em Nutrição**

***Nutrição, Atividade Física e Desenvolvimento
Cerebral: Efeitos sobre a Depressão Alastrante
Cortical em Ratos***

**Orientador:
Dr. Rubem Carlos Araújo Guedes**

**Prof. Titular do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de
Pernambuco
Área: Bases Experimentais da Nutrição**

Recife

2003

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Fisiologia da Nutrição Naíde Teodósio (LAFINNT) da Universidade Federal de Pernambuco, sob a orientação do **Professor Dr. RUBEM CARLOS ARAÚJO GUEDES**. Contou com a colaboração de todos os professores, técnicos e demais funcionários, bem como dos estudantes Giselle Sousa de Paiva e Fabianne Maísa Novaes Assis, (Bolsistas de Iniciação Científica - PIBIC), Janaína, Ana Paula, Ana Maria, Carlos Monte e demais estagiários do LAFFINT. Para a realização da análise estatística contamos com o imprescindível ensinamento e colaboração do **Professor Dr. JOSÉ EULÁLIO CABRAL FILHO** e **LÚCIA MARIA PIRES**.

“Que os esforços superem as impossibilidades, pois as grandes proezas dos homens surgiram daquilo que parecia ser impossível“.

(Charles Chaplin)

“Não basta ensinar ao homem uma especialidade, porque se tornará assim uma máquina utilizável e não uma personalidade. É necessário que adquira um sentimento, um senso prático daquilo que vale a pena ser compreendido, daquilo que é belo, do que é moralmente correto”.

(Albert Einstein)

“A **depressão alastrante** permanece sedutora - e importante, não somente por causa da forte evidência de que é o fenômeno, a aura da enxaqueca, mas também porque representa um grande desafio para a plena compreensão do nosso cérebro. Não importa quantos canais protéicos nós sequenciamos, quantos neuromoduladores nós identificamos e quantos circuitos neurais nós construímos, se nós não pudermos explicar a **depressão alastrante**, nós não compreenderemos como o cérebro funciona”.

(Charles Nicholson)

* com permissão da Profa. Dra. Jailma dos Santos Monteiro

Professor Rubem,

Numa das muitas madrugadas que nos separam do dia da defesa de Tese, pensei....pensei de qual forma faria meus agradecimentos ao meu orientador, quais seriam as palavras que usaria para exprimir meus sentimentos, meu reconhecimento a uma labuta árdua gerida de muitas dificuldades, mas galgada na seriedade, no otimismo, na renovação e, principalmente no recomeçar, recomeçar incansável, recomeçar sempre, não desistir nunca! Tudo na ânsia de iniciar um acadêmico no caminho do saber, procurar e mostrar o conhecimento enaltecedor do espírito humano! Deixo registrado para o meu orientador , **Prof. Dr. Rubem Carlos Araújo Guedes** uma mensagem escrita por **Fernando Sabino**:

“De tudo ficaram três coisas: A certeza de que estaremos sempre começando; a certeza de que é preciso continuar e a certeza de que seremos interrompidos, antes de terminar.

Fazer da interrupção, um novo caminho; fazer da queda, um passo de dança; do medo, uma ponte; da procura, um encontro”.

(Fernando Sabino)

Meus sinceros agradecimentos e gratidão! ao amigo....ao orientador! Muita paz, saúde com ampla e perene sanidade física e mental, para que possa prosseguir no caminho do saber, cumprindo com a missão que lhe foi destinada! **Graças a Deus Viver !!**

Recife, numa das muitas madrugadas de Julho de 2003.

Agradecimentos a todos que contribuíram nessa jornada!

Agradecer nominando é incorrer na grande probabilidade de esquecer alguém que foi importante nesta longa jornada da minha vida! As adversidades foram muitas, mas as venci, e naqueles momentos muito difíceis sempre surgiu alguém com um olhar, com um gesto, com um sorriso, com um carinho, com solidariedade, com uma palavra, com a presença, até mesmo com uma negação, mas que me serviu de ânimo para que chegasse ao término desse trabalho! Mas preciso registrar minha eterna gratidão a **Lindalva Ferreira Marcelino, Dalva**, por todo o apoio nos momentos difíceis e cansativos, sempre com palavras amigas e estimulantes; as **Professoras Jailma dos Santos Monteiro; Armèle Dornelas de Andrade e Florisbela Siqueira Campos** por todo o apoio e amizade; ao **Veterinário Odeones França** e aos **Srs. José Paulino, Hamilton Salviano** pelo prestimoso trabalho realizado no Biotério do Departamento de Nutrição.

Registramos as palavras sábias, ternas, mas firmes e conscientes da nobre **Madre Tereza de Calcutá:**

“Sabemos que o que fizemos foi apenas uma gota d’água no oceano, mas se não tivéssemos feito, essa gota faltaria”.

(Madre Tereza de Calcutá)

....à todos, incondicionalmente, a minha eterna gratidão, a minha oração!

Dedico este trabalho:

A meu pai, Waldemar, meu amigo! Ao homem humilde que sempre foi, com uma visão extraordinária do porvir! Aos seus conselhos, as suas conversas, a sua espiritualidade, a sua fé em Deus! Ao homem que gostava de ler, de saber, de falar, mas de caminhar sempre, sem temer! Cansar....sim! Parar...por que não? Mas, desistir....jamais! Até um dia, **Meu Pai!** A minha eterna gratidão.

À minha mãe, Maria, minha amiga, companheira e parceira. Pela lição de vida que você é, pela mãezona que sempre será! Por todos os momentos possíveis na minha vida, que Deus nos abençoe hoje e sempre. Pelo amor que você tem por sua família, sem limites, sem barreiras, pela sua companhia, por sua mão amiga em todos os momentos de nossas vidas. Essa vitória não é minha, é sua....voce a merece mais do que eu! O meu amor, a minha gratidão.

Às minhas irmãs Nevinha, Fátima e Rafaella, minhas amigas e companheiras. Agradeço a Deus por tê-las na minha vida. Aos ensinamentos, as trocas, as cumplicidades, a amizade, mas principalmente ao amor verdadeiro, ao zelo, a comemoração, a oração! É esta a nossa bandeira, o que nossos pais nos ensinaram e legaram, o trabalho, a honestidade, a vitória. ...e hoje, ela é nossa! Ela é muito nossa!

À minha tia Lourdes, minha bênção, meu reconhecimento, meu amor e gratidão...até um dia!

Ao meu companheiro, Benévolo, pela amizade, paciência e compreensão. Pelo apoio e estímulo nos momentos difíceis dessa jornada, e principalmente pelas ausências. Obrigada!

Às minhas sobrinhas Maíra, Carolina, Anandah, Karina e a você bebezão "Marcinho", que está quase chegando, obrigada pela continuidade da nossa família!

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Composição da Dieta Labina.....	30
Tabela 2 - Pesos corporais e encefálicos (úmidos e seco absolutos e úmidos relativos) de ratos submetidos a diferentes condições de aleitamento.....	37
Tabela 3 – Quantidade de água e de material seco presente no encéfalo de ratos submetidos a diferentes condições de aleitamento.....	41
Tabela 4 - Velocidades médias de propagação da depressão alastrante (DA; mm/min), em ratos adultos (90-245 dias de vida; mediana entre 119 e 177 dias), mantidos em diferentes condições de aleitamento.....	43
Tabela 5 -Sumário da Análise de Variância Multifatorial (MANOVA) referente aos efeitos sobre a depressão alastrante.....	53

LISTA DE FIGURAS

	Página
1 – Esquema da formação dos 9 grupos de animais deste trabalho.....	31
2 – Fotografia do animal, filhote, nadando.....	32
3 – Fotografia do animal, adulto, nadando.....	33
4 – Gráfico do peso corporal de animais amamentados em ninhadas de vários tamanhos (P –03 filhotes; M –08 filhotes e G –12 filhotes).....	38
5 - Gráfico do peso absoluto de cérebro úmido de animais amamentados em ninhadas de vários tamanhos (P –03 filhotes; M –08 filhotes e G –12 filhotes), na vida adulta.....	39
6 - Gráfico do peso absoluto de cérebro seco de animais amamentados em ninhadas de vários tamanhos (P –03 filhotes; M –08 filhotes e G –12 filhotes), na vida adulta.....	40
7 - Registro eletrofisiológico de animais amamentados em pequenas ninhadas (P grupo; com 03 animais).....	44
8 - Registro eletrofisiológico de animais amamentados em médias ninhadas (grupo M ; com 08 animais).....	45
9 - Registro eletrofisiológico de animais amamentados em grandes ninhadas (grupo G ; com 12 animais).....	46
.	
10 – Gráfico das velocidades de propagação da depressão alastrante cortical (DA) em ratos amamentados em pequenas ninhadas (grupo P ; 03 animais).....	47
.	
11 – Gráfico das velocidades de propagação da depressão alastrante cortical (DA) em ratos amamentados em médias ninhadas (grupo M ; 08 filhotes).....	48
.	
12 – Gráfico das velocidades de propagação da depressão alastrante cortical (DA) em ratos amamentados em grandes ninhadas (grupo G ; 12 filhotes).....	49

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	X
LISTA DE FIGURAS.....	XI
SUMÁRIO.....	XII
RESUMO.....	XIV
ABSTRACT.....	XV
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	21
2.1 Objetivo Geral.....	21
2.2 Objetivos Específicos.....	21
3 HIPÓTESES.....	22
4 METODOLOGIA.....	23
4.1 Animais.....	23
4.2 Natação.....	24
4.2.1 Natação durante o Aleitamento.....	24
4.2.2 Natação na Idade Adulta.....	25
4.2.3 Grupo Controle para o Exercício Físico (ratos que não nadaram).....	25
4.3 Estudo Eletrofisiológico.....	26
4.3.1 Procedimentos Cirúrgicos.....	26
4.3.2 Estimulação Cortical e Registro Eletrofisiológico.....	26
4.4 Determinações Ponderais.....	28
4.4.1 Peso Corporal e Encefálico.....	28
4.5 Tratamento Estatístico.....	29
5 RESULTADOS.....	34
5.1 Pesos Corporal e Encefálico.....	34

5.1.1	Peso Corporal.....	34
5.1.2	Pesos Encefálicos Úmido e Seco.....	35
5.1.2.1	Peso Encefálico Úmido.....	35
5.1.2.2	Peso Encefálico Seco.....	35
5.1.2.3	Peso Relativo do Encéfalo.....	36
5.1.2.4	Matéria seca e quantidade de água do encéfalo.....	36
5.2	Velocidade de propagação da depressão alastrante (DA).....	42
5.3	Análise dos efeitos principais.....	50
5.3.1	Condição do aleitamento.....	50
5.3.2	Natação.....	50
5.3.3	Hora de registro.....	50
5.4	Efeitos da Interação dos Fatores Analisados.....	51
5.4.1	Tamanho da ninhada e natação.....	51
5.4.2	Tamanho da ninhada e hora de registro.....	51
5.4.3	Natação e hora de registro.....	52
5.4.4	Tamanho da ninhada, natação e hora de registro.....	52
6	DISCUSSÃO	54
7	CONCLUSÕES	67
8	PERSPECTIVAS	68
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

RESUMO

Com o objetivo de investigar, no rato adulto, os possíveis efeitos da manipulação do tamanho da ninhada durante a lactação, associados ao exercício físico precoce e tardio, sobre as características da Depressão Alastrante (DA), ratos Wistar, machos, amamentados em ninhadas pequenas, médias e grandes (respectivamente 3, 8 e 12 filhotes por ninhada; grupos **P**, **M** e **G**), foram submetidos à natação precoce (dos 8 aos 22 dias de vida), ou tardia (dos 50 aos 120 dias) e comparados a animais que não nadaram (“controle”). Dos 90 aos 245 dias; medianas entre 119 e 177 dias, nos diferentes grupos (**P** – mediana entre 119 e 142; **M** – mediana entre 120,5 e 145; **G** – mediana entre 146 e 177), foi registrada a DA no córtex cerebral. Os pesos corporais do grupo **P** diferiram daqueles dos grupos **M** e **G**. Nos controles, as velocidades de propagação da DA foram maiores no grupo **G** e menores no grupo **P**, quando comparadas às do grupo **M**. A natação reduziu essas velocidades nos grupos **G** e **M**, mas não no grupo **P**. Os pesos encefálicos úmidos diferiram entre os grupos **G** e **P**. Nos pesos encefálicos secos, só houve diferenças entre os grupo **M** e **G** que nadaram no aleitamento. Esses dados: indicam que as condições de lactação podem alterar pesos corporais e encefálicos, e a susceptibilidade cerebral à DA; demonstram a persistência das alterações eletrofisiológicas, associadas às manipulações do aleitamento, mesmo após recuperação nutricional, sugerindo que o tamanho da ninhada pode influenciar o desenvolvimento do sistema nervoso, no rato; mostram a eficácia da natação em alterar as características da DA, sendo esse efeito atenuado pelas condições favoráveis de lactação (grupo **P**), sugerindo que os efeitos da natação sobre a DA podem ser influenciados pelo estado nutricional no início da vida.

ABSTRACT

This work aimed to investigate, in adult rats, the possible effects of the litter size during lactation associated with physical exercise (swimming), on the phenomenon of spreading depression (SD). Wistar rats, males, suckled in small, medium and large litters (respectively 3, 8 and 12 pups per litter; groups **S**, **M** and **L**), were submitted to daily sessions of swimming early in life (from 8 to 22 days of life), or at adulthood (from 50 to 120 days) and compared with animals that didn't swim ('control'). From 90 to 245 days; median between 119 and 177 days, in the different groups (**S** – median between 119 and 142 days; **M** – median between 120,5 and 145 days; **L** – median between 146 and 177 days), the SD was elicited and recorded on cerebral cortex. The body weights of the **S** group were higher than those of the **M** and **L** groups. In the controls, the SD velocities of propagation were higher in the **L** group and lower in the **S** group, when compared with the **M** rats. Swimming reduced these velocities in the **L** and **M** groups, but not in the **S** group. The wet brain weights were different between the **L** and **S** groups. Concerning the dry brain weights, differences were found only between the **M** and **L** groups that swam during the lactation. These results: indicate that the lactation conditions may modify body and brain weights, as well as the cerebral susceptibility to SD; demonstrate the persistence of the electrophysiological alterations, associated with the manipulations during the lactation, even after returning to an adequate nutritional condition, suggesting that the litter size during lactation may influence the development of the nervous system, in the rat; show the swimming's efficacy to modify the SD characteristics, this effect being attenuated by the good conditions of the lactation (**S** group), suggesting that the action of swimming on SD may be influenced by the nutritional status at the beginning of life.

1 INTRODUÇÃO

A nutrição representa um dos processos básicos indispensáveis para a manutenção da vida e é o elo de ligação dinâmica entre os seres vivos e seu ambiente, numa visão ecológica que necessariamente, deve envolver a associação de fatores físicos, biológicos e sociais. O estado de nutrição, normal ou patológico, traduz o nível de equilíbrio ou, ao contrário, de desajuste entre esses fatores, refletindo-se em problemas por excessos ou por carências na ingestão de alimentos (Batista Filho, 1996).

Nesse sentido, inúmeros estudos clínicos e experimentais têm consolidado, ao longo dos anos, a certeza de que é indispensável uma nutrição adequada, tanto em qualidade como em quantidade, para que o desenvolvimento e a organização funcional dos indivíduos ocorram normalmente, desde a concepção até a senectude (Marcondes et al., 1976).

A disponibilidade de alimentos depende de fatores determinantes, tais como: clima, condições geográficas, tipo de solo, costumes religiosos ou nacionais, influência familiar, condições econômicas e modismos (Burton, 1997).

Os fatores, acima mencionados, têm sido considerados como problemas ecológicos devido à íntima relação com os aspectos culturais e sociais (Trichopoulou & Lagiou, 1997), geográficos e econômicos que caracterizam o ambiente onde vive o homem (Arruda & Arruda, 1996).

Em seres humanos, os requerimentos de energia e nutrientes são mais intensos nos primeiros meses de vida, quando as exigências por unidade de massa corporal (quilograma de peso) são bem maiores que em outras fases do desenvolvimento (Batista Filho, 1996).

A imprescindibilidade dos nutrientes, especificamente nos denominados períodos mais vulneráveis da vida, vem sendo confirmada há décadas através de trabalhos realizados em

laboratório e observações em seres humanos, os primeiros em número maior por motivos éticos óbvios.

A desproporção entre alguns nutrientes da dieta pode conduzir à desnutrição pela deficiência de alguns macros e micros nutrientes, tanto na qualidade como na quantidade. Por outro lado, o consumo exagerado de nutrientes, levando a um aporte de calorias além do necessário para suprir o gasto energético, pode contribuir para o excesso de peso, a hipernutrição e finalmente a obesidade (Pollock et al, 1986).

A dieta deficiente em macro e micronutrientes é a causa primária da desnutrição protéico-calórica (DPC) que é considerada um dos fatores que contribuem para as altas taxas de mortalidade e morbidade infantis nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Aliados à essa causa, temos as doenças infecto contagiosas, a diarreia, os hábitos alimentares errôneos, a precária estimulação ambiental, os fatores sócio-econômicos, tais como a instabilidade política, o lento crescimento econômico de um país e as interações sócio-culturais e ambientais (Wurtman & Wurtman, 1977; Monckeberg, 1988).

Graças a vários estudos, tornaram-se evidentes alguns dos graves e nocivos efeitos pré e pós-natais induzidos pela desnutrição em suas formas mais severas. Quando incide em crianças, portanto, ela se constitui um problema de saúde pública. Na década de 1980, Monckeberg (1988) revelava que na América Latina mais de 40% das famílias viviam abaixo dos níveis definidos como pobreza crítica, absoluta, o que comprometia aproximadamente 60 milhões de crianças. A mortalidade infantil era cinco vezes mais alta do que nos Estados Unidos, chegando a ser 20 vezes mais alta na idade pré-escolar, colocando a desnutrição como produto da pobreza e do subdesenvolvimento.

No Brasil, ressalvados os louváveis esforços que vêm sendo envidados por entidades governamentais e não-governamentais, a situação também é preocupante. A carência de programas de políticas públicas voltadas à segurança alimentar familiar, de cuidados básicos à saúde inadequados e a insalubridade do meio ambiente, perenizam a DPC. Graças a vários estudos, tornaram-se evidentes alguns dos graves e nocivos efeitos pré e pós-natais induzidos pela

desnutrição em suas formas mais severas. Na região Nordeste a sua prevalência atinge em algumas comunidades, até 70% das crianças menores de 5 anos, sendo esse um dos maiores problemas de saúde pública do país (De Angelis, 1999; Batista Filho e Romani, 2002).

No estado de Pernambuco, os seus maiores índices são atingidos na Região da Zona da Mata e na Região Metropolitana do Recife, entre as populações faveladas. Na cidade do Recife, em bairros populosos como Casa Amarela, Beberibe e Encruzilhada a desnutrição acomete 57,7% da população infantil. Essa população apresenta uma renda familiar inferior a $\frac{1}{4}$ do salário mínimo (Laurentino, 1997). Essas crianças, em geral, são imunologicamente frágeis e sofrem ataques infecciosos frequentes e severos, especialmente dos tratos digestivo e respiratório (Matias & Alves, 1996).

Rissin (2003) com o objetivo de estabelecer um modelo de relações causais que possa configurar a natureza, hierarquia e importância de fatores explicativos da desnutrição em crianças menores de cinco anos, em diferentes espaços geoeconômicos, analisou o banco de dados da II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição do Estado de Pernambuco (PESN, 1997), compreendendo 712 crianças na Região Metropolitana do Recife, 684 no Interior Urbano e 644 no Interior Rural.

Evidenciou a coexistência de fatores comuns para os três estratos geoeconômicos (renda familiar per capita, escolaridade da mãe, número de moradores por cômodo, peso ao nascer); e outros que são peculiares a estratos específicos: I) Região Metropolitana do Recife – visita do agente comunitário de saúde e internação por pneumonia nos últimos 12 meses; II) Interior Urbano – esgotamento sanitário; III) Interior Rural – abastecimento de água, tratamento de água de beber, distância do serviço de saúde e local de parto. O Interior Rural é o espaço em que se identificou um maior número de fatores de risco, o que sugere uma condição que necessita um espectro mais diversificado de intervenções.

Segundo Monckeberg (1988), a desnutrição pode ser classificada em Marasmo e Kwashiorkor. O Marasmo é conseqüente a uma dieta hipocalórica, como também hipoprotéica e caracteriza-se pela diminuição de crescimento, desaparecimento do tecido adiposo e atrofia

muscular; enquanto, que o Kwashiorkor é resultante a uma dieta predominantemente hipoprotéica e tem como características o edema, esteatose hepática, lesões da pele e de mucosas.

Os efeitos deletérios decorrentes das deficiências nutricionais nos seres vivos e sua adaptação metabólica às restrições alimentares, variam em função dos procedimentos metodológicos e dos parâmetros utilizados nos estudos em humanos (Gratham-McGregor et al, 1991; Pollitt et al, 1995) e em animais de laboratório (Pessoa, 1979).

Essas variações podem ser devidas às dietas inadequadas, restritas em quantidade ou qualidade (Andrade et al, 1990); ao período da vida em que a restrição é imposta: gestação (Zamenhof, 1991; Gramsbergen e Westerga, 1992; Medeiros, 1996; Borba et al, 2000), lactação (Gramsbergen e Westerga, 1992; Andrade et al, 1995_a; Medeiros, 1996; Rocha-de-Melo e Guedes, 1997; Morris et al, 1999; Borba et al, 2000) ou após desmame (Cordeiro et al, 1982; Andrade et al, 1995_b).

Atribui-se, também, à duração dos períodos de restrição (Rocha-de-Melo, 2001); às manipulações farmacológicas (Cabral-Filho et al, 1995; Trindade-Filho, 1995; Rodrigues-de-Araújo, 1997); aos estímulos sensoriais, ambientais (Santos-Monteiro et al, 2002) e até mesmo ao exercício físico (Santos-Monteiro, 1995; 2002), entre tantos outros.

Esses estudos, sobre os períodos críticos do desenvolvimento, precisam refletir, com fidedignidade, a inadequação dietética observada nos regimes alimentares humanos deficitários, característicos dos segmentos populacionais de baixa renda que vivem nas áreas de desnutrição endêmica. É considerável o volume de informações sobre os efeitos da desnutrição no organismo, principalmente sobre os seus efeitos neurais, sobretudo nas fases iniciais da vida (Dobbing, 1968; Morgane et al., 1978; 1992; 1993; Medeiros, 1996; Rocha-de-Melo e Guedes, 1997; Rocha-de-Melo, 2001).

Em contraste com o muito que se tem estudado sobre a deficiência nutricional, pouco se conhece sobre os efeitos prejudiciais do consumo exagerado dos nutrientes sobre o sistema nervoso central. A repercussão da hipernutrição sobre a atividade cerebral precisa ser analisada, já

que a incidência do excesso de peso vem aumentando progressivamente na população mundial. Esta progressão fica evidente em muitos trabalhos que apontam a hipernutrição como um dos problemas nutricionais mais graves (Silva et al, 2002). Pode acometer o ser humano em todas as fases da vida e chega ao início do século XXI, como um dos principais problemas de saúde pública no mundo (Batista Filho, 1996; Mantzoros, 1999; Francischi et al., 2000).

Acredita-se que a hiperalimentação, com o conseqüente sobrepeso e obesidade, sejam provavelmente o mais antigo distúrbio metabólico de que se tem notícia, uma vez que se tem conhecimento que na era paleolítica (Halpern, 1999), como também as múmias egípcias e esculturas gregas já apresentavam indícios da sua ocorrência (Francischi et al., 2000). O aumento de sua incidência está distribuído em quase todas as raças e sexos, entretanto no sul do Brasil, Gigante et al (1997) relataram que o sexo feminino foi o mais prevalente, e em consonância com Batista Filho (1996) atinge, na idade adulta, predominantemente a população de 25 a 44 anos, numa faixa etária produtiva, economicamente ativa, porém apresentando um estilo de vida tipicamente sedentário (Cyrino & Nardo, 1996).

Sá (2001) em seus estudos sobre a prevalência e fatores associados à obesidade de mulheres em idade reprodutiva (15 a 49 anos) no nordeste do Brasil, utilizou dados da Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde – 1996. Os resultados mostraram uma prevalência de 22,5% de sobrepeso e 8,0% de obesidade (apresentou aumento progressivo com a idade, desde a adolescência, sendo maior no intervalo entre 40 e 49 anos). Inúmeras variáveis das condições sociais da vida dessas mulheres foram estudadas e relacionadas (idade, estado civil, paridade, trabalho no último ano e a presença de geladeira em casa) mostrando uma associação significativa com o aumento de sobrepeso e de obesidade.

O excesso de peso não é encontrado apenas nos países industrializados, mas também nas sociedades que passam por mudanças no nível socioeconômico, os chamados países em desenvolvimento (Popkin & Doak, 1998). Esses países apresentam níveis educacionais e culturais baixos, fazendo-se presente em todas as camadas sociais. As crianças norte-americanas consideradas com sobrepeso são na sua maioria pertencentes às classes sociais menos privilegiadas economicamente, com o consumo excessivo de hidratos de carbono; em contrapartida, nos países

em desenvolvimento elas pertencem, em geral, às classes sociais economicamente mais privilegiadas (Batista Filho, 1996).

Em 2002, Silva et al. documentaram o processo de transição nutricional no Brasil, constatando uma rápida substituição do problema de escassez pelo problema do excesso dietético, através do trabalho de Monteiro et al. (1995), realizado de 1974 a 1989. Nesse período de 15 anos, houve uma redução de cerca de 60% na prevalência de desnutrição e aumentos variáveis na de obesidade, nos diversos grupos etários e socioeconômicos. Os achados desse estudo indicam que a crença de que a obesidade seja um problema relevante apenas nos países desenvolvidos e em populações de alta renda parece equivocada. Essa conclusão recebe suporte dos resultados do seu trabalho (Silva et al., 2002), que determinou a prevalência de sobrepeso e obesidade em 211 adolescentes de uma escola pública, na faixa etária de 10 a 19 anos, de Recife, Pernambuco, Brasil.

De acordo com Cyrino & Nardo (1996), o sobrepeso resulta do excesso de gordura corporal em relação à massa corpórea magra, ou seja, é uma consequência do desbalanço entre a ingestão alimentar e o gasto energético. Do ponto de vista epidemiológico, entre as doenças nutricionais, é a que tem apresentado aumento nos últimos anos, não apenas em países desenvolvidos, mas também em desenvolvimento (Marreiro et al., 1998; Popkin & Doak, 1998; Halpern, 1999).

Allison et al (1999) relatam que nos Estados Unidos, o sobrepeso, é considerado o problema nutricional mais prevalente, chegando a afetar 1/3 da população adulta e adolescente. Estima-se, conservadoramente, que o seu tratamento e o de suas consequências consumam de 2% a 7% do total de gastos em saúde feitos pelos países desenvolvidos (Marreiro et al., 1998; Rasmussen et al., 1999; Monteiro et al., 1999; Mantzoros, 1999).

No Brasil, aproximadamente 6% da população apresentam essa alteração. Na década de 1990, nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil houve uma evolução ascendente, de 24.9% no sexo feminino e de 19.9% no masculino (Monteiro & Conde, 1999).

Está associado causalmente ao aumento da morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares, diabetes mellitus não-dependente de insulina, doença da vesícula biliar, dislipidemias, hipertensão alguns tipos de cânceres (Martins et al., 1994; Valente, 1995; Marreiro et al., 1998; Mantzoros, 1999; Leser & Soares, 2001); doenças respiratórias, síndrome de apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono, renais, articulares degenerativas, dermatológicas e depressão (Monteiro & Conde, 1999; Halpern & Mancini, 1999; Francischi et al, 2000).

O indivíduo, geralmente, tem problemas psicológicos, sofre preconceitos sociais, que, na maioria das vezes, interfere na sua qualidade de vida (Marreiro et al., 1998; Halpern , 1999; Rasmussen et al., 1999; Mantzoros, 1999).

Dentre os vários fatores extrínsecos que têm contribuído para a hipernutrição têm-se a elevada ingestão de alimentos, as interações psicossociais e a reduzida atividade física (Cyrino & Nardo, 1996; Gigante et al, 1997; Francischi et al., 2000; Leser & Soares, 2001). É preocupante a influência da tecnologia sobre o consumo exagerado de nutrientes. Segundo Francischi et al. (2000), os indivíduos com excesso de peso além de apresentarem uma redução na sua atividade física, comem mais em frente ao televisor e sofrem influências dos comerciais que anunciam produtos de alto valor energético. Acrescenta-se a tudo isto, a disponibilidade da alimentação em redes de “fast-food”.

Alguns fatores intrínsecos têm também contribuído para o entendimento dos mecanismos dessa doença, podendo destacar-se lesões da área ventro-medial do hipotálamo e do centro da saciedade, redução na produção de calor no tecido adiposo marron e fatores genéticos (Marreiro et al., 1998; Péruse & Bouchard, 1999; Francischi et al., 2000).

Essas alterações normalmente são acompanhadas de distúrbios na secreção e/ou função de vários hormônios, dentre eles hormônio do crescimento, corticosteróides, prolactina, hormônios sexuais, tireoidianos, insulina e também da leptina. Estes possuem funções importantes no metabolismo energético, estimulando a taxa metabólica basal e a termogênese (Marreiro et al., 1998; Francischi et al., 2000).

No Brasil o excesso de peso em crianças de 0 a 10 anos de idade varia entre 1,9% e 2,6% e é maior em crianças com idade inferior a 24 meses. Está relacionado com a maior renda mensal da família. Nas regiões Sul e Sudeste atinge mais de 5% das crianças menores de 05 anos, mesmo em famílias de baixa renda (Coitinho et al., 1991). Estudo feito em 400 crianças de 04 meses no Recife, atendidas em clínicas privadas, mostrou uma incidência de 5,5% de obesidade, sendo mais freqüente no sexo feminino e na raça branca (Matias, 1996).

No entanto, após os 18 anos de idade, o sobrepeso e a obesidade são cada vez mais freqüentes. Estima-se que cerca de 27 milhões de adultos brasileiros (32%) apresentam algum grau de excesso de peso, sendo que em 6,8 milhões destes, o excesso de peso é considerado acentuado. Encontra-se uma prevalência de obesidade em homens de 10.2% e em mulheres de 14.7% (Monteiro et al., 1999).

A íntima relação que parece existir entre o excesso de peso e a hipertensão arterial estimula estudos tanto em humanos, quanto em animais de laboratório (rato, cão, coelho), para que se obtenha uma melhor compreensão dos mecanismos que levam o ganho de peso a elevar a pressão arterial. Nos Estados Unidos, aproximadamente, 30% a 50% da hipertensão é atribuída ao excesso de peso. Trabalho realizado em 22.000 coreanos demonstrou a relação linear entre o índice de massa corporal e a pressão sanguínea, mesmo que não se tenha excesso de peso. Estudos teóricos e experimentais, mostram que em todas as formas de hipertensão pode-se ter alteração da função renal (Haynes et al., 1998; Silva, 1999).

Anormalidades do tipo hiperinsulinemia, resistência à insulina, ativação do sistema da renina-angiotensina, ativação do sistema nervoso simpático e mudanças estruturais do rim concorrem para o mau funcionamento renal (Haynes et al., 1998; Hall et al.,1998). Uma das maiores dificuldades enfrentadas nesses tipos de estudo é a carência de modelo animal que reproduza seqüencialmente as mudanças nas funções cardiovascular e renal, que ocorrem com o ganho de peso; já para a obesidade genética existem vários roedores que servem de modelos, sendo mais utilizado o camundongo (Keenan et al., 1997; Hall et al.,1998; Haynes et al., 1998; Silva, 1999).

Com o avanço das pesquisas sobre o nível molecular da obesidade na década de 1990, foi isolado o seu gen (ob) e houve a identificação da leptina (Gura, 1997). Em camudongos, geneticamente obesos, a mutação recessiva no seu gen causa obesidade severa e diabetes mellitus tipo 02. Esses animais apresentam hiperfagia, diminuição do consumo energético, infertilidade e retardo no crescimento. A leptina não foi encontrada no plasma desses animais, mas quando injetada produz diminuição no consumo de alimentos e perda de peso, o que sugere sua importância na regulação do peso corporal (Kordik & Reitz, 1999; Considine, 1997; Orban et al., 1998).

Em humanos, a concentração plasmática de leptina aumenta em proporção direta com a massa de gordura corporal, sendo identificada nos adipócitos e produzida subcutaneamente em maior quantidade do que nas vísceras. Os seus receptores são encontrados em muitas áreas do cérebro: hipotálamo, cerebelo, córtex, hipocampo, tálamo, plexo coróide; e em outros tecidos não-neurais: pulmões, rim, fígado, pâncreas, ovários e células músculo-esqueléticas (Mantzoros, 1999; Rosenbaum et al, 1997; Gura, 1997).

O nível de leptina estocada reflete não só a quantidade de gordura armazenada como também um desequilíbrio de energia adquirida através da ingestão de alimentos, especificamente de macronutrientes ou de micronutrientes (Mantzoros, 1999). Entretanto, durante a ingestão hipocalórica ocorre uma queda na concentração da leptina plasmática, sugerindo que pode haver uma interação entre a administração de leptina e os regimes alimentares para a manutenção ou redução do peso corpóreo. O nível sérico de leptina possivelmente está associado com outras desordens alimentares, tais como: bulimia, anorexia nervosa e depressão (Kordik & Reitz, 1999; Mantzoros, 1999).

Dados na literatura são escassos no que se refere aos efeitos da hipernutrição sobre a atividade do sistema nervoso. Sabe-se, no entanto, que, após o tecido adiposo, o cérebro é o órgão que contém a maior concentração de lipídios, com uma grande proporção de ácidos graxos poliinsaturados (Fernandez et al., 1997). Esses compostos exercem papel importante no desenvolvimento dessa estrutura. Mudanças na composição lipídica cerebral resultante de

manipulações dietéticas tem sido associadas com alterações comportamentais e de aprendizado (Wainwright, 1992, citado por Medeiros, 1996).

O efeito de dietas enriquecidas com lipídios (óleo de soja e de oliva) sobre o comportamento sexual e exploratório foi estudado em ratos machos desnutridos durante a gestação e o aleitamento (Fernandez et al., 1997). Os resultados sugerem que apesar da desnutrição produzir permanentes alterações comportamentais, o comportamento sexual foi recuperado nos animais que utilizaram a dieta enriquecida com o óleo de soja.

À semelhança do trabalho acima descrito, ratos com 21, 120 e 360 dias, também foram alimentados com dieta hiperlipídica durante 14 semanas e nos dois primeiros grupos, em relação ao da dieta controle, houve um aumento de peso, e em relação ao último grupo houve uma perda de peso corporal, mas sem evidências de obesidade em nenhum dos grupos estudados, comportando-se de forma idêntica aos humanos (Pessoa, 1979).

Medeiros (1996), para estudar a influência das dietas hiperlipídicas, quanto à quantidade e à qualidade, de origem vegetal e animal, sobre o desenvolvimento e as funções do sistema nervoso, alimentou ratos no período da gestação e do aleitamento. Verificou pesos corporais maiores, velocidade de propagação da depressão alastrante semelhantes ou menores que no controle e quanto ao período de tratamento, o mais susceptível foi o de aleitamento.

É incontestável a necessidade de tratamento que previna ou mesmo que diminua os malefícios que o ganho de peso traz ao organismo. A inclusão de exercícios físicos pode ser favorável nesse sentido (Saris, 1993; Cyrino & Nardo, 1996; Considine, 1997; Hill & Melanson, 1999; Francischi et al., 2000). Alguns autores enfatizam que a prática de atividade física regular, inclusive recreativa, influi positivamente no controle do peso através da redução da gordura corporal; redução do estresse e/ou aumento da defesa imunológica do organismo, protegendo-o do desenvolvimento de neoplasias (Pollock et al., 1986), inclusive as do cólon (Leser & Soares, 2001).

A escolha do exercício físico adequado requer um conhecimento preciso do indivíduo em questão. Fatores como o estado de saúde, a capacidade física, a estrutura, a idade e a motivação

têm papel decisivo nessa escolha. A atividade física, inicialmente, deveria ser de intensidade baixa e moderada, de progressão lenta e moderada para adaptação gradual do organismo (Pollock et al.,1986; Oliveira e Furtado, 1999).

A relação atividade física, saúde e qualidade de vida, a partir da década de 30, vem recebendo atenção crescente da comunidade científica diante da constatação de que as doenças cardiovasculares representavam a principal causa de mortalidade nos países desenvolvidos, passando a atividade física a ser recomendada como condição imprescindível para um estilo sadio de vida (Furtado,1997 citado por Marques, 2001).

Nos últimos anos tem-se prestado especial atenção à interação entre nutrição, o estado de saúde dos indivíduos, o exercício físico e aos seus efeitos fisiológicos. O número de investigações tem aumentado o conhecimento atual sobre as conseqüências que tem o exercício físico para a saúde e a importância de uma forma de vida fisicamente ativa que se mantenha o maior tempo possível (Pollock et al.,1986).

Estudos recentes demonstram que o exercício melhora o bem estar geral, ajuda a controlar condições específicas como: obesidade, diabetes, hipercolesterolemia, doença arterial coronariana, ansiedade, estresse e contribui para o tratamento de várias enfermidades mentais, incluindo neuroses de depressão e ansiedade, bem como retarda os declínios associados ao envelhecimento (Halpern e Mancini, 1999; Oliveira e Furtado, 1999; Courneya et al, 2000; Gobbi, 1997 citado por Marques, 2001; Marchand, 2001; Veríssimo et al, 2002).

Adaptações fisiológicas, semelhantes em ratos e humanos, indiferentemente da idade, ocorrem com a prática de exercício físico: aumento na capacidade cardiovascular (Hollost, 1988); melhora na tolerância à glicose e sensibilidade à insulina (Ichikawa et al., 2000); redução da gordura visceral e do peso corporal (Halpern e Mansini, 1999; Tsutsumi et al., 2001; Alves e Bastos, 2001); aumento na hipertrofia muscular (Ascenço et al., 2000), dentre muitas outras (Duarte et al., 2000; citados por Marques, 2001).

Alves e Bastos (2001) pesquisaram em 14 crianças e adolescentes, com faixa etária entre 09 e 17 anos, na cidade Aracajú-Sergipe, previamente diagnosticados como obesos e com sobrepeso, se a prática regular de exercícios físicos contribuiria para a redução do percentual de gordura. O estudo levou em consideração cinco variáveis: percentual de gordura médio, peso corporal (Kg), gordura corporal (Kg), excesso de gordura (Kg) e massa magra corporal (Kg). Os achados confirmam a hipótese de que a prática regular de exercícios físicos reduz o percentual de gordura e conseqüentemente previne a proliferação das células adiposas durante a infância e a adolescência. Além disso, no caso de indivíduos obesos, os exercícios auxiliam no tratamento da obesidade.

Porém, pouco se sabe sobre a influência da atividade física e da hipernutrição sobre o sistema nervoso central. É, de fato, como anteriormente mencionado, importante uma boa nutrição durante todos os ciclos do desenvolvimento e crescimento do organismo, principalmente no que diz respeito ao sistema nervoso (Fernstrom, 2000). É inquestionável que uma dieta equilibrada pode prevenir, ou até mesmo retardar o surgimento de algumas doenças (Pollock et al., 1986).

Inúmeros trabalhos, dentre eles o de Marcondes (1976), consideraram que o crescimento e desenvolvimento são processos complexos e distintos, embora intimamente relacionados, e levam no ser humano, cerca de 18 anos para se consolidar.

Todos esses processos (desenvolvimento anatômico, químico e fisiológico do cérebro e conseqüentemente do comportamento) são fortemente influenciados pelo somatório de fatores genéticos e ambientais, nutricionais, psicológicos, econômicos, culturais, bem como a estimulação ambiental (Morgane et al., 1993; Guerra, 2002).

Para Dobbing (1968) a etapa mais vulnerável do desenvolvimento do sistema nervoso central à desnutrição, e a outros insultos, é o “período de crescimento rápido do cérebro”. É o período de pico da atividade de eventos específicos (neurogliogênese, migração neuronal e diferenciação celular) que se realizam com velocidade máxima, provocando aumento rápido do peso cerebral. A época em que se dá o período crítico varia, conforme a espécie animal: nos seres humanos o período vai do terceiro trimestre gestacional e se estende até os primeiros anos de vida pós-natal (

2-4 anos); no rato e no cão desde o nascimento até o fim do aleitamento ; e na cobaia, corresponde apenas à vida pré-natal.

Além dos processos supra-citados ocorrem: diferenciação celular (arborização dendrítica, crescimento axonal e formação dos circuito neurais); construção da bainha de mielina; formação das sinapses; síntese e liberação de neurotransmissores, que podem ser afetados pela desnutrição ou por outros insultos, tais como: fatores ambientais, sensoriais, sócio-econômicos, manipulações farmacológicas dentre outras, resultando em alterações que podem não ser completamente revertidas pela recuperação nutricional (Katz et al., 1982; Morgane et al., 1992; Medeiros et al., 2002).

No entanto, o cérebro não é um órgão homogêneo, pois é formado por diferentes estruturas. Assim, suas regiões apresentam diferenças em seus ritmos de crescimento e a organização estrutural do cérebro obedece um cronograma pré-determinado e pouco flexível (Guedes, 1985). Tal observação foi corroborada por Morgane e colaboradores (1993) ao afirmarem que cada região cerebral, com suas coleções distintas de unidades histológicas, segue uma seqüência de desenvolvimento temporal precisa e planejada intrinsecamente, isto é, cada região cerebral tem seu próprio período crítico de crescimento, portanto torna-se variavelmente vulnerável às agressões durante todo o período de desenvolvimento pré-natal e pós-natal precoce.

Segundo Morgane e colaboradores (1993) o estágio do período de desenvolvimento em que ocorre uma agressão parece ser um fator mais decisivo na determinação do defeito final apresentado pelo cérebro do que o tipo de agressão, isto é, um mesmo insulto atuando em momentos variados determina diferentes alterações na morfofisiologia cerebral. Sabe-se que a deficiência nutricional, atuando sobre o período de crescimento rápido (período crítico), é capaz de alterar o padrão dos eventos morfogenéticos nesta fase com consequências deletérias para o desenvolvimento e aquisição de padrões fisiológicos maduros do organismo (Dobbing, 1970; Resnick et al, 1979).

Na dependência de sua intensidade e duração, a deficiência nutricional pode comprometer a estrutura e a função do sistema nervoso de humanos e de outros mamíferos, com consequências variavelmente devastadoras para todo o organismo, particularmente se ocorre cedo na vida pós-natal, quando o crescimento corporal é muito rápido e a necessidade de calorias, proteínas e outros nutrientes é máxima (Guedes et al., 1996).

Guedes et al. (1996) relatam que há uma relação direta entre a intensidade das sequelas causadas pela desnutrição no tecido nervoso e fatores como: duração, severidade e o tipo de deficiência nutricional (se proteica, calórica, vitamínica ou de elementos-traço). O estágio de desenvolvimento neural no qual a desnutrição atuou também deve ser levado em consideração, quando se analisam os efeitos da desnutrição sobre o tecido cerebral (Morgane et al., 1978; Ballabriga, 1989).

Pode-se concluir, portanto, que as seqüelas oriundas da deficiência nutricional são mais nocivas quando impostas no início da vida. Algumas dessas seqüelas podem se estender por todo o ciclo vital (Marcondes et al., 1976). Existem vários estudos que corroboram este fato, cujos resultados mostram uma correlação significativa entre o baixo peso ao nascer e uma maior susceptibilidade a limitações no seu potencial de crescimento e de desenvolvimento, principalmente quando os recém-nascidos permanecem em ambiente pouco estimulante até a idade adulta (Santos-Monteiro, 1995; Popkin et al, 1996; Guedes et al, 1996; Guerra, 2002; Rissin, 2003).

Nas três últimas décadas, o número de publicações sobre a nutrição e as funções do sistema nervoso tem crescido. Pela sua relevância, os efeitos da desnutrição sobre o sistema nervoso têm sido objeto de numerosos estudos em laboratórios. Para isso empregam-se as mais diversas abordagens experimentais, compreendendo técnicas morfológicas, neuroquímicas, comportamentais, neurofarmacológicas e eletrofisiológicas. Entre estas últimas, figura o estudo da atividade elétrica cerebral e da “depressão alastrante cortical”.

O fenômeno da depressão alastrante cortical (DA) foi descrito por Leão (1944_a), durante estudos sobre epilepsia experimental, em que se registrava a atividade elétrica do córtex cerebral

de coelhos anestesiados. Consiste numa resposta reversível do tecido cortical, provocada por estimulação elétrica, mecânica ou química, de um ponto desse tecido. O tecido estimulado responde diminuindo acentuadamente a sua atividade elétrica espontânea ou evocada (daí o termo “depressão”). Essa depressão se propaga concentricamente, como uma “onda”, atingindo sucessivamente áreas mais e mais distantes, a partir do ponto estimulado. Em cada ponto, a depressão eletrográfica dura de 1 a 2 minutos, e se propaga numa velocidade de 2 a 5 mm/min. Em seguida a atividade começa a recuperar as características iniciais, completando-se essa recuperação após 10 a 15 minutos. (Leão, 1972; Martins-Ferreira, 1983).

Leão (1944_a) observou que uma atividade eletrográfica anormal, similar à observada nos EEG de pacientes epiléticos, surgia eventualmente durante a DA, enquanto a atividade espontânea estava deprimida. Outras alterações na fisiologia cortical também acompanham a depressão electrocorticográfica. Essas alterações compreendem dilatação dos vasos sanguíneos da pia-máter (Leão, 1944_b); aparecimento de uma variação lenta de voltagem, de grande amplitude, medida contra um ponto do potencial elétrico fixo (Leão, 1947, 1951); aumento da impedância elétrica do tecido (Leão & Martins-Ferreira, 1953); diminuição da pressão parcial de oxigênio (Lukyanová & Bures, 1967) e variação na quantidade de água e nas concentrações de íons no espaço intersticial (Vyskocil et al., 1972; Nicholson & Kraig, 1975, 1981; Hansen & Olson, 1980).

A DA tem sido registrada no córtex e em outras estruturas encefálicas em inúmeros mamíferos e em outras espécies de vertebrados, compreendendo-se os peixes (Higashida et al., 1977), anfíbios (Gouras, 1958), répteis (Martins-Ferreira & Leão, 1958) e aves, (Leão, 1947; Leão & Martins-Ferreira, 1953; 1958; 1961; Martins-Ferreira & Leão, 1958; Martins-Ferreira, 1962; 1983).

Segundo Guedes et al (1996), um amplo conjunto de informações sobre o fenômeno tem sido publicado nas últimas cinco décadas, mas a natureza exata do mecanismo biológico especificamente responsável pela sua deflagração e propagação, ainda não foi identificada. E é esta a razão pela qual a DA continua sendo amplamente estudada. A incidência e a propagação da

DA dependem das condições predominantes do tecido neural, que podem ser alteradas por manipulações sistêmicas ou locais (no tecido cerebral).

A velocidade com que a DA se propaga é maior naquelas situações em que a resistência do tecido nervoso ao fenômeno está diminuída e vice-versa (Leão, 1963, 1972; Guedes, 1984). Condições que alteram a excitabilidade neural em geral modificam também as características da DA no tecido alterado (Guedes e Do Carmo, 1980; Guedes, 1984; Guedes et al, 1996; 2002).

O Laboratório de Fisiologia da Nutrição Naíde Teodósio (LAFINNT), do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), vem se dedicando, há alguns anos, à análise dos efeitos da desnutrição sobre o sistema nervoso através de modelos experimentais. Um desses modelos é representado pelo emprego da DBR (Dieta Básica Regional).

A DBR é uma dieta confeccionada para animais de laboratório, que contém, nas proporções em que são consumidos, quatro alimentos que constituem a base da alimentação diária de populações de baixa renda da Zona da Mata Sul de Pernambuco (Coutinho, 1976; Teodósio et al., 1990). O consumo da DBR em animais determina algumas semelhanças com o quadro de desnutrição observado em humanos, a julgar por alterações do desenvolvimento somático, bem como por alterações clínicas e bioquímicas (Teodósio et al., 1981, 1983).

Estudos com fetos e lactentes de ratas desnutridas pela DBR revelaram alterações de desenvolvimento do fígado, do diafragma e do encéfalo (Teodósio et al., 1983, 1990); retardo de maturação do neocórtex aferido pela extinção da imobilidade reflexa (hipnose animal) e atraso no desenvolvimento somático aferido através de alguns indicadores (abertura dos olhos, pavilhão auditivo, dentre outros) e de alguns reflexos inatos, como a retificação da postura (Costa et al, 1983). Em ratos adultos, cronicamente desnutridos, foi encontrada diminuição da velocidade de condução do impulso no nervo ciático (Costa et al, 1983; Silva et al, 1987) e aumento na susceptibilidade a convulsão induzida por drogas (Cabral-Filho et al, 1986).

Os efeitos da desnutrição produzida pelo consumo da DBR, sobre a DA, têm sido avaliados em estudos experimentais (Guedes, 1984; Guedes et al, 1987_a; Ximenes-da-Silva e Guedes, 1991; Rocha-de-Melo, 1994). Foi verificado que os pesos corporais e cerebrais estavam reduzidos e as velocidades de propagação da DA significativamente maiores nos animais desnutridos pela DBR, durante a gestação e o aleitamento. Se a desnutrição for imposta durante a idade adulta, não se verifica alteração na velocidade de propagação da DA (Guedes et al, 1987_a).

O trabalho realizado por Andrade et al (1990) em ratos desnutridos pela DBR, mostrou que simplesmente elevar o teor protéico da DBR a níveis adequados (de 8% para 22%), na dependência apenas do aumento da quantidade de seus ingredientes, não elimina os seus efeitos sobre a DA; no entanto, quando se faz uma suplementação com proteína de melhor qualidade (caseína) os efeitos sobre a DA são revertidos. Conclui-se que, na suplementação, tem-se que se considerar não somente a quantidade, mas principalmente a qualidade da proteína utilizada. A possibilidade de que essa observação experimental venha a ser confirmada em crianças, aumenta a importância do postulado acima.

Estudos no LAFINNT têm comprovado que a susceptibilidade cortical ao fenômeno da DA pode ser influenciada pelas condições em que se encontra o tecido cerebral. Algumas vezes o córtex pode se tornar mais vulnerável a DA, tendo em vista as velocidades de propagação mais altas, ou mais resistente, apresentando velocidades mais baixas. Algumas condições de interesse clínico podem alterar essa susceptibilidade. Além da desnutrição (Guedes, 1984; Andrade et al, 1990; Rocha-de-Melo e Guedes, 1997; Guedes e Cavalheiro, 1997), a diminuição da concentração extracelular de cloreto (Guedes e Do Carmo, 1980); a privação do sono paradoxal (Guedes, 1984; Trindade-Filho, 1995); o consumo de álcool (Guedes e Frade, 1993); o tratamento com agonistas do ácido gama-amino-butírico (Guedes et al, 1992); a hipoglicemia (Ximenes-da-Silva e Guedes, 1991; Costa-Cruz e Guedes, 2001); o hipertireoidismo (Santos, 2000) e a privação sensorial (Santos-Monteiro, 2002) aumentam a velocidade da DA.

Por outro lado, o envelhecimento (Guedes et al, 1996); o tratamento dietético com lítio (Guedes et al, 1989); a facilitação da atividade serotoninérgica (Cabral-Filho et al, 1995; Rodrigues-de-Araújo, 1997; Guedes et al, 2002); o uso de anestésicos (Guedes e Barreto, 1992); a

hiperglicemia (Ximenes-da-Silva e Guedes, 1991; Costa-Cruz e Guedes, 2001); o hipotireoidismo (Guedes e Pereira-da-Silva, 1993); a epilepsia crônica produzida pela pilocarpina (Guedes e Cavalheiro, 1997), o aleitamento em condições favoráveis (Rocha-de-Melo, 2001) e a estimulação ambiental (Santos-Monteiro et al, 2000) diminuem a velocidade de propagação da DA.

Rocha-de-Melo e Guedes (1997) impuseram episódios curtos de desnutrição, durante a lactação, às mães pelo consumo único de DBR, em uma das três semanas do aleitamento. Na idade adulta, os filhotes foram avaliados através da velocidade de propagação da DA. Os registros demonstraram que a terceira semana teve maior impacto no que se refere a facilitar a propagação da DA.

Santos-Monteiro (1995); Guedes et al(1996); Santos-Monteiro et al (2000) averiguaram a influência da estimulação sensorial, associada ao estado nutricional, sobre a depressão alastrante cortical em animais. Para isto ratos bem nutridos e desnutridos foram submetidos a diversos graus de estimulação sensorial, durante períodos precoces de suas vidas. Interessantemente, observou-se que apenas aqueles animais desnutridos, que foram mantidos em condições de ambientes ricos em estímulos (inclusive natação), desde a idade pré-desmame até a idade adulta (dos 7 aos 90-110 dias de idade), apresentaram redução significativa da velocidade de propagação da DA. Os grupos desnutridos e submetidos à estimulação ambiental apenas após o desmame, ao contrário, não apresentaram diferenças significativas (embora as velocidades médias da DA fossem menores) em relação ao grupo desnutrido não estimulado.

Esses dados sugerem que há um efeito diferencial da estimulação ambiental sobre a DA, dependendo do estado nutricional e do período em que a estimulação se inicia.

A manipulação do tamanho das ninhadas tem sido utilizada para o estudo experimental dos efeitos da desnutrição em animais de laboratório. De Luca et al. (1977) e Plagemann et al.(1998) relatam o uso da técnica das grandes ninhadas para impor a desnutrição, baseando-se no aumento do número de filhotes que serão amamentados por uma única mãe. Estabelece-se, portanto, uma competição dos filhotes pelo leite materno. Morgane et al., (1978) admitem que a qualidade do

leite é preservada, reduzindo-se a quantidade recebida por cada filhote, levando-os à deficiência nutricional.

No LAFINNT, Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002), usando a técnica das grandes ninhadas, impuseram a desnutrição em um grupo de ratos recém nascidos (12 filhotes por mãe) e, em contra-partida, reduziram, em outro grupo, o tamanho das ninhadas (apenas 03 filhotes por mãe) estabelecendo-se uma situação favorável para uma superalimentação dos filhotes, à semelhança de Plagemann et al (1999_{a, b}). Nessas condições, parece ter ocorrido maior disponibilidade de leite materno para cada filhote, já que a competição foi diminuída. Criou-se, então, uma situação oposta à desnutrição, em que os filhotes, após o desmame, apresentavam-se com pesos corporais significativamente mais altos do que seus controles (criados em ninhadas de 06 filhotes).

Rocha-de-Melo (2001) analisou em ratos, amamentados em ninhadas com diferentes tamanhos (ninhadas pequenas [3 filhotes por mãe; grupo P]; ninhadas médias [6 filhotes por mãe; grupo M] e ninhadas grandes [12 filhotes por mãe; grupo G]), os extremos da situação nutricional e seu impacto no sistema nervoso, em duas fases da vida (logo após o desmame e na vida adulta). Usou uma abordagem eletrofisiológica através do fenômeno da DA, e uma morfológica através da técnica histoquímica para marcação dos neurônios que contêm a enzima NADPH-diaforase (NADPH-d), para analisar morfometricamente células da área visual do córtex primário (área 17). Em relação aos respectivos grupos M, os dois grupos P (jovem e adulto) apresentaram pesos corporais e encefálicos significativamente maiores e velocidades de propagação da DA significativamente menores, enquanto que os grupos G apresentaram resultados opostos (pesos encefálicos e corporais menores e velocidades da DA maiores).

Em relação à histoquímica da NADPH-d, estudada apenas nos animais jovens, o grupo P apresentou redução da densidade celular e aumento das áreas do corpo celular e do campo dendrítico, bem como do número de ramos dendríticos, quando comparados com o grupo G. Esses dados evidenciam que a manipulação do tamanho da ninhada durante a lactação tem efeitos sobre a susceptibilidade cortical à DA, podendo alterar alguns parâmetros morfométricos revelados pela

histoquímica da NDPH-d. Além disso, ficou evidente a persistência de certas alterações em idades tardias, mesmo após o retorno a um aporte nutricional adequado.

Santos-Monteiro (2002), à semelhança de Rocha-de-Melo (2001), também trabalhou com os 03 tamanhos de ninhadas, investigou os possíveis efeitos da privação sensorial precoce (enucleação) e da manipulação das condições de aleitamento, sobre o desenvolvimento neural de ratos adultos (90-150 dias de idade), através do fenômeno da DA, nas regiões parietal e occipital (assimetrias funcionais hemisféricas na susceptibilidade cortical à DA); e, durante o desenvolvimento, averiguou os efeitos da manipulação das condições de aleitamento sobre a evolução do peso corporal e do peso encefálico úmido e seco. Os pesos corporais e encefálicos variaram de forma inversamente proporcional, e as velocidades da DA de forma diretamente proporcional ao tamanho das ninhadas. Nos ratos não-enucleados, as características da DA foram semelhantes nas duas regiões corticais analisadas (parietal e occipital), não havendo também diferenças entre os dois hemisférios.

A enucleação precoce não afetou os pesos corporais e encefálicos, mas provocou diferenças inter-hemisféricas (contralateral maior que ipsilateral) nas velocidades da DA, sendo essas diferenças mais evidentes no grupo M e menos evidentes no grupo G. Os resultados referentes aos pesos corporal e encefálicos e as alterações eletrofisiológicas da DA são similares aos de Rocha-de-Melo (2001). Mostra que: não existe dominância hemisférica, nem diferenças regionais, quanto à propagação da DA nos animais não-enucleados; a enucleação unilateral precoce é eficaz em alterar as características da DA, com impacto maior no hemisfério contralateral ao olho enucleado e sugerem que os efeitos da enucleação sobre a DA podem ser influenciados pelo estado nutricional no início da vida.

As considerações feitas até o presente momento a respeito da influência da alimentação e da nutrição durante períodos fisiológicos como a gestação e a lactação, apontam para a importância de se considerar os fatores ambientais que podem interferir nesses períodos e que desse modo podem estar relacionados ao equilíbrio do metabolismo energético. Além da nutrição, um outro

fator importante envolvido com o balanço do metabolismo energético durante a lactação é aquele relacionado aos efeitos fisiológicos causados pelo exercício físico (Wanderley, 2001).

Nos últimos anos tem-se prestado especial atenção à interação entre nutrição, o exercício físico e o estado de saúde dos indivíduos. A capacidade do exercício e da atividade física melhoram ou mantêm-se graças a nutrição adequada, porém, podem deteriorar-se se existem deficiências nutricionais. Um considerável número de investigações tem aumentado o conhecimento atual sobre as conseqüências que tem o exercício físico para a saúde (Duffy, 1997; Courneya et al, 2000). No entanto, em animais de laboratório observa-se que têm sido abordados diversos aspectos, referentes aos efeitos fisiológicos do exercício físico, mas a sua influência sobre o sistema nervoso central, pouco tem sido investigada.

Diante das considerações acima, considerou-se oportuno investigar a interação nutrição-exercício físico, no que concerne aos seus efeitos sobre o cérebro. Este estudo, portanto, pretende dar continuidade ao trabalho inicial com o exercício físico (natação) no LAFINNT (Santos-Monteiro et al., 2000). Pretende também ampliar os estudos iniciados por Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002) com o modelo de grandes e pequenas ninhadas. Dessa forma, pretende-se diminuir, na literatura científica, a lacuna que está representada pelas escassas informações a respeito dos possíveis efeitos do exercício físico sobre a atividade do córtex cerebral. Assim resolveu-se investigar os efeitos da manipulação do tamanho da ninhada e do exercício físico (natação) sobre o sistema nervoso, tendo em mente os objetivos descritos a seguir.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar, no rato adulto, os possíveis efeitos da manipulação do tamanho da ninhada durante a lactação, associada à natação precoce e tardia sobre parâmetros ponderais e eletrofisiológicos.

2.2 Objetivos Específicos

Investigar, na idade adulta, os efeitos da manipulação do tamanho das ninhadas durante a lactação, associada ou não à natação precoce e tardia, sobre:

- ✓ O peso corporal;
- ✓ O peso do encéfalo úmido, bem como a sua proporção de água e de matéria seca;
- ✓ A susceptibilidade cortical à depressão alastrante, avaliada por meio da sua velocidade de propagação.

3 HIPÓTESES

- A manipulação do tamanho da ninhada associada ao exercício físico (natação) altera o peso corporal e encefálico dos animais no dia do registro eletrográfico.
- A manipulação do tamanho da ninhada associada ao exercício físico (natação) altera a velocidade da depressão alastrante.

4 METODOLOGIA

4.1 Animais

Foram utilizados 114 ratos machos adultos (90-245 dias; medianas entre 119 e 177 dias, nos diferentes grupos: **P** - mediana entre 119 e 142; **M** - mediana entre 120,5 e 145; **G** - mediana entre 146 e 177), foi registrada a DA no córtex cerebral da linhagem Wistar, provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Esses animais foram obtidos do acasalamento de fêmeas que pesavam acima de 200g, com idade de 90 a 180 dias e que receberam dieta comercial usada na manutenção da colônia, denominada “LABINA” (Agribands Purina do Brasil Ltda). Essa dieta, nutricionalmente, é equilibrada na quantidade e na qualidade de seus componentes, no que se refere a sua composição química, atendendo desse modo aos requerimentos nutricionais do rato. A mesma apresenta 23% de proteínas de diversas fontes (animais e vegetais), representadas na **Tabela 01**.

O acasalamento fêz- se colocando em uma gaiola três fêmeas para um macho, o qual foi retirado após sete dias. No décimo dia um novo macho foi colocado, permanecendo por mais uma semana. Uma vez diagnosticada a prenhes, através do aumento de peso e desenvolvimento do ventre, a fêmea foi transportada para a “maternidade” (caixa plástica medindo 33 x 40 x 17 cm, recoberta com grade de metal), continuando a receber a mesma dieta comercial de manutenção do biotério.

No primeiro dia pós-parto, os filhotes de 02 a 03 ninhadas foram misturados e divididos aleatoriamente em três grupos de acordo com o tamanho da ninhada. Assim, foram formadas ninhadas contendo 03, 08 e 12 filhotes (denominadas pequenas ninhadas (**P**), médias (**M**) e grandes (**G**). Cada ninhada foi amamentada por uma mesma rata lactante durante todo o aleitamento, ocorrendo o desmame aos 22 dias de vida. Nesta data, os filhotes, separados por sexo, foram colocados em gaiolas metálicas (34 x 40 x 19 cm), passando a receber a mesma dieta

comercial oferecida anteriormente às mães e aí permanecendo até a data do registro eletrofisiológico.

Cada um desses grupos, nutricionalmente distintos, originou três subgrupos experimentais. Em um dos subgrupos, os filhotes, durante o aleitamento (**Al**), foram submetidos à natação (**Al**; **grupos MAI, GAI, PAI**); no segundo subgrupo, os animais foram submetidos a natação na vida adulta (**Ad**; **grupos MAd, GAd, PAd**). Os animais que não foram submetidos à natação (terceiro subgrupo) constituíram os grupos controle (**C**; **grupos MC, GC, PC**) para verificação dos possíveis efeitos nutricionais sobre os parâmetros estudados. Desse modo, foram formados nove grupos, resultantes da combinação entre as 3 condições de lactação (**M, G e P**) e as 03 condições de exercício físico (**Al, Ad e C**; **Figura 01**). Neste trabalho foram estudados 42 ratos adultos amamentados na condição **M**, 41 na condição **P** e 31 na condição **G**.

Os procedimentos para submeter os animais à natação no aleitamento (grupo **Al**), ou na idade adulta (grupo **Ad**), são descritos a seguir.

4.2 Natação

4.2.1 Natação durante o Aleitamento

Do oitavo ao vigésimo segundo dias de vida pós-natal, alguns dos filhotes foram marcados e submetidos ao exercício físico (natação). Durante esse período, os filhotes foram submetidos a sessões diárias de natação, sem resistência adicional nas patas. A água foi previamente aquecida e mantida a uma temperatura de $27 \pm 1^\circ \text{C}$, numa caixa plástica medindo 33 x 40 x 17cm (**Figura 02**). O exercício iniciou-se com o tempo de 05 minutos, crescendo-se 05 min a cada dia, até ser atingido o tempo de 60 min, o que ocorreu no 19º dia. A partir de então, o tempo de natação permaneceu constante, até o 22º dia, quando a natação foi concluída. Após cada sessão de natação, os animais eram enxugados, aquecidos e devolvidos à companhia materna. Nessa ocasião, apresentaram comportamento semelhante aos demais animais, que não nadaram, amamentaram-se

imediatamente ao serem recolocados junto às mães; deambularam normalmente. A mortalidade durante e após a natação foi desprezível (03 animais), tendo ocorrido nos 03 primeiros dias, sendo assim descartados do experimento.

4.2.2 Natação na Idade Adulta

Os grupos que nadaram durante a idade adulta (50 e 120 dias) foram submetidos a sessões diárias de natação, nos 05 dias úteis da semana, com intervalo, para repouso, aos sábados e domingos. A água foi previamente aquecida e mantida a uma temperatura de $27\pm 1^\circ\text{C}$, em balde plástico medindo 50 cm de diâmetro e com capacidade para 70 litros (**Figura 03**). O exercício iniciou-se com o tempo de 10 minutos, crescendo-se 10 minutos a cada dois dias até ser atingido o tempo de 60 min, o que ocorreu no 11º dia. A partir de então, o tempo de natação permaneceu constante, até o 22º dia, quando a natação foi concluída. Observe-se que foram mantidos 60' por 12 dias. O período total, que compreendeu os dias de natação (22 dias) e o repouso (finais de semana – 08 dias), foi de 30 dias. Após a sessão de natação os animais eram enxugados, aquecidos e posteriormente retornados às suas gaiolas, no biotério; lá permaneciam em média 70 ± 10 dias, até a data do registro eletrofisiológico. A mortalidade durante e após a natação na idade adulta foi nula.

4.2.3 Grupo Controle para o Exercício Físico (ratos que não nadaram)

Em cada grupo nutricionalmente distinto (representado pelos diferentes tamanhos das ninhadas; **P**, **M** e **G**) foi estudado também um subgrupo controle (**C**) para o exercício físico, isto é, animais que não nadaram (grupos **MC**, **GC**, **PC**), para verificação dos possíveis efeitos das condições do aleitamento sobre os parâmetros estudados.

4.3 Estudo Eletrofisiológico

4.3.1 Procedimentos Cirúrgicos

No dia do registro eletrofisiológico, quando os animais atingiram a idade adulta (90-245 dias); mediana entre 119 e 177 dias, nos diferentes grupos: **P** - mediana entre 119 e 142; **M** - mediana entre 120,5 e 145; **G** - mediana entre 146 e 177), foram anestesiados com solução contendo uma mistura de uretana a 10% e cloralose a 0,4% na dose de 10ml/Kg de peso corporal (1g/Kg de uretana + 40 mg/Kg de cloralose) por via intraperitoneal. O procedimento cirúrgico foi iniciado com a traqueostomia e canulação da traquéia. Imediatamente, o animal foi colocado em decúbito ventral sobre um aquecedor elétrico com a finalidade de manter a temperatura retal estável ($37,5 \pm 1^\circ \text{C}$). Durante todo o experimento a temperatura foi mantida estável ajustando-se, para isto, o aquecedor, quando necessário. A cabeça do animal foi fixada à base de um aparelho estereotáxico (marca "David - Kopf", USA, modelo 900), possibilitando a incisão da pele da cabeça ao nível da linha média e a permitir a remoção do periósteo com a exposição da calota craniana.

Foram trepanados 03 orifícios ao nível do hemisfério direito. O primeiro orifício, anterior, de 2 mm de diâmetro, no osso frontal, foi utilizado para a estimulação com KCl (cloreto de potássio a 2%), procedimento necessário para deflagrar a DA; os outros dois (3 mm de diâmetro), na região parietal, alinhados na direção fronto-occipital e paralelos à linha média, foram destinados à colocação de dois eletrodos através dos quais se realizou o registro eletrofisiológico.

4.3.2 Estimulação Cortical e Registro Eletrofisiológico

Os eletrodos utilizados durante o registro foram do tipo "prata-cloreto de prata", obtidos, promovendo-se a formação, por eletrólise, de uma fina camada de cloreto de prata em um delgado fio do mesmo metal. Para isso, o fio de prata, previamente limpo, foi imerso numa solução de Ringer, recebendo uma corrente elétrica contínua, de polaridade positiva, cujo valor inicial foi de 0,3 mA e que através de uma resistência variável conectada em série ao circuito, foi gradualmente aumentada até 0,8 - 1,0 mA, durante 2 a 5 minutos. Em seguida, duas pipetas de plástico (5 cm de comprimento, diâmetro inferior de 1 mm e superior de 5 mm) foram fixadas entre si, com cola à base de ciano-acrilato, de modo a formarem um par e com a distância entre as suas pontas conhecidas (variando de 4,0 a 5,5 mm). Essas pipetas foram preenchidas com solução de Ringer, solidificado pela adição de Agar a 0,5%, na qual os fios de prata cloretados foram imersos. O par de eletrodos assim formado foi fixado a uma haste de madeira que por sua vez estava conectada a um sistema de alavanca, acionado verticalmente pelo avanço e recuo de um parafuso. Dessa forma, os eletrodos puderam ser baixados e suas pontas postas em contato com a superfície cortical cuidadosamente, evitando-se pressão excessiva sobre a mesma.

Os registros da atividade elétrica espontânea (ECoG) e da variação lenta de voltagem (VLV), que acompanha a DA, foram realizados em dois pontos corticais, conectando-se o par de eletrodos acima descritos a um polígrafo modelo 7D (Grass Medical Instruments). Em alguns experimentos, os registros foram realizados em dois outros polígrafos: um da marca Sensormedics e outro, marca Ugo Basile, Modelo Unirecord 7050 (neste último, só a VLV foi registrada). O par de eletrodos foi colocado na região parietal e um terceiro eletrodo do mesmo tipo ("eletrodo de referência") foi colocado sobre os ossos nasais e serviu de referência comum aos eletrodos registradores.

O registro foi feito no hemisfério cerebral direito, por um período contínuo de 4 horas. A intervalos regulares de 20 minutos, a DA foi desencadeada, por estimulação química. Para isso, uma pelota de algodão de 1 a 2 mm de diâmetro, embebida em uma solução de cloreto de potássio (KCl a 2%) foi colocada durante 1 minuto sobre um ponto da superfície cortical ao nível do orifício de estimulação, na região frontal. Após esse tempo, o estímulo químico foi retirado e a região enxugada com algodão, a fim de remover o excesso de KCl. Uma vez deflagrada a DA, a sua propagação foi acompanhada registrando-se, na região parietal, a VLV, bem como a redução da amplitude do ECoG que a acompanham. Quando, sem estímulo intencional, surgia uma onda de

DA (chamada de DA “espontânea”), aguardava-se 20 minutos a contar do aparecimento dessa onda para se proceder a nova estimulação química.

As DAs espontâneas não foram consideradas para o cálculo da velocidade de propagação do fenômeno. Essa velocidade foi calculada com base na distância entre os eletrodos registradores e no tempo gasto pela DA para percorrer esta distância (ver exemplos dos registros nas **Figuras 04, 05 e 06**).

4.4 Determinações Ponderais

4.4.1 Peso Corporal e Encefálico

Os animais foram pesados (balança Marte, com sensibilidade até 0,01g) em todos os grupos, nos dias do registro eletrofisiológico (90-245 dias de vida). Ao final do registro eles foram sacrificados e seus encéfalos retirados através da secção transversa do neuro-eixo em dois níveis: caudalmente, ao nível da borda inferior do cerebelo, incluindo-o; rostralmente, no limite entre os pólos frontais e os bulbos olfatórios, excluindo-se esses últimos. Imediatamente após a retirada, os encéfalos foram pesados em balança analítica (modelo Bosh, S-2000, com sensibilidade até 0,1mg), obtendo-se o chamado **peso do encéfalo úmido**. Em seguida foram colocados em estufa (FANEM) a 100°C e pesados a cada um ou dois dias na mesma balança analítica acima citada, até atingirem peso constante, considerado o **peso do encéfalo seco**. O peso relativo do encéfalo foi calculado através da razão entre o seu peso e o peso corporal, ambos obtidos no dia do experimento. A quantidade de água presente no encéfalo, também foi calculada através da diferença entre o **peso do encéfalo úmido e o seu peso seco**. As seguintes fórmulas foram utilizadas nos cálculos:

$$\mathbf{PR = (PEU/PC) \times 100 ,}$$

Sendo: **PR**, o peso relativo; **PEU**, o peso do encéfalo úmido; **PC**, o peso corporal.

$$\mathbf{QAe = PEU - PES,}$$

Sendo: **QAe**, quantidade de água do encéfalo (em g); **PEU**, peso do encéfalo úmido; **PES**, peso do encéfalo seco.

4.5 Tratamento Estatístico

Para comparações feitas em animais de grupos nutricionalmente diferentes foi empregada análise de variância (ANOVA) para avaliar dados de pesos corporais e encefálicos. Nas comparações em que a ANOVA apontava diferenças significantes foi então aplicado o teste para comparação múltipla de Tukey Kramer para amostras de tamanhos desiguais. A análise de variância multifatorial (MANOVA) foi empregada para comparar as velocidades de propagação da DA, segundo o teste de Spjotvoll/Stoline, considerando-se a influência dos fatores isoladamente (fator principal), bem como a influência da interação entre dois ou mais fatores. Em todos os casos, considerou-se como nível de significância para rejeição da hipótese nula um valor de $p \leq 0,05$.

Tabela 01 – Composição da Dieta “Labina”(Purina do Brasil).*

Composição Básica: Milho, Farelo de Trigo, Farelo de Soja, Farinha de Carne, Farelo de Arroz Cru, Carbonato de Cálcio, Fosfato Bicálcico, Sal, Pré-Mix.

Enriquecimento por Kg de Produto

Vitamina A	20.000 UI
Vitamina D3	6.000 UI
Vitamina E	30 UI
Vitamina K	6 mg
Vitamina B12	10 mcg
Vitamina B2	28 mg
Pantotenato de Cálcio	24 mg
Niacina	95 mg
Tiamina	4 mg
Colina	2.000 mg
Piridoxina	6 mg
Biotina	0,1 mg
Ácido Fólico	0,5 mg
Manganês	50 mg
Iodo	2 mg
Ferro	65 mg
Zinco	35 mg
Cobre	26 mg
Antioxidante	100 mg

Níveis de Garantia

Umidade (máx.).....	13,0%
Proteína (min.).....	23,0%
Extrato Etéreo (mín.).....	2,5%
Matéria fibrosa (máx.).....	9,0%
Matéria mineral (máx.).....	8,0%
Cálcio (Ca) (máx.).....	1,8%
Fósforo (P) (mín.).....	0,8%

* Segundo Purina do Brasil.

Figura 1 – Esquema da formação dos 9 grupos de animais deste trabalho, criados, durante o aleitamento, em ninhadas pequenas (**P**), médias (**M**) ou grandes (**G**), compostas respectivamente por 3, 8 e 12 filhotes. Parte de cada grupo foi submetida à natação no aleitamento (condição **Al**), ou na vida adulta (**Ad**); a outra parte não nadou (condição **C**). O número de animais está indicado em cada um dos 9 grupos.

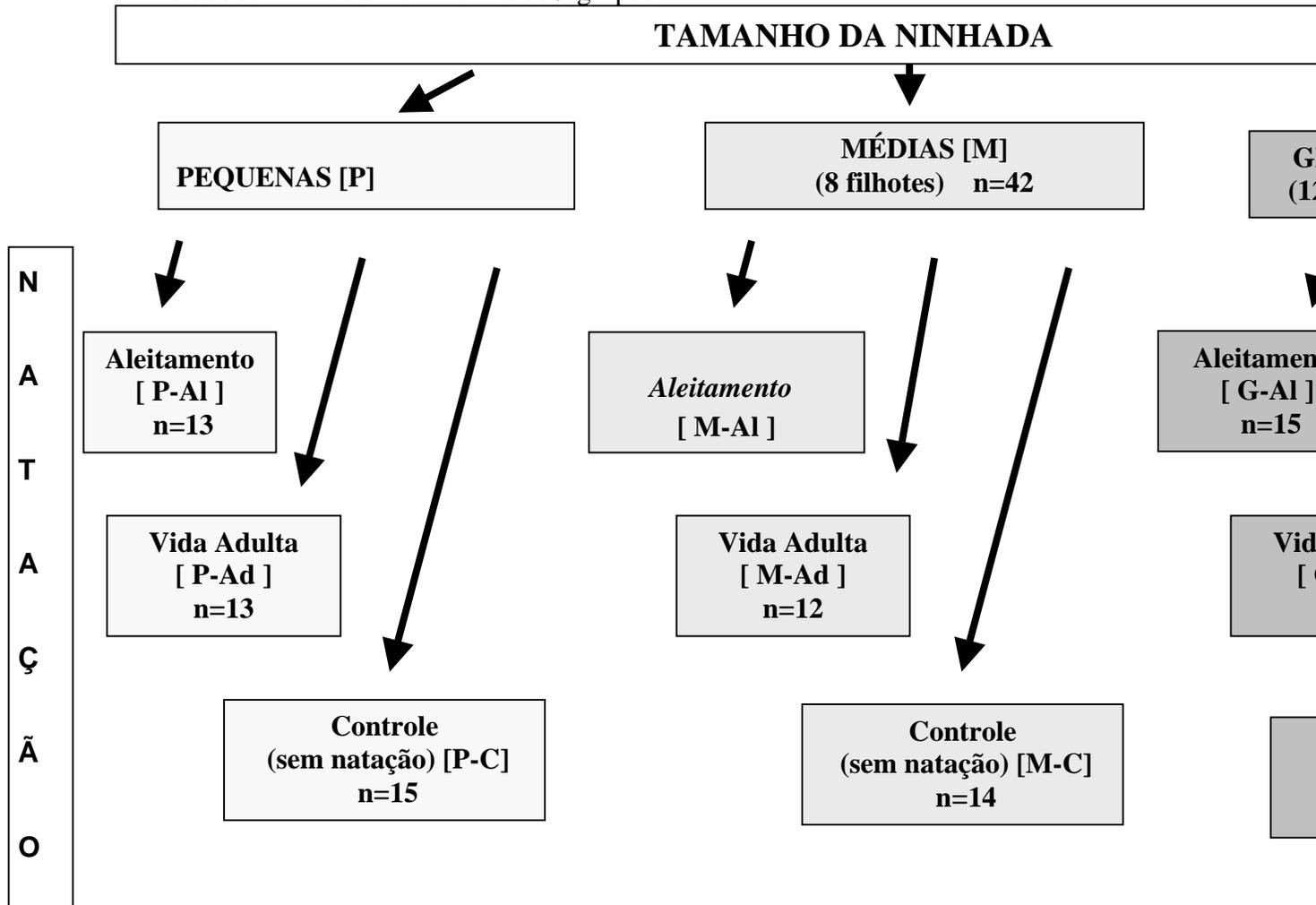




Figura 2 –Animal, no período do aleitamento, do oitavo ao vigésimo segundo dias realizando exercício (natação), numa caixa plástica medindo 33 x 40 x 17cm. O tempo inicial foi de 5 minutos, acrescido de 5 min a cada dia, até atingir o tempo de 60 minutos, o que ocorreu no 19º dia. Este tempo permaneceu constante, até o 22º dia, quando a natação foi concluída.



Figura 3 – Animal na idade adulta (50 a 120 dias), realizando exercício (natação), em balde plástico medindo 50 cm de diâmetro e com capacidade para 70 litros, nos 05 dias úteis da semana, com intervalo, para repouso, aos sábados e domingos. O exercício iniciou-se com o tempo de 10 minutos, acrescentando-se 10 minutos a cada dois dias até ser atingido o tempo de 60 minutos, o que ocorreu no 11^o dia. A partir de então, o tempo de natação permaneceu constante, até o 22^o dia quando a natação foi concluída. O período total, que compreendeu os dias de natação (22 dias) e o repouso (finais de semana – 8 dias), foi de 30 dias.

5 RESULTADOS

5.1 Pesos Corporal e Encefálico

5.1.1 Peso Corporal

No dia do registro eletrofisiológico, os pesos corporais nas três condições de aleitamento (grupos **P**, **M** e **G**) diferiram entre si. Os pesos corporais dos animais **P** mostraram-se significativamente maiores quando comparados aos grupos amamentados em ninhadas médias (**M**) e grandes (**G**).

Por outro lado, a análise relacionada ao efeito da natação sobre os grupos **P**, **M** e **G** nos períodos distintos da vida (**Adulto –Ad** e **Aleitamento –Al**), demonstrou que nos 02 períodos da vida estudados, o peso médio do grupo **PAI** diferiu dos grupos **MAI** e **GAI** significativamente entre si. Resultados semelhantes foram obtidos na idade adulta, ou seja, os pesos corporais do grupo **PAd** diferiu significativamente dos grupos **MAd** e **GAd**, para um $p \leq 0,05$.

Finalmente, entre os animais do grupo **P**, observou-se que os que nadaram na idade adulta (**Ad**), e precocemente (**Al**) não diferiram estatisticamente, quando comparados entre si e, similarmente os animais dos grupos **M** e **G**, como pode ser verificado na **Tabela 02; Figura 04**.

5.1.2 Pesos Encefálicos Úmido e Seco

5.1.2.1 Peso Encefálico Úmido

No dia do registro eletrofisiológico, os pesos encefálicos úmidos dos três grupos diferiram entre si. Os pesos do grupo **P**, apresentaram-se significativamente maiores que os do grupo **G**, tanto nos animais que nadaram na idade adulta, quanto nos que nadaram durante o aleitamento, e, entre os tres grupos, o **G** foi aquele que apresentou o menor peso médio. Os resultados estão relacionados na **Tabela 02; Figura 05**.

5.1.2.2 Peso Encefálico Seco

Houve diferença significativa entre o peso encefálico seco dos animais **P** e **G**, quando os animais nadaram durante o aleitamento. O grupo **GAI** apresentou peso menor que o grupo **PAI**. Os pesos do grupo **M** foram estatisticamente semelhantes àqueles do grupo **P**. Esses resultados estão apresentados na **Tabela 2; Figura 06**.

5.1.2.3 Peso Relativo do Encéfalo

Os pesos relativos dos encéfalos úmidos, calculados através da fórmula apresentada em “métodos”, mostraram-se estatisticamente semelhantes, nas comparações feitas entre os grupos **M**, **G** e **P**. Os resultados estão apresentados na **Tabela 2**.

5.1.2.4 Matéria seca e quantidade de água do encéfalo

Com exceção do grupo **GA1**, que apresentou redução da matéria seca e aumento do teor de água no encéfalo, calculados através da fórmula apresentada em “métodos”, todos os outros grupos mostraram-se estatisticamente semelhantes. Os resultados estão apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 2 – Pesos corporais, obtidos no dia do registro eletrofisiológico, e encefálicos absolutos e relativos (úmido), de ratos adultos (90-245 dias de vida); medianas entre 119 e 177 dias nos diferentes grupos (**P**- mediana entre 119 e 142; **M** - mediana entre 120,5 e 145; **G** - mediana entre 146 e 177), submetidos a diferentes condições de aleitamento, ou seja grupos de pequenas ninhadas – 3 filhotes por mãe (**P**), médias ninhadas - 8 filhotes por mãe (**M**) e grandes ninhadas - 12 filhotes por mãe (**G**). Os valores representam a média \pm desvio -padrão. O número de medidas é dado entre parênteses. Os valores marcados com letras minúsculas (**a**, **b** e **c**) são significativamente diferentes dos valores correspondentes no grupo marcado com a mesma letra em maiúscula, na coluna da esquerda ($p \leq 0,05$ – ANOVA e Teste de Tukey- Kramer).

GRUPOS	PESO ENCEFÁLICO (g)			PESO CORPORAL (g)
	ABSOLUTO		RELATIVO	
	ÚMIDO	SECO	ÚMIDO	
P - C (A)	1,472 \pm 0,206 (12)	0,278 \pm 0,063 (12)	0,387 \pm 0,066 (12)	338,75 \pm 68,06 (15)
P - Ad (B)	1,581 \pm 0,279 ^h (11)	0,250 \pm 0,053 (11)	0,389 \pm 0,069 (11)	408,30 \pm 52,5 ^{eh} (13)
P - Al (C)	1,536 \pm 0,190 ⁱ (10)	0,286 \pm 0,053 ⁱ (10)	0,344 \pm 0,053 (10)	432,10 \pm 62,5 ^{fi} (13)
M - C (D)	1,451 \pm 0,236 (14)	0,274 \pm 0,101 (14)	0,440 \pm 0,081 (14)	335,40 \pm 53,4 (14)
M - Ad (E)	1,423 \pm 0,258 (12)	0,255 \pm 0,077 (12)	0,436 \pm 0,080 (12)	328,30 \pm 39,3 (12)
M - Al (F)	1,357 \pm 0,258 (16)	0,272 \pm 0,084 (16)	0,371 \pm 0,042 ^{de} (16)	367,8 \pm 65,7 (16)
G - C (G)	1,245 \pm 0,211 (06)	0,265 \pm 0,084 (06)	0,398 \pm 0,034 (06)	316,40 \pm 68,0 (06)
G - Ad (H)	1,249 \pm 0,117 (08)	0,241 \pm 0,044 (08)	0,369 \pm 0,284 (08)	338,01 \pm 41,2 (10)
G - Al (I)	1,276 \pm 0,164 (14)	0,197 \pm 0,048 ^f (14)	0,383 \pm 0,050 (14)	336,2 \pm 56,8 (15)

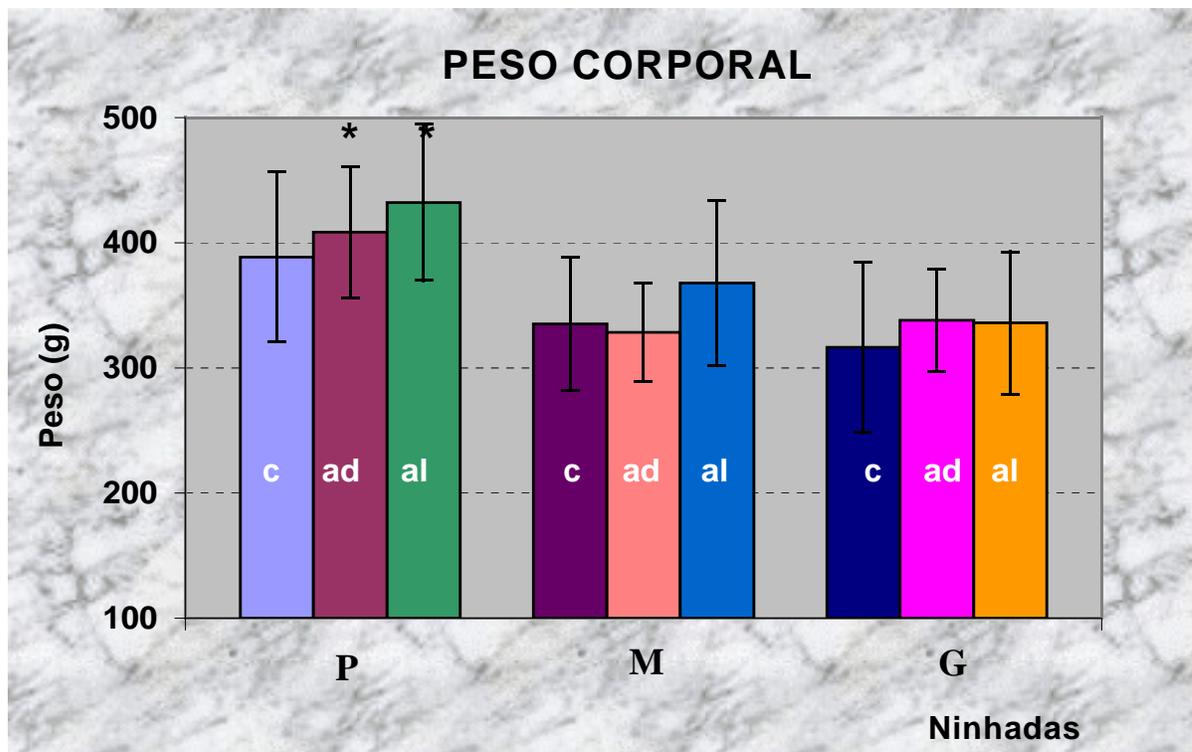


Figura 04 – Peso corporal médio (g) de em pequenas ninhadas (**P**; 3 filhotes), médias ninhadas (**M**; 08 filhotes) e grandes ninhadas (**G**; 12 filhotes), na idade adulta, obtidos no dia do registro eletrofisiológico. As letras minúsculas representam os grupos manipulados pela natação (**c** - controle; **ad** –natação na idade adulta; **al** –natação durante o aleitamento). Os asteriscos indicam diferenças significantes ($p < 0,05$), em relação aos respectivos valores dos grupos amamentados em médias e pequenas ninhadas; (ANOVA; Tukey-Krammer).

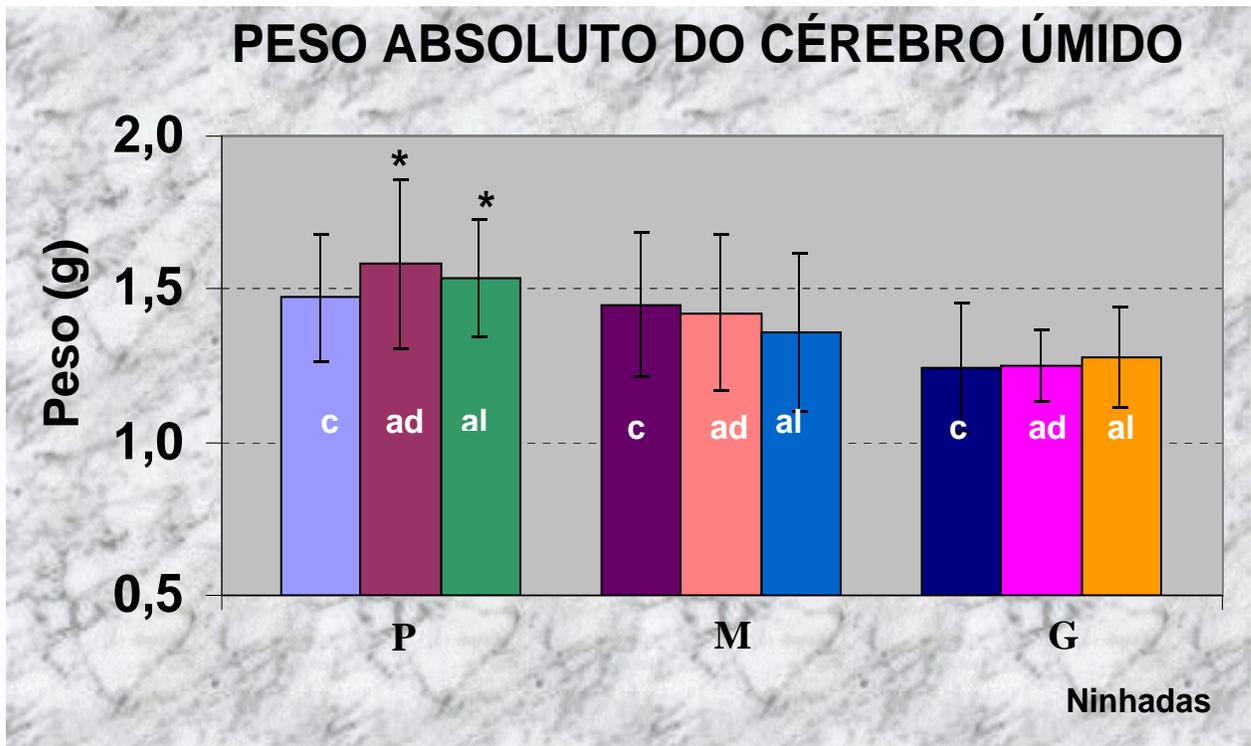


Figura 05 – Peso médio absoluto do cérebro úmido (g), de ratos amamentados em pequenas ninhadas (P; 03 filhotes), médias ninhadas (M; 08 filhotes) e grandes ninhadas (G; 12 filhotes), na idade adulta, obtidos no dia do registro eletrofisiológico. As letras minúsculas representam os grupos manipulados pela natação (**c** – controle; **ad** – natação na idade adulta; **al** – natação durante o aleitamento). Os asteriscos indicam diferenças significantes ($p < 0,05$) em comparação com os respectivos grupos de grandes ninhadas; (ANOVA; Tukey-Kramer).

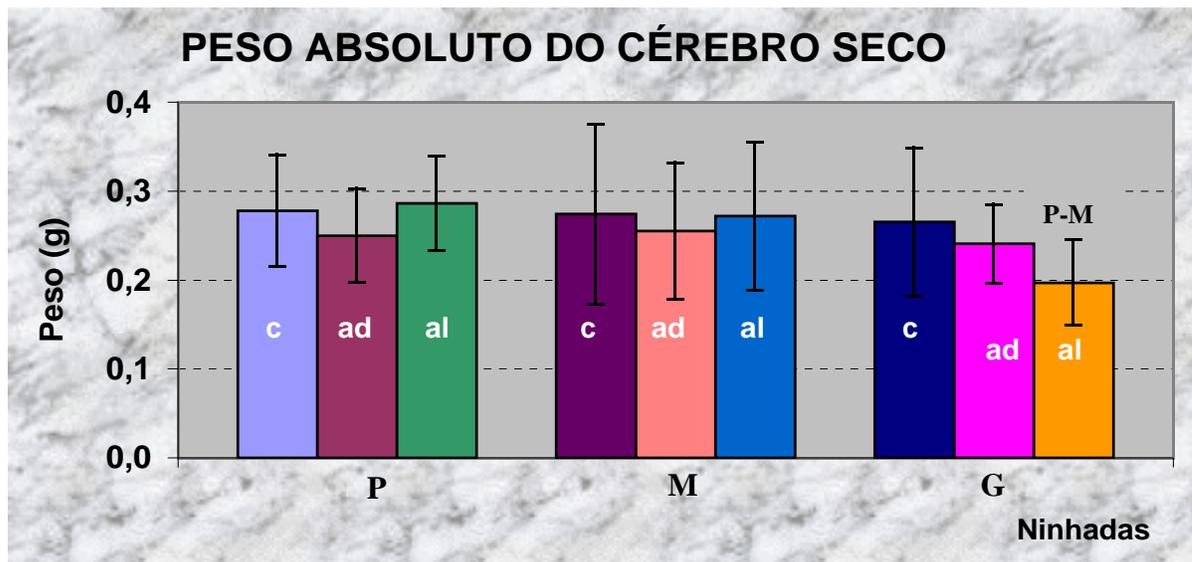


Figura 06 - Peso médio absoluto do cérebro seco (g), de ratos amamentados em pequenas ninhadas (**P**;03 filhotes), médias ninhadas (**M**; 08 filhotes) e grandes ninhadas (**G**; 12 filhotes), na idade adulta. Estes valores são obtidos após vários dias em estufa, e quando seus pesos forem constantes. As letras minúsculas representam os grupos manipulados pela natação (**c** – controle; **ad** – natação na idade adulta; **al** – natação durante o aleitamento). As letras **P** e **M** indicam diferenças significantes entre os grupos manipulados pela natação durante o aleitamento ($p < 0,05$); (ANOVA; Tukey-Kramer).

Tabela 3 – Quantidade de água presente no encéfalo, calculada através da diferença entre o peso do encéfalo úmido e o seu peso seco, de ratos adultos (90-245 dias de vida); mediana entre 119 e 177 dias nos diferentes grupos (**P**- mediana entre 119 e 142; **M** - mediana entre 120,5 e 145; **G** - mediana entre 146 e 177), submetidos a diferentes condições de aleitamento, ou seja grupos de pequenas ninhadas - 3 filhotes por mãe (**P**), média ninhadas - 8 filhotes por mãe(**M**) e grandes ninhadas - 12 filhotes por mãe(**G**). Os valores representam a média \pm desvio-padrão. O número de medidas é dado entre parênteses. Os valores marcados com letras minúsculas (a, b e c) são significativamente diferentes dos valores correspondentes no grupo marcado com a mesma letra em maiúscula, na coluna da esquerda. ($p \leq 0,05$ -ANOVA e Teste de Tukey- Kramer).

GRUPOS	<u>MATÉRIA SECA</u> <u>DO CÉREBRO (%)</u>	<u>ÁGUA DO</u> <u>CÉREBRO</u> <u>(%)</u>
P - C (A)	18,784 \pm 2,633 (12)	81,216 \pm 2,633 (12)
P - Ad (B)	16,063 \pm 3,648 (11)	83,937 \pm 3,648 (11)
P - Al (C)	18,634 \pm 2,708 (10)	81,366 \pm 2,708 (10)
M - C (D)	18,696 \pm 4,438 (14)	81,304 \pm 4,438 (14)
M - Ad (E)	17,915 \pm 4,850 (12)	82,085 \pm 4,850 (12)
M - Al (F)	19,783 \pm 3,062 (16)	80,217 \pm 3,062 (16)
G - C (G)	21,320 \pm 6,120 (6)	78,682 \pm 6,117 (6)
G - Ad (H)	19,240 \pm 3,000 (8)	80,763 \pm 2,999 (8)
G - Al (I)	15,550 \pm 4,240 ^g (14)	84,448 \pm 4,244 ^g (14)

5.2 Velocidade de Propagação da DA

Como descrito em “métodos”, a aplicação tópica de KCl a 2%, com uma pelota de algodão, por 1 minuto, em um ponto da região frontal, normalmente provocava uma única “onda” de DA, a qual se propagava regularmente, sendo registrada pelos dois eletrodos, localizados posteriormente ao ponto estimulado. A redução da atividade elétrica cortical, característica da DA, levava 5-10 min para ser completamente recuperada. O registro eletrofisiológico geralmente era realizado durante 4 horas ininterruptas e, aguarda-se um intervalo de 20 minutos entre duas estimulações consecutivas. As **Figuras 07, 08 e 09** mostram exemplos desses registros eletrofisiológicos da DA nos 9 grupos experimentais.

Os dados referentes às velocidades da DA foram submetidos à análise de variância multifatorial (MANOVA) e, posteriormente, quando necessário foi utilizado o teste de Tukey-Kramer. Para cada animal, calculou-se inicialmente a velocidade média para cada uma das 4 horas. Os dados foram agrupados de acordo com os dois fatores estudados: **1)** Condição do aleitamento (ninhadas pequenas [**P**], médias [**M**] e grandes [**G**]); **2)** natação: **a** - precoce (em comparação com os respectivos grupos controles); **b** - natação tardia (em comparação com os respectivos grupos controles); **c** - controle (sem natação).

As velocidades médias de propagação da DA, calculadas para cada uma das 4 horas de registro, apresentaram-se elevadas, significativamente, nos controles do grupo **G** e reduzidas no grupo **P**, quando comparadas às do grupo **M**. Dentre os animais que nadaram, houve redução dessas velocidades nos grupos **G** e **M**, mas não no grupo **P**, durante as 04 horas de registro, em comparação com o grupo **C** (ratos que não nadaram). A variação das velocidades foi sempre entre o grupo controle e os períodos da vida nas quais os animais nadaram e, nunca entre esses dois períodos. Esses dados são apresentados na **Tabela 04** e nas **Figuras 10, 11 e 12**.

Tabela 4 - Velocidades médias de propagação da depressão alastrante (DA; mm/min), em ratos adultos(90–245 dias de vida; medianas entre 119 e 177 dias) nos diferentes grupos (**P**- mediana entre

GRUPO	TEMPO DE REGISTRO (horas)			
	1	2	3	4
P-C (A)	2,924 ± 0,145 ^d (14)	2,909 ± 0,190 ^d (14)	2,909 ± 0,225 ^d (15)	2,941 ± 0,151 ^d (15)
P-Ad (B)	2,962 ± 0,207 (11)	3,008 ± 0,220 (13)	3,022 ± 0,241 (13)	3,070 ± 0,175 (12)
P-AI (C)	2,872 ± 0,153 (13)	2,983 ± 0,114 (12)	2,994 ± 0,110 (12)	3,031 ± 0,156 (13)
M-C (D)	3,284 ± 0,104 (14)	3,321 ± 0,231 (12)	3,271 ± 0,131 (14)	3,298 ± 0,163 (14)
M-Ad (E)	2,742 ± 0,332 (12)	2,808 ± 0,402 (12)	2,826 ± 0,410 (12)	2,917 ± 0,417 (11)
M-AI (F)	2,864 ± 0,261 (16)	2,862 ± 0,237 (16)	2,956 ± 0,232 (16)	2,964 ± 0,245 (16)
G-C (G)	3,887 ± 0,184 ^{ad} (6)	4,162 ± 0,257 ^{ad} (6)	4,244 ± 0,245 ^{ad} (5)	4,310 ± 0,128 ^{ad} (4)
G-Ad (H)	3,026 ± 0,275 ^e (10)	3,052 ± 0,312 (10)	3,101 ± 0,297 ^e (10)	3,122 ± 0,282 (10)
G-AI (I)	3,083 ± 0,253 ^{cf} (14)	3,169 ± 0,218 ^f (15)	3,208 ± 0,257 ^f (15)	3,184 ± 0,307 ^f (14)

119 e 142; **M** - mediana entre 120,5 e 145; **G** - mediana entre 146 e 177), mantidos em diferentes condições de aleitamento e de exercício físico, conforme descrito abaixo da tabela.

P= pequenas ninhadas (3 filhotes por mãe); **M** = ninhadas médias (8 filhotes por mãe); **G** = grandes ninhadas (12 filhotes por mãe); **AI** = grupo de animais submetidos à natação, dos 8 aos 22 dias de vida; **Ad** = grupo de animais submetidos à natação na idade adulta; **C** = animais que não foram submetidos à natação (controles). Os valores (**1 - 4**) representam a média ± desvio padrão das velocidades da DA, com o número de animais entre parênteses. Valores marcados com letras minúsculas indicam diferenças significantes ($p \leq 0,05$); em comparação com os valores correspondentes do grupo marcado com a mesma letra na coluna da esquerda (MANOVA e Teste de Spjotvoll/Stoline).

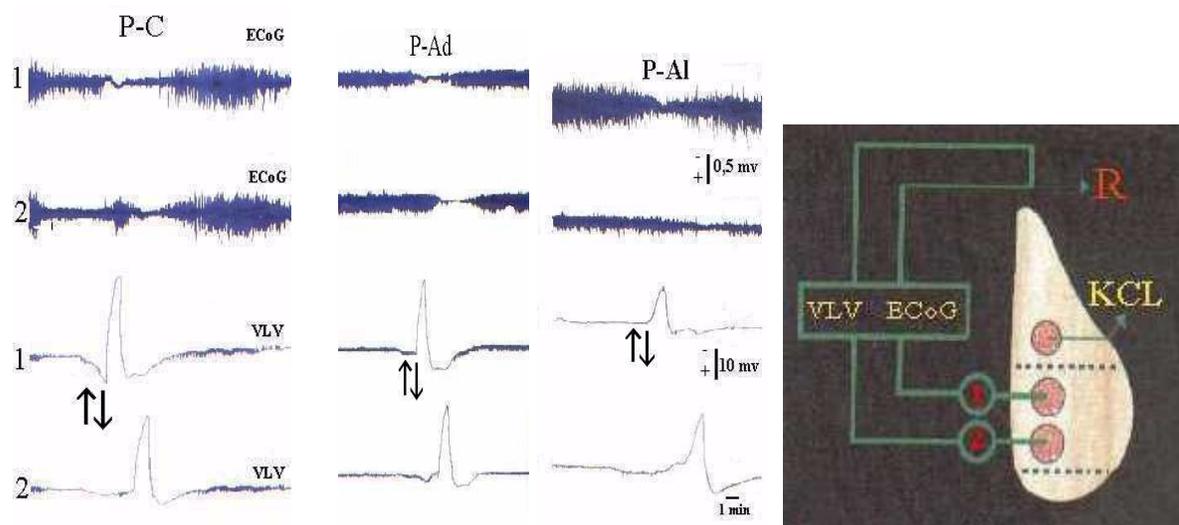


Figura 07 – Registros eletrofisiológicos na região parietal direita do córtex cerebral de 03 ratos com idade entre 90 e 245 dias, criados em ninhadas pequenas (P; com 3 filhotes), durante a lactação, e depois alimentados normalmente, com a dieta de manutenção do biotério (Labina com 23% de proteínas). Têm-se 2 grupos de ratos que foram submetidos ao exercício físico: **Ad** (natação na vida adulta), **AI** (natação no período do aleitamento); e um outro grupo que não nadou, o grupo controle (**C**). Os registros mostram a deflagração da depressão alastrante (**DA**) pela aplicação de KCl a 2% na região frontal do mesmo hemisfério durante 1 minuto (tempo delimitado pelas setas). **ECoG** = eletrocorticograma; **VLV** = variação lenta de voltagem que acompanha a DA. Os pontos de registro estão marcados no desenho à direita pelos números 1 e 2, que também aparecem juntos aos respectivos registros, à esquerda dos mesmos. O desenho mostra também o eletrodo de referência (**R**), sobre os ossos nasais. A distância entre os pontos de registro foi de 4,0 mm nos 03 animais.

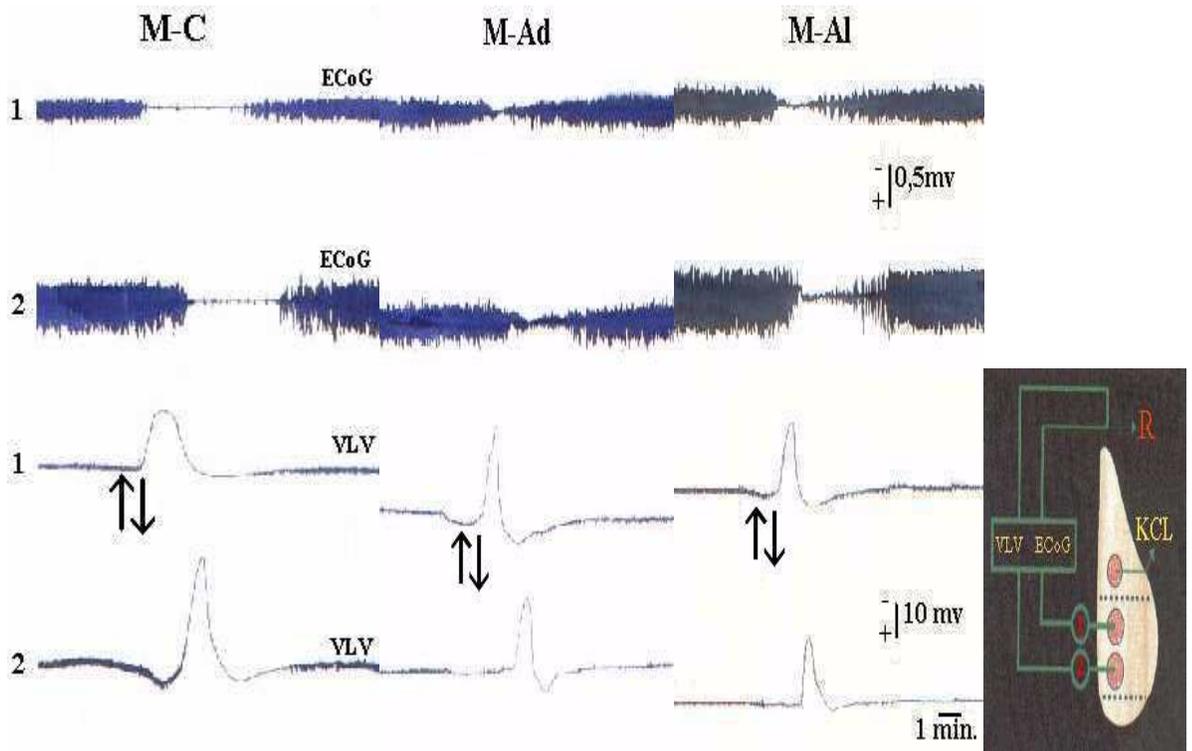


Figura 08 – Registros eletrofisiológicos na região parietal direita do córtex cerebral de 3 ratos com idade entre 90 e 245 dias criados em ninhadas médias (**M**; com 8 filhotes), durante a lactação, e depois alimentados normalmente, com a dieta de manutenção do biotério (Labina com 23% de proteínas). Têm-se 2 grupos de ratos que foram submetidos ao exercício físico: **Ad** (natação na vida adulta), **AI** (natação no período do aleitamento); e um outro grupo que não nadou, o grupo controle (**C**). Os registros mostram a deflagração da depressão alastrante (**DA**) pela aplicação de **KCl** a 2% na região frontal do mesmo hemisfério durante 1 minuto (tempo delimitado pelas setas). **ECoG** = eletrocorticograma; **VLV** = variação lenta de voltagem que acompanha a DA. Os pontos de registro estão marcados no desenho à direita pelos números 1 e 2, que também aparecem juntos aos respectivos registros à esquerda dos mesmos. O desenho mostra também o eletrodo de referência (**R**), sobre os ossos nasais. A distância entre os pontos de registro foi de 4,0 mm nos 3 animais.

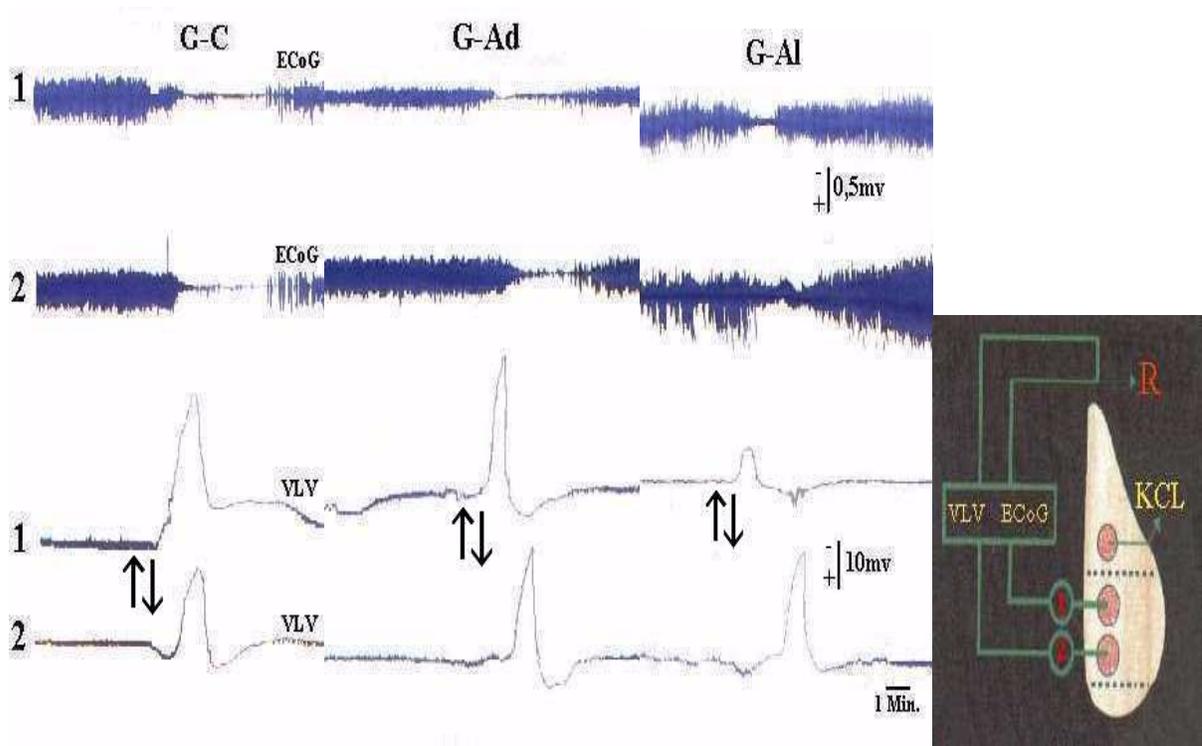


Figura 09 – Registros eletrofisiológicos na região parietal direita do córtex cerebral de 3 ratos com idade entre 90 e 245 dias, criados em ninhadas grandes (**G**; com 12 filhotes), durante a lactação, e depois alimentados normalmente, com a dieta de manutenção do biotério (Labina com 23% de proteínas). Têm-se 2 grupos de ratos que foram submetidos ao exercício físico: **Ad** (natação na vida adulta), **AI** (natação no período do aleitamento); e um outro grupo que não nadou, o grupo controle (**C**) Os registros mostram a deflagração da depressão alastrante (**DA**) pela aplicação de KCl a 2% na região frontal do mesmo hemisfério, durante 1 minuto (tempo delimitado pelas setas). **ECoG** = electrocorticograma; **VLV** = variação lenta de voltagem que acompanha a DA. Os pontos de registro estão marcados no desenho à direita pelos números 1 e 2, que também aparecem juntos aos respectivos registros, à esquerda dos mesmos. O desenho mostra também o eletrodo de referência (**R**), sobre os ossos nasais. A distância entre os pontos de registro foi de 4,0 mm nos 3 animais.

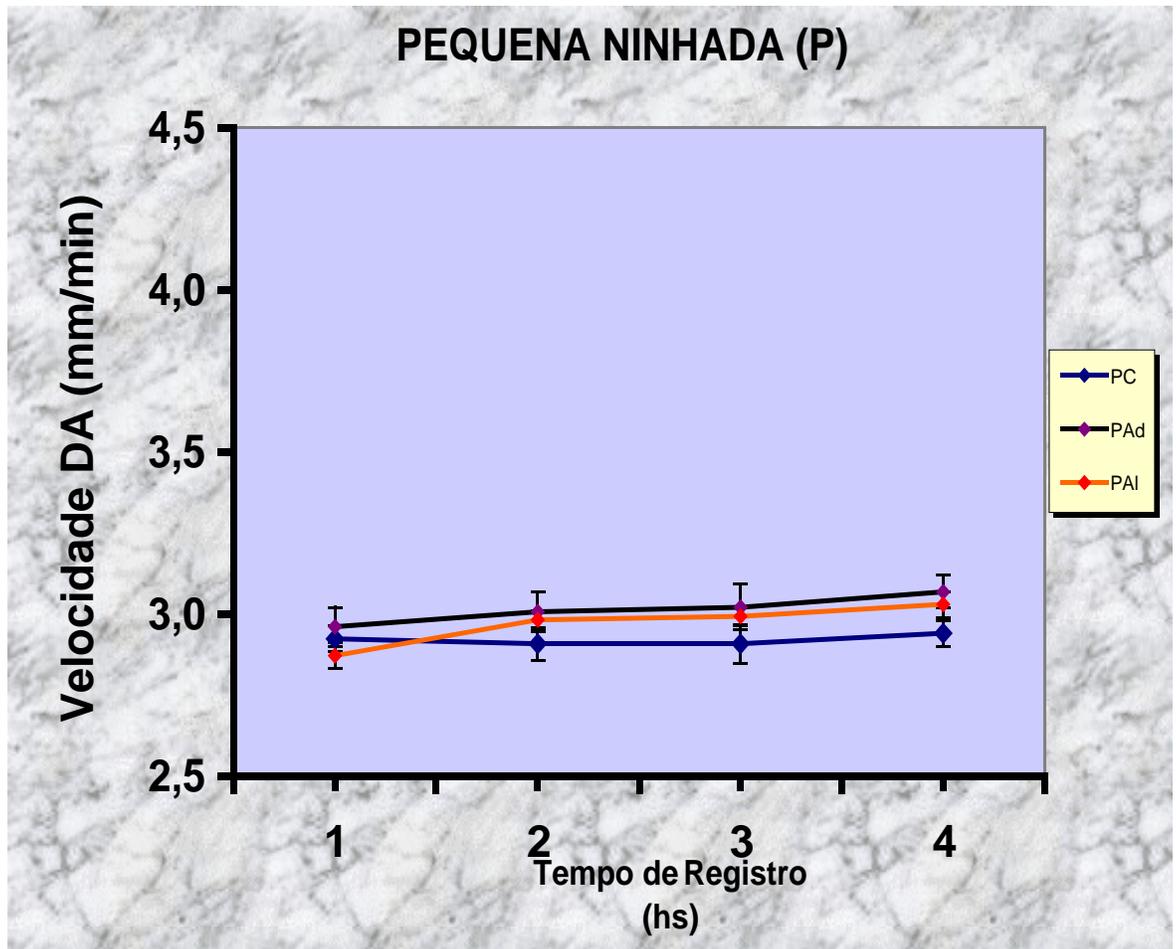


Figura 10 - Velocidades médias de propagação da depressão alastrante (DA), no córtex cerebral de ratos adultos (90-245 dias; medianas entre 119 e 142 dias), por quatro horas consecutivas de registro. Esses animais foram amamentados em pequenas ninhadas (**P**; 03 filhotes). As letras minúsculas, no quadro a direita, representam os grupos manipulados pela natação (**c** – controle; **Ad** – natação na idade adulta; **AI** – natação durante o aleitamento). Cada ponto representa a média do grupo, na respectiva hora de registro. Neste grupo não houve diferenças significantes.

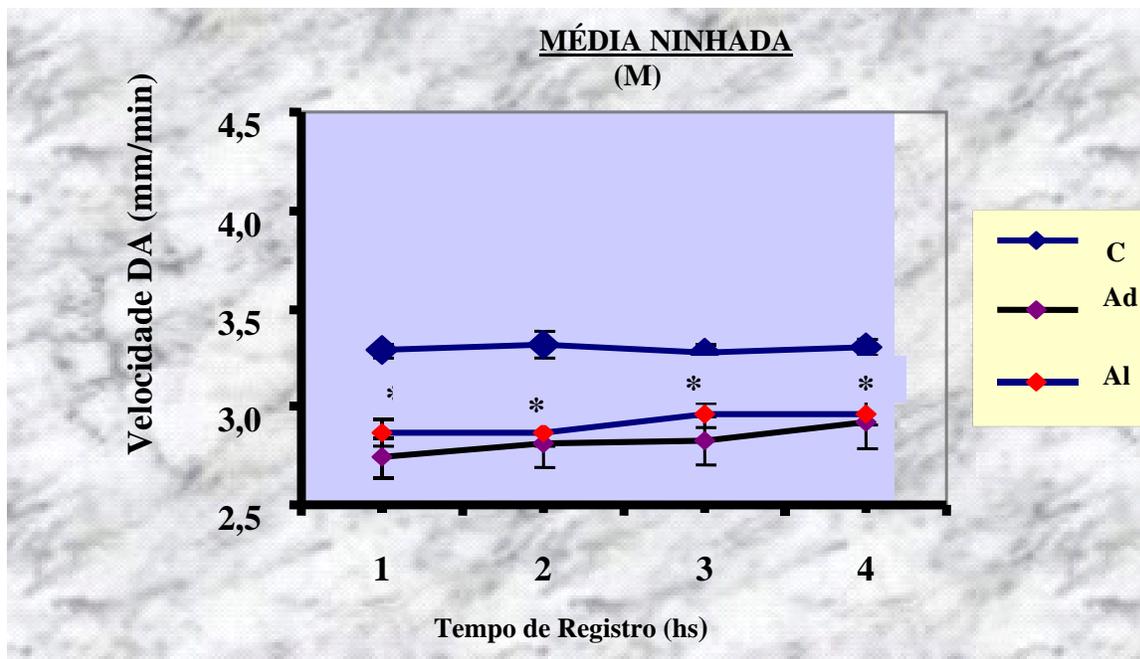


Figura 11 - Velocidades médias de propagação da depressão alastrante (DA), no córtex cerebral de ratos adultos (90 – 45 dias de vida; medianas entre 120,5 e 145 dias), por 04 horas consecutivas de registro. Esses animais foram amamentados em médias ninhadas (**M**; 8 filhotes). As letras minúsculas representam os grupos manipulados pela natação (**c**-controle; **Ad** natação na idade adulta; **Al** - natação durante o aleitamento). Cada ponto resenta a média do grupo, na respectiva hora de registro. Os asteriscos indicam diferenças significantes em relação ao respectivo valor do grupo **M** ($p < 0,05$; MANOVA e Teste de Spjotvoll / Stoline).

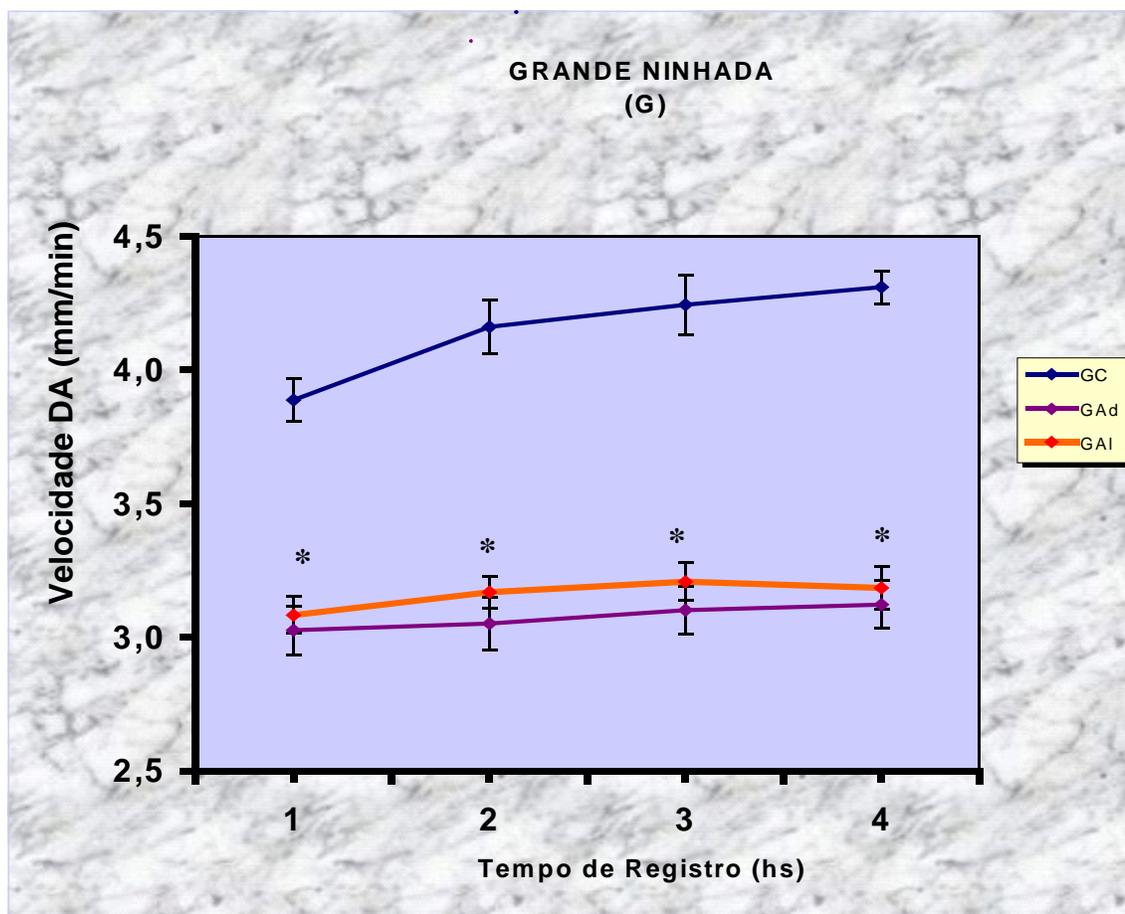


Figura 12 – Velocidades médias de propagação da depressão alastrante (DA), no córtex cerebral de ratos adultos (90 – 245 dias de vida; medianas entre 146 e 177 dias), por quatro horas consecutivas de registro. Esses animais foram amamentados em grandes ninhadas (**G**; 12 filhotes). As letras minúsculas representam os grupos manipulados pela natação (**C** – controle; **Ad** – natação na idade adulta; **AI** – natação durante o aleitamento). Cada ponto representa a média do grupo, na respectiva hora de registro. Os asteriscos indicam diferenças significantes em relação ao respectivo valor do grupo **G** ($p < 0,05$; ANOVA e teste de Tukey-Kramer).

5.3 Análise dos Efeitos Principais

5.3.1 Condição do Aleitamento

Diferenças estatisticamente significantes foram encontradas entre as velocidades da DA dos três grupos com situações de aleitamento distintas: as velocidades foram mais altas nos animais **G** e, mais baixas nos animais **P** quando comparados aos grupos **M** ($F[2, 92] = 34,48$; $p < 0,0000001$). Esse resultado, que pode ser visualizado na **Tabela 5**, evidencia que a manipulação das condições do aleitamento (aumentando-se ou diminuindo-se o tamanho da ninhada) interferiu, de forma significativa, com a propagação da DA, registrada eletrograficamente, na vida adulta.

5.3.2 Natação

A natação reduziu significativamente as velocidades da DA nos grupos **G** e **M**, mas não no **P**, em relação aos respectivos grupos controles ($F[2, 92] = 33,59$; $p < 0,0000001$). Esse resultado está apresentado na **Tabela 5**.

5.3.3 Hora de Registro

As velocidades médias de propagação da DA, calculadas para cada uma das 4 horas de registro, aumentaram com o tempo, principalmente na condição de aleitamento em grandes ninhadas (grupos G) ($F[3, 276]=19,49$; $p<0,0000001$; **Tabela 5**).

5.4 Efeitos da Interação dos Fatores Analisados

5.4.1 Tamanho da Ninhada e Natação

As comparações “intra-grupos”, entre os dois períodos da vida nos quais os animais foram submetidos à natação, mostraram velocidades da DA mais altas no grupo **G** e menores no grupo **M** quando comparados aos seus respectivos grupos controles. No grupo **P**, a natação não provocou nenhuma alteração significativa nas velocidades da DA. As comparações “inter-grupos” revelaram velocidades diferentes, maiores nos grupos **G** (apesar de ter sofrido uma redução), e menores nos grupos **P**, em relação aos animais **M** ($F[4, 92]=15,57$; $p<0,0000001$). Esses resultados sugerem que houve efeito da interação dos dois fatores (tamanho da ninhada e natação) sobre os resultados encontrados (**Tabela 5**).

5.4.2 Tamanho da Ninhada e Hora de Registro

A comparação desses dois fatores não revelou interação significativa, de acordo com a MANOVA ($F[6, 276]=1,874$; $p<0,0852$) **Tabela 5**.

5.4.3 Natação e Hora de Registro

A exemplo da comparação anterior, a comparação entre natação e hora de registro também não revelou qualquer interação significativa ($F[6, 276] = 0,56$; $p < 0,7634$); **Tabela 5**.

5.4.4 Tamanho da Ninhada, Natação e Hora de Registro

Houve interação entre esses três fatores (**Tabela 5**); as velocidades médias da DA, nos animais que nadaram, foram maiores no grupo **G** ($F[12, 276] = 2,177$; $p < 0,0129$).

Tabela 5 - Sumário da Análise de Variância Multifatorial (MANOVA) referente aos efeitos sobre a Depressão Alastrante

A ANOVA multifatorial foi feita considerando-se a influência de cada um dos fatores isoladamente (fator principal), bem como a influência das interações entre tais fatores (efeito das interações). Tem-se: **gl** – grau de liberdade; **F** – valor da ANOVA; **p** – nível de significância ($p \leq 0,05$).

Efeito	gl	F	p
FATORES PRINCIPAIS			
Tamanho da Ninhada	92	34,479	0,000001*
Natação	92	7,036	0,002000*
Hora de Registro	276	19,485	0,000001*
INTERAÇÕES			
Tamanho da Ninhada x Natação	92	15,568	0,000001*
Tamanho da Ninhada x Hora de Registro	276	1,874	0,085258
Natação x Hora de Registro	276	0,558	0,763432
Tamanho da Ninhada x Natação x Hora de Registro	276	2,177	0,012989*

6 DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente trabalho indicam que os efeitos adaptativos, devidos à quantidade de filhotes amamentados por uma única mãe, bem como à nataçãõ imposta a esses filhotes, podem ser condições capazes de alterar parâmetros ponderais e eletrofisiológicos do cérebro, alterações estas que, em alguns casos, persistiram até a idade adulta. Foi observado também que, de modo geral e nos períodos estudados, os parâmetros ponderais corporal e encefálicos podem se modificar. Estes resultados estão em consonância com os obtidos, no rato, por Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002), que manipularam o tamanho das ninhadas de forma muito parecida com a deste estudo.

Os dados do presente trabalho estão de acordo com achados anteriores (Guedes et al, 1996) pois indicam que o impacto das alterações parece depender do tipo de tratamento realizado, do período em que os animais foram submetidos a esses tratamentos, bem como do estado nutricional dos indivíduos.

Almeida et al. (2002), em consonância com Morgane e colaboradores (1993) discutem e defendem a idéia de que o cérebro não é um órgão homogêneo. Ele é formado de diferentes estruturas, e as suas diversas regiões apresentam coleções distintas de unidades celulares. O desenvolvimento das regiões segue uma seqüência de temporal precisa e planejada intrinsecamente, isto é, os picos de desenvolvimento nas diferentes áreas cerebrais ocorrem em momentos distintos, dentro do “período crítico de crescimento do cérebro”. No entanto, Dobbing (1968) se refere a esse mesmo período como definido no rato e no cão, desde o nascimento até o final do aleitamento. Provavelmente, por estas evidências, durante o período crítico do crescimento (pré-natal e pós-natal), o cérebro torna-se vulnerável aos vários tipos de agressões.

Esse princípio ontogenético foi demonstrado, com relação à DA por Rocha-de-Melo e Guedes (1997). No rato, esses autores impuseram a mães lactantes, episódios curtos de

desnutrição (uma semana), durante a lactação, pelo consumo único de DBR, em uma das três semanas do aleitamento.

Na idade adulta, os filhotes foram avaliados quanto à susceptibilidade cortical à DA. Os registros demonstraram que a terceira semana teve maior impacto sobre a propagação da DA, evidenciando que mesmo episódios curtos de restrição nutricional no início da vida, abrangendo apenas parte do período crítico, podem levar a alterações eletrofisiológicas. Essas alterações foram mais evidentes quando a restrição nutricional materna foi associada à separação dos filhotes, por algumas horas do dia.

É fato conhecido que a deflagração da DA e a velocidade com que ela se propaga no córtex cerebral são influenciados pelo nível de excitabilidade desse órgão (Guedes, 1984). Conforme citado na introdução, vários fatores, já conhecidos e estudados podem levar à alteração da sua velocidade de propagação (Guedes, 1992; Guedes et al, 1996).

Até onde se sabe, este é o primeiro estudo em que, de forma sistemática, foi investigada a influência do exercício físico, na modalidade natação, associada a alterações nutricionais, sobre o fenômeno da depressão alastrante cortical. A estratégia da modificação do estado nutricional dos filhotes, através da manipulação dos tamanhos das ninhadas (De Luca et al., 1977; Plagemann et al., 1998), no início da vida, com subsequente recuperação nutricional até a idade adulta, pretendeu investigar a possibilidade de efeitos tardios do insulto nutricional sobre o fenômeno estudado (Rocha-de-Melo, 2001; Santos-Monteiro, 2002). Os resultados revelam que a propagação da DA permanece alterada mesmo após os filhotes atingirem a idade adulta, o que é compatível com a possibilidade acima mencionada.

Investigamos, no presente trabalho, a influência sobre o cérebro, do aleitamento em grandes, pequenas e médias ninhadas, associado à natação precoce (período do aleitamento) e tardia (idade adulta). Os resultados mostram que o efeito da natação sobre a velocidade de propagação da DA foi menor nos animais amamentados em pequenas ninhadas e avaliados na idade adulta, em comparação com os outros dois grupos.

No grupo P, a natação não foi eficiente em alterar significativamente as velocidades da DA durante as 4 horas contínuas do registro. Ressalta-se que, no grupo P nas 3 condições de exercício físico (grupos controle, com natação precoce e com natação tardia) as velocidades de propagação da DA não divergiram. No entanto, no grupo amamentado em condições desfavoráveis (ninhadas grandes), grupo G, a natação teve efeito redutor muito evidente sobre a velocidade da DA.

Esses resultados sugerem que modificações na quantidade de leite disponível para cada filhote durante a lactação podem estar associadas a modificações eletrofisiológicas do sistema nervoso, as quais podem perdurar até a fase adulta. Esses achados estão de acordo com Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002). Acredita-se que a redução da ninhada (de 8 para 3 filhotes) torna o córtex cerebral mais resistente à DA, haja vista, a diminuição de sua velocidade de propagação. O contrário se verifica quando a competição pelo leite materno é grande (grupo G).

O aleitamento materno, segundo Espozel e Koury (1995), tem vantagens psicológicas, físico-químicas, nutricionais e imunológicas indiscutíveis; sua contribuição para a nutrição e o desenvolvimento adequado do neonato tem sido amplamente difundida. Estudos têm sido feitos para avaliar as condições de aleitamento, a qualidade do leite e o seu aporte aos filhotes, para se garantir uma boa nutrição à prole. No presente trabalho, as nutrizas receberam a mesma dieta e água ad libitum, foram mantidas nas condições normais do biotério, garantindo a homogeneidade e assegurando a qualidade do leite, mas não a sua disponibilidade por filhotes.

Rasmussen (1998), mostrou que ratas cronicamente obesas, por aumento de gordura na sua dieta (apesar de não existir uma padronização oficial para essa definição em ratos), ao serem comparadas a ratas controles, tiveram aumento na concentração de gordura do leite, mas uma redução na sua produção, aumento no percentual de perda dos filhotes nos primeiros dias de nascidos, e ainda apresentaram perda de apetite e diminuição na insulina plasmática. Os seus filhotes não cresceram tanto quanto aos das ratas controles. As nutrizas cronicamente desnutridas (redução na ingestão de alimentos, em 50%, durante a lactação) quando comparadas, também, às controles, apresentaram redução da glândula mamária em

37%, do volume de leite em 50%, e o peso dos filhotes (por volta do 14^o dia), diminuído em 32%.

O leite teve a sua composição alterada e houve redução na concentração da lactose. Os resultados de Rasmussen (1998), demonstram que não só a restrição de alimento, mas também a obesidade por ingestão excessiva de gorduras, pode interferir negativamente com o desenvolvimento da prole, durante a lactação.

Gigante et al. (2000), fomentando a preocupação com a amamentação, estudaram os efeitos da situação nutricional materna e de variáveis socioeconômicas e demográficas sobre a duração da amamentação, em mulheres na cidade de Pelotas- RS. Obtiveram como resultado uma prevalência de amamentação aos seis meses de idade de 35,1% e o seu aumento com a idade materna; porém, cerca de 25% das crianças foram desmamadas antes de completar o primeiro mês de vida.

Trugo et al (1988) estudaram a composição do leite de mulheres brasileiras de baixo nível sócio-econômico, cujos filhos nasceram a termo e pré-termo, durante diferentes estágios de lactação. Observaram uma diminuição significativa na concentração de proteínas e de zinco, e aumento de lipídios e folato com o prosseguimento da lactação, evidenciando que a composição química do leite humano pode ser influenciada pelo estágio de lactação da mulher.

As considerações feitas a respeito da influência da alimentação e da nutrição durante a lactação, apontam para a importância de se considerar os fatores ambientais que podem interferir nesse período e que desse modo, podem estar relacionados ao equilíbrio do metabolismo energético. Os autores (Trugo et al., 1988; e Gigante et al., 2000) obtiveram resultados semelhantes e que estão em consonância com os de Rasmussen (1998), este último estudo sendo em ratas.

No nosso modelo experimental, como anteriormente citado, foi garantida a qualidade do leite, mas não a sua disponibilidade. Comparada com o grupo M (ninhadas de tamanho médio), a oferta maior de leite materno (grupo P) teve impacto sobre o desenvolvimento

cerebral, tornando o seu córtex menos susceptível à DA, a julgar pelas baixas velocidades de propagação do fenómeno.

Plagemann et al (1998) utilizando a técnica de redução de ninhadas, observaram que os filhotes apresentavam aumento da insulina, da glicose e da proporção da insulina / glicose sanguínea, dentre outros parâmetros. Essas alterações no nível glicêmico, e principalmente quando ocorre uma redução do tamanho da ninhada, talvez possam influenciar a velocidade de propagação da DA, já que o leite da rata é rico em gordura, contendo 70% de lipídio da caloria total do leite, e cujo precursor lipogênico mais importante é a glicose (Munday e Williamson, 1983, citados por Wanderley, 2001).

A esse respeito, é oportuno comentar que, no LAFINNT, Ximenes-da-Siva e Guedes (1991) estudaram os efeitos de variações na glicemia sobre a velocidade de propagação da DA em ratos normais e desnutridos, durante o aleitamento. Segundo esses autores, os animais que receberam injeção intra-venosa de glicose durante o registro da DA apresentaram uma diminuição da sua velocidade de propagação. Esses autores se referem à glicose como provedora de energia, porque a sua oxidação tem papel importante na manutenção das funções cerebrais.

Ratos que se tornaram hiperglicêmicos mediante tratamento com estreptozotocina, também apresentaram diminuição da velocidade da DA (Costa-Cruz e Guedes, 2001). Em ambos os trabalhos, o inverso ocorreu (facilitação da propagação da DA), quando foram aplicadas injeções de insulina, levando os animais à hipoglicemia. Esses resultados levaram os autores a concluir que existe uma relação inversa entre a susceptibilidade cortical à DA e o nível glicêmico.

No presente trabalho obtivemos nos animais amamentados em pequenas ninhadas, baixas velocidades de propagação da DA, resultado compatível com a hiperglicemia postulada para ratos amamentados em pequenas ninhadas (Plagemann et al., 1998). Porém, é importante lembrar que outros fatores, como o aumento da mielinização (De Luca et al., 1977; Morgane et al., 1978, citados por Santos-Monteiro, 2002) e da proporção das células gliais (Cordeiro et al., 1982; Guedes e Cavalheiro, 1997, citados por Santos-Monteiro, 2002), podem também ter contribuído para a gênese do efeito observado.

No grupo amamentado em condições desfavoráveis (ninhadas grandes), as velocidades de propagação da DA foram elevadas, e a natação teve efeito muito evidente em reduzir essas velocidades.

Inúmeros efeitos têm sido descritos no sistema nervoso de animais submetidos à desnutrição no aleitamento. Como já referido na introdução, esta etapa da vida representa um dos períodos críticos mais importantes para o desenvolvimento cerebral, constituindo uma das etapas de grande vulnerabilidade a vários tipos de agressão. É o chamado período de crescimento rápido do cérebro (Dobbing, 1968). Nossos resultados confirmam a importância desse período no qual o sistema nervoso, em condições normais, desenvolve-se com grande rapidez e eficiência.

A severidade dos efeitos da má nutrição sobre a estrutura neural e sua função tem sido estudada em humanos (Dobbing, 1970; Grantham MacGregor e col., 1991_{a, b}; 1998; Stoch e Smythe, 1996; Brown e Pollitt, 1996; Galler et al, 1998; Benítez-Bribiesca et al, 1999; Barros et al, 2002) e em animais de laboratório (Morgane et al., 1978; 1993; Guedes et al, 1992) durante décadas.

Segundo Duntas (Almeida et al, 2002) o cérebro humano cresce rapidamente durante o período peri-natal e necessita de lipídios (principalmente ácidos graxos polinsaturados de cadeia longa) para o desenvolvimento do tecido neural. Isso também parece ser verdadeiro para o rato, a julgar pelos resultados de Medeiros (1996).

Essa autora, estudou, em ratos, os efeitos das dietas hipo e hiperlipídicas sobre a excitabilidade do córtex cerebral avaliada por meio da DA. Os seus resultados demonstraram que o cérebro encontra-se mais vulnerável à agressão no período do aleitamento e indicam, que neste mesmo período, a quantidade de ácidos graxos essenciais na dieta materna pode alterar a atividade do córtex cerebral dos filhotes, avaliados na idade adulta.

A deficiência de ácidos graxos essenciais na lactação pode levar à hipomielinização (Di Biase e Salvati, 1997), já que a mielinização ocorre no período pós-natal, o que torna esse processo, vulnerável a agressões externas, como as decorrentes de alterações nutricionais. Esses trabalhos demonstram que a desnutrição no período do aleitamento

(período crítico) leva alterações ao sistema nervoso, as quais podem ou não ser reversíveis em decorrência da recuperação nutricional. As alterações neurais acima comentados são passíveis de serem avaliadas por meios bioquímicos, histoquímicos, farmacológicos, comportamentais e eletrofisiológicos, dentre muitos outros.

No presente trabalho avaliamos essas alterações eletrofisiologicamente através do fenômeno da DA. Porém, os mecanismos pelos quais os efeitos sobre a DA ocorrem ainda não estão totalmente elucidados. Várias condições de importância clínica e que são conhecidas como alteradoras da função cerebral, mostram-se também capazes de influenciar aspectos da DA em animais experimentais. Dentre muitas, temos: manipulação farmacológica de sistemas de neurotransmissores, hiperglicemia aguda, hipotireoidismo, envelhecimento, estimulação ambiental que reduzem a susceptibilidade à DA; enquanto a hipoglicemia aguda, privação do sono paradoxal, tratamento com diazepam, consumo de álcool e desnutrição aumentam a susceptibilidade, conforme já foi citado na introdução desse trabalho (ver também Guedes, 1992).

De Luca et al. (1977) estudaram alterações eletrofisiológicas no sistema nervoso de filhotes de ratos Sprague – Dawley, usando a técnica de manipulação do tamanho das ninhadas. Algumas características da DA foram observadas em ninhadas de 3, 9 e 18 filhotes.

No LAFINNT, Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002) usaram também a mesma técnica, mas com o número de animais diferente (3, 6 e 12). Todos esses resultados, estão em geral, de acordo com os do presente trabalho, que variou o número de animais, também, de forma diferente (3, 8 e 12). A única diferença entre os nossos resultados dos De Luca et al. (1977), é que as velocidades da DA nos grupos de pequenas e médias ninhadas daqueles autores, foram semelhantes, enquanto que no nosso trabalho elas diferiram.

Neste trabalho usamos o exercício físico como fator adicional à manipulação das condições do aleitamento, para estudarmos o efeito da interação dessas duas condições sobre a atividade elétrica cortical, usando a propagação da depressão alastrante como ferramenta de avaliação.

Muito se tem investigado acerca da influência da atividade física, no homem, sobre parâmetros fisiológicos (Cyrino & Nardo, 1996; Santos et al, 1998), metabólicos (Saris, 1993), psicosociais (Courneya et al, 2000) e comportamentais (Leite, 1990 citado por Cyrino & Nardo, 1996; Halpern & Mancini, 1999), dentre outros. Estudos sobre os efeitos da atividade física no sistema nervoso central, ainda são escassos na literatura. A opção pela natação surgiu por ser esta atividade física muito estudada no meio científico, pelos parâmetros acima mencionados.

No LAFINNT, em 1995, Santos-Monteiro usou como um dos recursos para estimulação sensorial à natação em filhotes, obtendo uma redução na velocidade de propagação da DA. Todas essas ponderações aliadas à necessidade de se obter mais informações sobre os efeitos do exercício físico, neste caso, sobre a atividade elétrica cortical, levou-nos a associar o fator nutricional com a natação e as suas possíveis repercussões no sistema nervoso central, avaliadas pela susceptibilidade cortical, através do fenômeno da DA.

Com relação à influência da natação sobre a DA, verificou-se que, em geral, a natação esteve associada a velocidades médias de propagação da DA mais baixas do que aquelas dos animais de mesma condição de aleitamento, mas que não nadaram. No entanto, os efeitos da natação não foram significantes no grupo amamentado em pequenas ninhadas. Inúmeros estudos têm investigado a influência da atividade física em vários aspectos do funcionamento neural.

Isaacs et al. (1992) submeteram ratas normonutridas, durante um mês a exercício intenso, no qual os animais eram forçados a caminhar para caminhar ou a adquirir um padrão motor. Esses animais apresentaram um aumento no número de vasos sanguíneos na camada molecular do cerebelo.

O nível de algumas enzimas antioxidantes em diversas regiões do cérebro foi alterado em ratos, após terem sido submetidos a exercício (caminhada na esteira) por sete semanas e sacrificados após 18 horas de terem realizado o treinamento (Somani et al., 1995).

Gueznec et al. (1998) relatam que ratos, após horas de atividade física em esteira (“treadmill”) apresentam aumento do nível de amônia cerebral com a síntese de glutamina e redução no nível do GABA, no estriatum, em relação ao grupo controle (ratos que andavam espontaneamente nas gaiolas). Segundo os autores esses resultados sugerem uma relação entre alterações cerebrais de neurotransmissores e a fadiga central.

A esse respeito, várias evidências sugerindo um papel de destaque para mecanismos centrais de fadiga, com o envolvimento de modificações em diversos neurotransmissores, na atividade física, têm aparecido nos últimos anos (Davis et al., 2000; Rossi & Tirapegui, 1999; Antonio et al., 2000; Dishman, 1997).

A complexidade, ao nível central, dessa interação estado nutricional e natação nos leva a crer que outros fatores, como por exemplo, alterações iônicas (Sutoo e Akiyama, 1996) e aquelas dependentes de ajustes circulatórios centrais (Hollmann & Strüder, 1996), cujos mecanismos ainda não estão esclarecidos, possam estar envolvidos na explicação do desempenho do organismo frente à natação associada a diferentes condições nutricionais.

As alterações iônicas e de neurotransmissores acima discutidas podem também contribuir para o aparecimento da epilepsia (Guedes e do Carmo, 1980; Siesjo e Bengtsson, 1989). Guedes e Cavalheiro (1997) demonstraram em ratos que a epilepsia crônica produzida pela pilocarpina reduzia a velocidade de propagação da DA.

Arida et al, (1998) apresentaram resultados sugestivos de que o exercício físico inibia o desenvolvimento do fenômeno do abrasamento (“kindling”) por estimulação da amídala, em ratos. Esses últimos autores concluíram que existe uma relação entre exercício físico e a sensibilidade à epilepsia, relação esta que ainda necessita de maiores esclarecimentos.

No presente trabalho, um efeito inibidor sobre a DA foi observado nas condições de aleitamento M e G (mas não na P), nos grupos submetidos à natação. A comparação dos

presentes resultados com aqueles de Arida et al., (1998) sugere que a atividade física, por natação, leva à inibição de processos patológicos ligados à excitabilidade cerebral.

No que se refere às relações entre exercício físico e neurotransmissores, alguns relatos sugerem que o exercício pode aumentar a atividade da serotonina (Strüder et al., 1999). Se essa hipótese tiver mérito, então se poderia postular que os ratos submetidos presentemente à natação poderiam ter um aumento dessa atividade serotoninérgica. Como, neste trabalho, não foram medidas as concentrações desse neurotransmissor, não se pode afirmar com certeza que isto tenha ocorrido. No entanto, é interessante comentar que o aumento da atividade serotoninérgica no rato, por meio de manipulações dietéticas e farmacológicas, tem sido associada à redução da propagação da DA (Cabral-Filho et al., 1995; Rodrigues-de-Araújo, 1997; Verçosa, 1997; Guedes et al., 2002).

Neste trabalho, os resultados mostraram que o peso corporal dos animais amamentados em pequenas ninhadas (grupo P) foi significativamente maior do que os dos grupos amamentados em ninhadas médias (grupo M) e grandes (grupo G) e essa diferença ponderal se mantém até a idade adulta. Esses resultados estão de acordo com os de Plagemann et al. (1998); Davidowa & Plagemann (2000; 2002); Rocha-de-Melo (2001); Santos-Monteiro (2002).

Ainda não está claro por que a amamentação em pequenas ninhadas leva a diferenças significantes do peso corporal. Em teoria, os filhotes não seriam obrigados a ingerir mais leite do que necessitam para se desenvolver normalmente. No entanto, eles acabam ganhando mais peso e as diferenças ponderais persistem até a idade adulta. Embora os mecanismos finais desse efeito da redução da ninhada ainda necessitem ser melhor compreendidos, algumas evidências experimentais merecem ser aqui comentadas.

Em animais amamentados em ninhadas pequenas, Plagemann et al. (1998) mostrou um aumento no percentual de neurônios galanina-positivos hipotalâmicos (o peptídeo galanina é um importante estimulador do apetite). O aumento desses neurônios pode estar associado à superalimentação e a hiperinsulinemia, contribuindo desse modo, para a hiperfagia e o sobrepeso.

Da mesma forma Davidowa & Plagemann (2001) também encontraram evidências eletrofisiológicas (respostas alteradas de neurônios hipotalâmicos) em ratos adolescentes, previamente amamentados em ninhadas reduzidas. Os seus resultados mostraram que nos animais amamentados em pequenas ninhadas, poucos neurônios eram ativados, e foram inibidos pela insulina. Esta alteração no centro da saciedade, sugere que esses animais superalimentados no período pós-natal continuam, também, hiperfágicos e com sobrepeso.

Em crianças e adolescentes, a obesidade representa um problema crescente de saúde pública (Batista-Filho, 1996; Falkner & Michel, 1999). Dentre muitos fatores que têm contribuído para isto, ressalta-se, principalmente, uma ingestão excessiva e desequilibrada, tanto em quantidade como em qualidade de nutrientes (Wurtman & Wurtman, 1995; Hill & Melanson, 1999). Associada a isso, registra-se, também, que a redução do tempo dedicado a atividades físicas sistematizadas durante o período de crescimento e desenvolvimento, é preocupante. Porém, a etiologia do excesso de peso ainda é muito discutida (Ruderman et al, 1998; Vanhala et al, 1999; Rasmussen et al., 1999; Francischi et al., 2000).

Estudos em animais têm demonstrado que o excesso de peso está relacionado com algumas patologias, como, por exemplo, doenças degenerativas e tumores, diminuindo a sobrevida dos organismos assim afetados (Keenan et al., 1997; Leser & Soares, 2001). Contudo, avaliações do impacto funcional, do ponto de vista bioquímico, comportamental, eletrofisiológico e morfológico, das alterações promovidas pelo sobrepeso experimental são escassas.

Os pesos do encéfalo úmido, seco e úmido relativo sofreram uma influência da desnutrição. Na idade adulta, os valores foram menores nos animais amamentados nas grandes ninhadas (grupos G-C; G-Al e G-Ad), comparados com os amamentados em ninhadas pequenas (grupo P) e médias (grupo M). Esses dados estão de acordo com os de Rocha-de-Melo (2001) e Santos-Monteiro (2002), que utilizaram o modelo de pequenas, médias e grandes ninhadas, bem como concordam com os trabalhos de Pontes-Filho (2003) e Santos-Monteiro et al., (2000), que estudaram ratos desnutridos no início da vida pela dieta básica regional.

Rocha-de-Melo (2001) mostrou que devido ao número maior de animais estar competindo pelo leite materno, pode ter ocorrido um menor aporte de leite para cada um dos filhotes, resultando em uma desnutrição por restrição alimentar quantitativa. Davidowa & Plagemann (2002) encontraram pesos de cérebros nos filhotes criados em pequenas ninhadas mais pesadas quando comparadas com àqueles de animais criados em ninhadas de tamanho médio, achados esses que confirmam os do presente trabalho.

No caso da deficiência nutricional precoce, a redução do peso encefálico resulta provavelmente de um órgão com menor número e tamanho dos seus elementos celulares. A desnutrição alteraria o processo de desenvolvimento neuronal, levando à alteração da sua multiplicação, migração, da arborização dendrítica e sináptica, bem como da mielinização (Morgane et al., 1992; Picanço-Diniz et al. 1998; Borba et al., 2000; Pontes-Filho, 2003).

Foi avaliada também, neste trabalho, a relação numérica entre o peso do encéfalo úmido e o peso corporal (ver métodos). Essa medida permite analisar a relação alométrica entre o cérebro e o corpo. Neste trabalho, ela teria o objetivo de informar se as proporções entre os pesos estariam modificadas em decorrência da manipulação das condições de aleitamento ou de natação. A redução significativa dessa relação no M-AI indica a importância desse período (aleitamento) do ponto de vista da vulnerabilidade à natação.

No presente estudo a quantidade de água do encéfalo também foi analisada, por meio dos seus pesos úmido e seco. Esses dados nos fornecem informações sobre os percentuais de matéria seca e de água. A relação entre os pesos seco e úmido informa a que proporção corresponde a perda de água; a diferença entre os pesos, a quantidade de água efetivamente presente no cérebro (e perdida durante o tempo em que o órgão permaneceu na estufa). Os resultados mostraram diferenças significantes, tanto na quantidade de matéria seca, quanto na quantidade de água, nos animais amamentados em grandes ninhadas (grupo G) e que nadaram durante o aleitamento (grupo G-AI), em comparação com o grupo controle (animais que não nadaram), nas mesmas condições de aleitamento (grupo G-C). Isto sugere que a associação entre natação no aleitamento e amamentação em grandes ninhadas pode afetar as proporções de água e de matéria seca no encéfalo. Essas medidas podem ajudar no entendimento das modificações estruturais do cérebro, em decorrência da manipulação das condições de aleitamento e de exercício físico.

Em suma, este trabalho experimental demonstra a possibilidade de alterações estruturais e funcionais no cérebro de animais submetidos à natação como paradigma de exercício físico. Demonstra também que os efeitos do exercício podem ser modificados por distintas condições de aleitamento.

A semelhança com algumas observações em crianças (Grantham-McGregor, 1995; Eickmann, 2003) sugerem que o tema deve ser investigado com maior profundidade, no futuro, tanto em humanos como em modelos experimentais, com vistas a contribuir para a melhoria da saúde e do bem-estar das futuras gerações.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados deste trabalho, são apresentadas as seguintes conclusões:

- A manipulação do tamanho da ninhada durante a lactação foi suficiente para afetar o desenvolvimento corporal e encefálico, a julgar pelas seus pesos;
- A susceptibilidade do córtex cerebral dos filhotes ao fenômeno da depressão alastrante variou de forma diretamente proporcional ao tamanho das ninhadas;
- Como as alterações eletrofisiológicas foram detectadas quando os filhotes atingiram a idade adulta, conclui-se que os efeitos atribuídos às condições de aleitamento têm caráter permanente ou, ao menos, duradouro;
- O exercício físico representado pela natação exerceu efeito antagônico sobre a DA, independente da fase da vida (aleitamento ou idade adulta) em que ocorreu, sendo esse efeito mais evidente nos grupos amamentados em ninhadas grandes.

8 PERSPECTIVAS

Os resultados deste trabalho, referentes aos efeitos neurais da interação entre as condições do aleitamento e a atividade física, longe de esgotar o assunto, permitem sugerir as seguintes perspectivas de estudo:

- Investigar, na prole, os efeitos dessa associação em ratas gestantes, em diferentes estados nutricionais;
- Estudar outras modalidades de exercício físico, bem como outras intensidades na modalidade usada neste trabalho (natação com acréscimo de carga);
- Avaliar esses efeitos eletrofisiológicos em outras fases da vida (no pós-desmame imediato e na senectude);
- Testar a vulnerabilidade diferencial do cérebro a episódios curtos da associação exercício físico mais estado nutricional, nas diferentes semanas que compreendem o aleitamento, no rato.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLISON, D.B.; ZANNOLLI, R.; NARAYAN, K.M.V. The direct health care cost of obesity in the United States. *American Journal of Public Health*, **89**: 1194-1199, 1999.

ALMEIDA, S.S.; DUNTAS, L.H.; DYE, L.; NUNES, M.L.; PRASAD, C.; ROCHA, J.B.T.; WAINWRIGHT, P.; ZAIA, C.T.B.V.; GUEDES, R.C.A.. Nutrition and brain function: A multidisciplinary virtual symposium. *Nutritional Neuroscience*, **5** (5): 311-320, 2002.

ALVES, E.F.; BASTOS, AA. Proveitos do exercício físico na prevenção e tratamento da obesidade infanto-juvenil. *Revista Digital*. **7**(39):1-10, 2001.

ANDRADE, F.D.; GUEDES, R.C.A.; TEODÓSIO, N.R. Enhanced rate of cortical spreading depression due to malnutrition: prevention by dietary protein supplementation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **23**: 889-893, 1990.

ANDRADE, F.D.; MADEIRA, M.D.; PAULA-BARBOSA, M.M. Evidence of reorganization in the hippocampal mossy fiber synapses of adult rats rehabilitated after prolonged undernutrition. *Experimental Brain Research*. **104**:249-261, 1995a.

ANDRADE, F.D.; MADEIRA, M.D.; PAULA-BARBOSA, M.M. Effects of long-term malnutrition and rehabilitation on the hippocampal formation of the adult rat. A morphometric study. *Journal of Anatomy*. **187**:379-393, 1995b.

ANTONIO, J.; SANDERS, M.S.; EHLER, L.A.; UELMEN, J.; RAETHER, J.B.; STOUT, J.R. Effects of exercise training and amino-acid supplementation on body composition and physical performance in untrained women, *Nutrition*, **16**:1043-1046, 2000.

ARIDA, R.M.; VIEIRA, A.J.; CAVALHEIRO, E.A. Effect of physical exercise on kindling development, *Epilepsy Research*, **30**: 127-132, 1998

ARRUDA, B.K.G.; ARRUDA, I.K.G. Aspectos geopolíticos e epidemiológicos da desnutrição, In: FIGUEIRA, F; FERREIRA, OS. et ALVES, J.G.B. *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)*. 2^a ed. Rio de Janeiro: MEDSI: 69-76, 1996.

ASCENÇO, F.; FERREIRA, J.; SALVINI, T. de F.; SEIXAS, A. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a hipertrofia muscular e os níveis séricos de colesterol. In: Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, *Anais da FESBE*, 15, Caxambú, 2000.

BALLABRIGA, A. Some aspects of clinical and biochemical changes related to nutrition during brain development in humans. In: EVRARD, P.; MINKOWSKI, A. *Developmental Neurobiology*. New York: Raven Press, 271-286, 1989.

BARROS, M.F.A.; LEGER, C.L.; LIRA, P.I.C.; LIMA, M.C.; CARBONNEAU, M.A.; DESCOMPS, B.; ALESSIO, M.L.M. Cord blood essential fatty acid and alpha-tocopherol in full-term newborns in a northeast brazil area. *International Journal Vitamin Nutritional Research*. **73**(3):155-160, 2002.

BATISTA FILHO, M. Introdução a nutrição, In: FIGUEIRA, F; FERREIRA, OS. et ALVES, J.G.B. *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)*. 2^a ed. Rio de Janeiro: MEDSI: 65-69, 1996.

BATISTA-FILHO, M.; ROMANI, S. A. M. Alimentação, nutrição e saúde no estado de pernambuco: espacialização e fatores sócioeconômicos. *Série Instituto Materno Infantil de Pernambuco, IMIP*, (7), Recife, 2002, 153p.

BENÍTEZ-BRIBIESCA, L.; ROSA-ALVAREZ, I. De la; MANSILLA-OLIVARES, A. Dendritic spine pathology in infants with severe protein-calorie malnutrition. *Pediatrics*, **104**(2):1-6, 1999.

BORBA, J.M.C.; ARAÚJO, M.A.S.; PICANÇO-DINIZ, C.W.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; GUEDES, R.C.A. Permanent and transitory morphometric changes of NADPH-diaphorase-containing neurons in the rat visual cortex after early malnutrition. *Brain Research Bulletin*, **53**:193-201, 2000.

BROWN, L.; POLLITT, E. Malnutrition, poverty and intellectual development. *Scientific American*, 38-43p, 1996.

BURTON, B.T. A fisiologia e a psicologia da fome, do apetite e da ingestão de alimentos, In: *Nutrição Humana*. 1^a ed. São Paulo: McGraw: 43-45, 1997.

CABRAL-FIHO, J.E.; CASTRO, R.M.; TEODÓSIO, N.R. Convulsive hiperresponsiveness of fed the basic regional diet (BRD). In: Internacional Symposium of Nutrition. *Proceedings*. Recife, 27p, 1986.

CABRAL-FIHO, J.E.; TRINDADE-FILHO, E.M.; GUEDES, R.C.A Effect of d-fenfluramine on cortical spreading depression in rats. *Brazilian Journal of Medical Biological Research*, **28**: 347-350, 1995.

COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, E.; SICHIERI, R. Condições nutricionais da população brasileira: adultos e idosos. *Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (Ministério da Saúde – Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição – INAN)*, Brasília. 38p, 1991.

CONSIDINE, R.V. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *American Physiological Society (Invited Editorial)*, 3-4, 1997.

CORDEIRO, M.E.; ZVAIGHAFT, A; MUZZO, S.; BRUNSER, D. Histological maturation of astroglia cells in the archicortex of early malnourished rats, *Pediatric Research*, **16**:23-33, 1982.

COSTA-CRUZ, R.R.G.; GUEDES, R.C.A. Cortical spreading depression during streptozocin-induced hyperglycaemia in nutritionally normal and early-malnourished rats. *Neurosciences Letters*, **303**:177-180, 2001.

COSTA, F.B.R.; COSTA, J.A.; CABRAL-FILHO, J.E; RAMALHO, R.A. Indicadores de maduración nerviosa y somática em um modelo experimental de desnutricion In: Seminário Internacional “Desnutricion y funciones cerebrales superiores” . *Resúmenes de conferencias y comunicaciones libres*. Santiago, Universidad de las Naciones Unidas, 89p, 1983.

COURNEYA, K.S.; KEATS, M.R.; TURNER, R. Pphysical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psycho-Oncology*, **9**:127-136, 2000.

COUTINHO, E.M. Relação hospedeiro-parasito na esquistossomose mansônica, em função da dieta básica regional. *Tese (Livre Docência)* – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 109 p, 1976.

CYRINO, E.S.; NARDO JÚNIOR, N. Subsídios para a prevenção e controle da obesidade. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, **1**(3):15-25, 1996.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Decrease inhibition by leptin of hypothalamic arcuate neurons in neonatally overfed young rats. *Neuroreport*, **11** (12):2795-2798, 2000.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Inhibition by insulin of hypothalamic VMN neurons in rats overweight due to postnatal overfeeding. *Neuroreport*, **12** (15):3201-3204, 2001.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Differential involvement of dopamine D₁ and D₂ receptors and inhibition by dopamine of hypothalamic VMN neurons in early postnatally overfed juvenile rats. *Nutritional Neurosciences*, **5** (1):27-36, 2002.

DAVIS, J.M.; ALDERSON, N.L.; WELSH, R.S. Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. *American Journal Clinical Nutritional*, **72** (Suppl): 573S-8S, 2000.

DE ANGELIS, R.C. Fome oculta. Impacto para a população do Brasil. São Paulo: Editora Atheneu, 1999.

DE LUCA, B.; CIOFFI, L. A.; BURES, J. Cortical and caudate spreading depression as an indicator of neural changes induced by early malnutrition in rats. *Activitas Nervosa Superior*. **19**:130-131, 1977.

DI BIASI, A.; SALVATI, S. Exogenous lipids in myelination. *Kao Hsiung I Hsueh Tsa Chih*, **13**:19-29, 1997.

DISHMAN, R.K. Brain monoamines, exercise, and behavioral stress: animal models. *Official Journal of the American College of Sports Medicine*. 63-74, 1997.

DOBBING, J. Vulnerable periods in developing brain. In: DAVISON, AN, DOBBING, J (eds.). *Applied Neurochemistry*. Oxford: Blackwell, 287-316, 1968.

DOBBING, J. Undernutrition and the developing brain. *American Journal Dis Child*. **120**:411-415, 1970.

DUARTE, F.O.; BERNARDES, D.; SENE, M. de O; MORAIS, G.; BIDINOTT, P; DAMASP, AR. Modificações lipídicas em ratos adultos submetidos ao treinamento intermitente e contínuo de natação. Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 15. *Anais*..Caxambú, 2000. In: MARQUES, A.P.J. Efeito de dietas à base de alimentos regionais com diferentes níveis protéicos e lipídicos e do exercício em ratos de meia idade. Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)*- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2001.

DUFFY, L. Breastfeeding after strenuous aerobic exercise: a case report. *Journal Human Lactation*, **2**(13):145-146, 1997.

DUNTAS, L.H.; ALMEIDA, S.S.; DYE,L.; NUNES, M.L.; PRASAD, C.; ROCHA, J.B.T.;WAINWRIGHT, P.; ZAIA, C.T.B.V.; GUEDES, R.C.A.. Nutrition and brain function: A multidisciplinary virtual symposium. *Nutritional Neurosciense*, **5** (5): 311-320, 2002.

ESPOZEL, A.C.B.; KOURY, J.C. Lactação e atividade física. *Revista de Nutrição-PUCAMP*, **8** (2):214-230, 1995.

EICKMANN, S. Desenvolvimento infantil: fatores determinantes e impacto de um programa de estimulação psicossocial. Recife, 2003. *Tese (Doutorado em Nutrição)*- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2003.

FALKNER, B.; MICHEL, S. Obesity and other risk factors in children.*Ethnicity & Disease*, **9**:284-289, 1999.

FERNANDEZ, V.; PASCUAL, R.; RUIZ, S. Early life environmental deterioration, nutrition and ontogenesis of motor cortex in the rat: a golgi study. *Biology of the Neonate*, **64**: 245-253, 1997.

FERNSTROM, J.D. Can nutrient supplements modify brain function? *American Journal Clinical Nutrition*, **71**(suppl):1669S-73S, 2000.

FRANCISCHI, R.P.P.; PEREIRA, L. O; FREITAS, C.S.; KLOPFER, M.; SANTOS, R.C.; VIEIRA, P. LANCHÁ JÚNIOR, AH. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. *Revista Nutrição*, Campinas (SP), **13** (1): 17-28, 2000.

FURTADO, E.S. Terceira idade: enfoques múltiplos. *Motus Corporis*. Rio de Janeiro, **2** (4): 121-147, 1997. In: MARQUES, A.P.J. Efeito de dietas à base de alimentos regionais com diferentes níveis protéicos e lipídicos e do exercício em ratos de meia idade. Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)*- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2001.

GALLER, J.R.; CERVERA, M.D.; HARRISON, R.H. A preliminary study of temperament among malnourished mayan children. *Nutritional Neuroscience*, **5**: 141-149, 1998.

GIGANTE, D.P.; BARROS, F.C.; POST, C.L.A.; OLINTO, M.T.A. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Revista de Saúde Pública*, **31**(3):1-17, 1997.

GIGANTE, D.P.; VICTORA, C.G.; BARROS, F.C. Relationship between maternal nutrition and duration of breastfeeding in a birth cohort in Southern Brazil. *Revista de Saúde Pública*, **34**(3):1-11, 2000.

GOBBI, S. Atividade física para pessoas idosas e recomendações da organização mundial de saúde de 1996. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. **2**(2): 41-49, 1997. In: MARQUES, A.P.J. Efeito de dietas à base de alimentos regionais com diferentes níveis protéicos e lipídicos e do exercício em ratos de meia idade. Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)*- Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2001.

GOURAS, P. Spreading depression of activity in amphibian retina. *American Journal of Physiology*. **195**:28-32, 1958.

GRAMSBERGEN, A.; WESTERGA, J. Locomotor development in undernourished rats. *Behavioural Brain Research*, **48**:57-64, 1992.

GRANTHAM-McGREGOR, S.M.; POWELL, C.A; WALKER, S.P.; HIMES, J.H.. Nutritional supplementation, psychosocial stimulation, and mental development of stunted children: the jamaican study. *The Lancet*. **338** : 1-5, 1991_a.

GRANTHAM-McGREGOR, S.M.; STEWART, M.; POWELL, C. Behaviour of severely malnourished children in a Jamaican hospital. *Developmental Medicine and Child Neurology*. **33**: 706-714, 1991_b.

GRANTHAM-McGREGOR, S.A. A review of studies of the effect of severe malnutrition on mental development. *Journal of Nutrition*. **125**:2233S-2238S, 1995.

GRANTHAM-McGREGOR, S.M.; LIRA, P.I.C.; ASHWORTH, A.; MORRIS, S.S.; ASSUNÇÃO, AM.S. The development of low birth weight term infants and the effects of the environment in northeast brazil. *The Journal of Pediatrics*. **132** (4): 661-666, 1998.

GUEDES, R.C.A.; Do Carmo, R.J. Influence of ionic disturbances produced by gastric washing on cortical spreading depression. *Experimental Brain Research*, **39**: 341-349, 1980.

GUEDES, R.C.A. On some conditions that influence cortical spreading depression. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **56**:445-455, 1984.

GUEDES, R.C.A. O cérebro desnutrido. *Ciência Hoje*, **3**: 61-65, 1985.

GUEDES, R.C.A.; ANDRADE, AF.D.; CABRAL FILHO, J.E. Propagation of cortical spreading depression in malnourished rats: facilitatory effect of dietary protein deficiency. *Brazilian Journal of Medical Biology Research*, **20**: 639-642, 1987_a.

GUEDES, R.C.A.; AMORIM, L.F. J.E.; MEDEIROS, M. C.; SILVA, A.T.; TEODÓSIO, N.R. Effect of dietary lithium on cortical spreading depression. *Brazilian Journal of Medical Biology Research*. **22**: 923-925, 1989.

GUEDES, R.C.A.; BARRETO, J.M. Effect of anesthesia on the propagation of cortical spreading depression in rats. *Brazilian Journal of Medical Biology Research*. **25**: 393-397, 1992.

GUEDES, R.C.A.; CABRAL FILHO, J.E.; TEODÓSIO, N.R. GABAergic mechanisms involved in cortical spreading depression in normal and early malnourished rats. *Experimental Brain Research*. 17-26p, 1992.

GUEDES, R.C.A.; FRADE, S.F. Effect of ethanol on cortical spreading depression. *Brazilian Journal of Medical Biology Research*, **26**: 1241-1244, 1993.

GUEDES, R.C.A.; PEREIRA-DA-SILVA, M.S. Effect of pre and postnatal propylthiouracil administration on the propagation of cortical spreading depression of adult rats. *Brazilian Journal of Medical Biology Research*. **26**: 1123-1128, 1993.

GUEDES, R. C. A.; SANTOS-MONTEIRO, J. TEODÓSIO, N. R. Malnutrition and brain function: experimental studies using the phenomenon of cortical spreading depression. *Revista Brasileira de Biologia*, **56**:293-301, 1996.

GUEDES, R. C. A.; CAVALHEIRO, E. A. Blockade of spreading depression in chronic epileptic rats: reversion by diazepam. *Epilepsy Research*, **27**: 33-40, 1997.

GUEDES, R. C. A.; AMÂNCIO-DOS-SANTOS, A.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; COSTA-CRUZ, R. R.G. Citalopram has an antagonistic action on cortical spreading depression in well-nourished and early-malnourished adult rats. *Nutritional Neuroscience*, **5** (2): 115-123, 2002.

GUERRA, M.Q.F. Fatores associados à qualidade da estimulação do ambiente domiciliar de crianças aos 12 meses de idade da zona da mata de Pernambuco. Recife, 2002. *Tese. (Mestrado em Nutrição)*. Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 48 p, 2002.

GUEZNEC, C.Y.; ABDELMALKI, B.A.; SERRURRIER, D.; MERINO, X.; BIGARD, M.; BERTHERLOT, C.; PIERARD, C.; PERES, M. Effects of prolonged exercise on brain ammonia and amino acids. *International Journal Sports Medicine*, **19**: 323-327, 1998.

GURA, T. Obesity sheds its secrets. *Science*, **275**(1):751-753, 1997.

HALL, J.E.; BRANDS, M.W. HENEGAR, J.R.; SHEK, E.W. Abnormal kidney function as a cause and a consequence of obesity hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. **25**:58-64, 1998.

HALPERN, A. I. A epidemia de obesidade. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia Metab*, **43** (3):175-176, junho, 1999.

HALPERN, A; MANCINI, M.C. Obesidade. *Revista Brasileira de Medicina*, **56**, ed. Especial:131-140, dezembro, 1999.

HANSEN, A.J.; OLSEN, C.E. Brain extracellular space during spreading depression and ischemia. *Acta Physiologica Scandinavica*, **108**:355-363, 1980.

HAYNES, W.G.; MORGAN, D.A; WALSH, S.A; SIVITZ, W.I.; MARK, A cardiovascular consequences of obesity: role of leptin. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. **25**:65-69, 1998.

HIGASHIDA, H.; SAKAKIBARA, M.; MITARAI, G. Spreading depression in isolated carp retina. *Brain Research*. **120**:67-83, 1977.

HILL, J.O.; MELANSON, E.L. Overview of the determinants of overweight and obesity: current evidence and research issues. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. S515-S521, 1999.

HOLLOSZT, J.O. Exercise and longevity: studies on rats. *Journal of Gerontology, Biological Sciences*, **43**(6): 149-151, 1988.

HOLLMANN, W.; STRÜDER, H.K. Exercise, physical activity, nutrition, and the brain. *Nutrition Reviews*, **54**(4):S37-S43, 1996.

ICHIKAWA, M.; FUJITA, Y.; EBISAWA, H.; OZEKI, T. Effects of long-term, light exercise under restricted feeding on age-related Change in physiological and metabolic variables in male wistar rats. *Mechanism Ageing*, **113**(1): 23-35, 2000.

INGVAR, M.C.; MAEDER, P.; SOKOLOFF, L.; SMITH, C.B. Effects of ageing on local rates off cerebral protein síntesis in sprague dawley rats. *Brain*, **108**:155-170, 1985.

ISAACS, K.R.; ANDERSON, B.J.; ALCANTARA, A.A.; BLACK, J.E.; GREENOUGH, W.T. Exercise and the brains: angiogenesis in the adult rat cerebellum after vigorous

physical activity and motor skill learning. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, **12**:110-119, 1992.

KATZ, H.B.; DAVIES, C. A; DOBBING, J. Effects of undernutrition at different ages Early in life and later environmental complexity on parameters of the cerebrum and hippocampus in rats. *American Institute of Nutrition*. 1362-1368, 1982.

KEENAN, K.P.; BALLAM, G.C.; DIXIT, R.; SOPER, K.A; LAROQUE, P.; MATTSON, B.A; ADAMS, S.P.; COLEMAN, J.B. The effects of diet, overfeeding and moderate dietary restriction on sprague-dawley rat survival, disease and toxicology. *American Society for Nutritional Sciences*, 851S-856S, 1997.

KORDIK, C.P.; REITZ, A. B. Pharmacological treatment of obesity: therapeutic strategies. *Journal of Medicinal Chemistry*, **42**(2):181-201, 1999.

LAURENTINO, G.E.C. Prevalência da desnutrição em crianças menores de 5 anos, do estado de Pernambuco e sua relação com alguns fatores de risco. Recife, 1997. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 1997.

LEÃO, AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*. **7**: 359-390, 1944_a.

LEÃO, AAP. Pial circulation and spreading depression of activity in the cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*. **7**: 391-396, 1944_b.

LEÃO, AAP. Further observations on the spreading depression of activity. in the cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*. **10**: 409-414, 1947.

LEÃO, AAP. The slow voltage variation of cortical spreading depression of activity. *Journal of Neurophysiology*. **3**: 315-321, 1951.

LEÃO, AAP.; MARTINS-FERREIRA, H. Alterações da impedância elétrica no decurso da depressão alastrante da atividade do córtex cerebral. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **25**: 259-266, 1953.

LEÃO, AAP.; MARTINS-FERREIRA, H. Nota sobre a ocorrência da depressão alastrante no hipocampo e no corpo estriado. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **30**: 1, 1958.

LEÃO, AAP.; MARTINS-FERREIRA, H. Nota acerca da depressão alastrante no cerebelo, tubérculo quadrigêmeo anterior e bulbo olfativo. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **33**: 39-40, 1961.

LEÃO, AAP. On the spread of spreading depression. In: M.AB. Brazier (Ed). *Brain Function*. **1**: 78-85, University of California Press, 1963.

LEÃO, AAP. Spreading depression. In: D.P. Purpura; K. Penry; D.B. Tower; D.M. Woodbury & R.D. Walter (Eds). *Experimental Models of Epilepsy*. Raven Press, N. York, 173-195p, 1972.

LEITE, P.F. Aptidão física, esporte e saúde. 1ª ed., São Paulo:Robe, 1990. In: CYRINO, E.S.; NARDO JÚNIOR, N. Subsídios para a prevenção e controle da obesidade. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, **1**(3):15-25, 1996.

LESER, S. M.; SOARES, E. A. Aspectos nutricionais e atividade física na prevenção do câncer coloretal. *Nutrire - Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição (SBAN)*, **21**:121-145, 2001.

LUKIANOVÁ, L.D.; BURES, J. Changes in PO₂ due to spreading depression in the cortex and nucleus caudatus of the rat. *Physiologia Bohemoslovenica*. **16**:449-455, 1967.

MANTZOROS, C.S. The role of leptin in human obesity and disease: a review of current evidence. *Annals of Internal Medicine*, **130** (8):671-678, 1999.

MARCHAND, E.A.A. A influência da atividade física sobre a saúde mental dos idosos. *Revista Digital-Buenos Aires*, **7**(38), 2001.

MARCONDES, E.; MONTEIRO, D. M.; BARBIER, D.; QUARENTEL, G.; YUNES, J.; MARTINS-CAMPO, J. V.; SETIAN, N; FERNANDEZ, W. S. Desnutrição. *Monografias Médicas, Série "Pediatria"*, Sarvier, São Paulo, v. VII, 288p. 1976.

MARQUES, AP.J. Efeito de dietas à base de alimentos regionais com diferentes níveis protéicos e lipídicos e do exercício em ratos de meia idade. Recife, 2001. *Tese. (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 73p, 2001.

MARREIRO, D.N.; FISBERG, M.; COZZOLINO, S.M.F. Considerações sobre o estado nutricional relativo ao zinco na obesidade. *Cadernos de Nutrição, (SBAN)* **16**: 31-40, 1998.

MARTINS-FERREIRA, H.; LEÃO,AAP. Nota sobre o estudo da depressão alastrante em répteis. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. **30**:I, 1958.

MARTINS-FERREIRA, H. Depressão alastrante na retina. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, **34**: 44, 1962.

MARTINS-FERREIRA, H. Spreading depression in the chick retina. In: T. Ookawa (ed). *The Brain and Behavior of the Fowl*. Japan Scientific Societies Press, Tokyo. 317-333p, 1983.

MARTINS, I.S.; MAZZILLI, R.N.; NIETA, R.A; ALVARES, E.D.; OSHIRO, R.; MARUCCI, M.F.N.; CASAJUS, M.I. Hábitos alimentares aterogênicos de grupos

populacionais em área metropolitana da região sudeste do Brasil. *Revista Saúde Pública*, **28** (5): 349-356, 1994.

MATIAS, H.D.N.; ALVES, J.G.B. Desnutrição energético-p
rotéica, In: FIGUEIRA, F; FERREIRA, OS. et ALVES, J.G.B. *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)*. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI: 93-99, 1996.

MATIAS, H.D.N. Obesidade, In: FIGUEIRA, F; FERREIRA, OS. et ALVES, J.G.B. *Pediatria – Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP)*. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI: 87-92, 1996.

MEDEIROS, J.M.B.; CABRAL FILHO, J.E.; SOUZA, S.L.; SILVA, S.R.F.; SAILVA, C.M.; DEIRÓ, T.C.B.J.; MONTEIRO, J.M.; GUEDES, R.C.A.; CASTRO, C.M.M.B.; CASTRO, R.M. Early malnourished rats are not affected by anorexia induced by a selective serotonin reuptake inhibitor in adult life. *Nutritional Neuroscience*, **5**(3): 211-214, 2002.

MEDEIROS, M.C. Composição lípidica da dieta e depressão alastrante cortical: estudo eletrofisiológico. Recife, 1996. *Tese (Doutorado em Nutrição) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco*, 89p, 1996.

MONCKBERG, F. Desnutricion infantil: fisiopatologia, clinica, tratamiento y prevencion. nuestra experiencia y contribución. Chile: *Universidad de Chile*, 171p, 1988.

MONTEIRO, C.A; MONDINI, L.; MEDEIROS de SOUZA, A.L.; POPKIN, B.M. The nutrition transition in Brazil. *European Journal Clinical Nutrition*, **49**:105-13, 1995. In: SILVA, G.A.P.; BALABAN, G.; NASCIMENTO, E.M.M.; BARACHO, J.D.S.; FREITAS, M.M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes de uma escola da rede pública do Recife. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, **2**(1):37-42, Jan-Abril, 2002.

MONTEIRO, C.A; BENICIO, D.A.; CONDE, W.L.; POPKIN, B.M. Shifting obesity trends in Brazil. *Stockton-Press*, 1-5p, 1999.

MONTEIRO, C.A; CONDE, W.L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: nordeste e sudeste do Brasil, 1975-1989-1997. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Meta*), **43**(3): 186-194, 1999.

MORGANE, P. J.; MILLER, M.; KEMPER, T.; STERN, W.; FORBES, W.; HALL, R.; BRONZINO, J.; KISSANE, J.; HAWRYLEWICZ, E.; RESNICK, O. The effects of protein malnutrition on the developing nervous system in the rat. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **2**:137-230, 1978.

MORGANE, P. J.; AUSTIN-LaFRANCE, R. J.; BRONZINO, J.D.; TONKISS, J.; GALLER, J. R. Malnutrition and developing central nervous system. In: ISAACSON, R. L.; JENSEN, K. F. (ed.). *The Vulnerable Brain and Environmental Risks*. New York, Plenum Press, 2-42, 1992.

MORGANE, P. J.; AUSTIN-LaFRANCE, R. J.; BRONZINO, J.; TONKISS, J.; DIAZ-CINTRA, S.; CINTRA, L.; KEMPER, T.; GALLER, J. R. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, **17**: 91-128, 1993.

MORRIS, S.S.; GRANTHAM-McGREGOR, S.M.; LIRA, P.I.C.; ASSUNÇÃO, A.M.S.; ASHWORTH, A. Effect of breastfeeding and morbidity on the development of low birth weight term babies in Brazil. *Acta Paediatrica*. **88**: 1101-6, 1999.

MUNDAY, M.R.; WILLIAMSON, D.H. Diurnal variations in food intake and in lipogenesis in mammary gland and liver of lactating rats. *Biochemistry Journal*, **214**:183-187, 1983. In: WANDERLEY, L.G. Influência do exercício físico sobre a lactação de ratas desnutridas pela dieta básica regional (DBR). Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)* – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 83p, 2001.

NICHOLSON, C.; KRAIG, R.P. Chloride and potassium changes measured during spreading depression in catfish cerebellum. *Brain Research*, **96**: 384-389, 1975.

NICHOLSON, C.; KRAIG, R.P. The behavior of extracellular ions during spreading depression. In: Zeuthen, T. (ed) *The Applications of Ion Selective Microelectrodes*. Elsevier, Amsterdam, 217-238, 1981.

OLIVEIRA, R.J.; FURTADO, AC. Envelhecimento, sistema nervoso e o exercício físico. *Educación Física y Deportes*. Buenos Aires, **4**(15):1-5, 1999.

ORBAN, Z.; BORNSTEINS, S.R.; CHROUSOS, G.P. The Interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-tyroid axis. *Hormone Metabolism Research*, **30**:231-234, 1998.

PÉRUSE, L.; BOUCHARD, C. Role of genetic factors in childhood obesity and in susceptibility to dietary variations. *Annals Med*, **31**(1):19-25, 1999.

PESN - II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição do Estado de Pernambuco, 1997.

PESSOA, D.C.N.P. Alimentação hiperlipídica e obesidade em ratos. Recife, 1979. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 39p, 1979.

PICANÇO-DINIZ, C.W.; ARAÚJO, M.S.; BORBA, J.M.C.; GUEDES, R.C.A. NADPH-Diaphorase containing neurons and biocytin-labelled axon terminals in the visual cortex of adult rats malnourished during development. *Nutritional Neuroscience*, **1**, 35-48, 1998.

PLAGEMANN, A.; RAKE, A.; MELCHIOR, K.; ROHDE, W.; DÖRNER, G. Reduction of cholecystokinin-8S-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weaning rats. *Neuroscience Letters*, **258**: 13-16, 1998.

PLAGEMANN, A.; HARDER, T.; RAKE, A.; MELCHIOR, K.; ROHDE, W.; DÖRNER, G. Increased number of galanin-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weaning rats. *Brain Research*, **818**: 160-163, 1999a.

PLAGEMANN, A.; HARDER, T.; RAKE, A.; VOITS, M.; FINK, H.; ROHDE, W.; DÖRNER, G. Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons, and syndrome X-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. *Brain Research*, **836**: 146-155, 1999b.

POLLITT, E.; GORMAN, K.S.; ENGEL, P.L.; RIVERA, J.A.; MARTORELL, R. Nutrition in early life and the fulfillment of intellectual potential. Supplement: The INCAP Follow-up Study. *Journal of Nutrition*, **125**, 1111S-1118S, 1995.

POLLOCK, M.L.; WILMORE, J.H.; FOX III, S.M. Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. MEDSI. 486p, 1986.

PONTES-FILHO, N.T. Morfometria e histoquímica do córtex cerebral de ratos jovens submetidos à desnutrição e ao etanol. Recife, 2003. *Tese (Doutorado em Nutrição)*, 68p, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 2003.

POPKIN, B.M.; RICHARDS, M.K.; MONTIERO, C.A. Stunting is associated with overweight in children of four nations that are undergoing the nutrition transition. *American Institute of Nutrition*, **56**(4):106-114, 1998.

POPKIN, B.M.; DOAK, C.M. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutrition Reviews*, 3009-3016, 1996.

RASMUSSEN, K.M.. Effects of under- and overnutrition on lactation in laboratory rats. *American Society for Nutritional Sciences*, 390S-393S, 1998.

RASMUSSEN, F; JOHANSSON, M.; HANSEN, H.O. Trends in overweight and obesity among 18-year-old males in Sweden between 1971 and 1995. *Acta Paediatrica Scandinavica*, University Press, **88**: 431-7, 1999.

RESNICK, O; MILLER, M.; FORBES, W.; MAY, R.; KEMPER, T.; BRONZINO, J.; MORGANE, P.J. Development protein malnutrition: influences on the central nervous system of the rat. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **3**: 233-246, 1979.

RISSIN, A. Desnutrição em crianças menores de cinco anos no estado de Pernambuco: uma análise de relações causais hierarquizadas. Recife, 2003. *Tese (Doutorado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 168p, 2003.

ROCHA-DE-MELO, A.P. Restrição nutricional em distintas fases do aleitamento materno e desenvolvimento cerebral da prole, avaliado no rato adulto. Recife, 1994. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 67p, 1994.

ROCHA-DE-MELO, A.P.; GUEDES, R. C. A. Spreading depression is facilitated in adult rats previously submitted to short episodes of malnutrition during the lactation period. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **30**, 663-669, 1997.

ROCHA-DE-MELO, A. P. Modificação do estado nutricional no rato recém-nascido, por manipulação do tamanho da ninhada: estudo morfo-funcional do sistema nervoso. Recife, 2001. *Tese (Doutorado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 68p, 2001.

RODRIGUES-DE-ARAÚJO, M.G. Tratamento sistêmico precoce com sumatriptan e efeitos eletrofisiológicos cerebrais no rato adulto, normal e desnutrido. Recife, 1997. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 62p, 1997.

ROSENBAUM, M.; LEIBEL, R.L.; HIRSCH, J. Obesity. *The New England Journal of Medicine*, **337**(6): 396-405, 1997.

ROSSI, L.; TIRAPÉGUI, J. Aspectos atuais sobre exercício físico, fadiga e nutrição. *Revista Paulista de Educação Física*, **13**(8):67-82, 1999.

SÁ, M.P.C. Prevalência e fatores associados à obesidade de mulheres em idade reprodutiva no nordeste do Brasil. Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 47p, 2001.

SANTOS-MONTEIRO, J.S. Desnutrição, estimulação ambiental e desenvolvimento do sistema nervoso: um estudo eletrofisiológico. Recife, 1995. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 87p, 1995.

SANTOS-MONTEIRO, J.; GUEDES, R. C. A.; CASTRO, R.M.; CABRA-FILHO, J.E. psychosocial stimulation and brain plasticity in malnourished adult rats. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, **2**(1):15-22, 2002.

SANTOS-MONTEIRO, J.; TEODÓSIO, N. R.; GUEDES, R. C. A. Long-lasting effects of early environmental stimulation on cortical spreading depression in normal and early malnourished adult rats. *Nutritional Neuroscience*. **3**, 29-40, 2000.

SANTOS, R.S. Nutrição, hipertireoidismo precoce e desenvolvimento cerebral: estudo em ratos recém-desmamados. Recife, 2000. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 62p, 2000.

SANTOS, D.L.; MILANO, M.E.; ROSAT, R. Exercício e memória. *Revista Paulista de Educação Física*, **12**(6):95-106, 1998.

SANTOS-MONTEIRO, J.S. Nutrição, privação sensorial específica e plasticidade cerebral. *Tese (Doutorado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 104p, 2002.

SARIS, W.H.M. The role of exercise in the dietary treatment of obesity. *International Journal of Obesity*, **17** (suppl. 1): 17-21, 1993.

SIESJO, B.K.; BENGTSSON, F. Calcium fluxes, calcium antagonists and calcium-related pathology in brain ischemia, hypoglycemia and spreading depression: a unifying hypothesis. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, **9**:127-140, 1989. In: GUEDES, R.C.A.; MONTEIRO, J.S.;

TEODÓSIO, N.R. Malnutrition and brain function: experimental studies using the phenomenon of cortical spreading depression. *Revista Brasileira de Biologia*. **56**(1): 293-301, 1996.

SILVA, A.S.V. Efeito do treinamento físico de baixa e alta intensidades na resposta hemodinâmica em ratos espontaneamente hipertensos. *Tese (Doutorado)*, USP, 226p, 1999.

SILVA, A.T.; COSTA, F.B.R.; COSTA, J.A.; TEODÓSIO, N.R.; CABRAL-FILHO, J.E. GUEDES, R.C.A. Sciatic nerve conduction velocity of malnourished rats fed the human "basic regional diet" of the Northeast of Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **20**:383-392, 1987.

SILVA, G.A.P.; BALABAN, G.; NASCIMENTO, E.M.M.; BARACHO, J.D.S.; FREITAS, M.M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em adolescentes de uma escola da rede pública do Recife. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. **2**(1): 37-42, Jan-Abril, 2002.

SOMANI, S.M.; RAVI, R.; RYBAK, L.P. Effect of exercise training on antioxidant system in brain regions of rat. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, **50**(4):635-639, 1995.

STOCH, M.B.; SMYTHE, P.M. Does undernutrition during infancy inhibit brain growth and subsequent intellectual development? *Nutrition-Metabolism Classic*, **38**:569-571, 1963.

STRÜDER, H.K.; HOLLMANN, W.; PLATEN, P.; WOSTMANN, R.; WEICKER, H.; MOLDERINGS, G.J. Effect of acute and chronic exercise on plasma amino acids and prolactin concentrations and on [³H] ketanserin binding to serotonin_{2A} receptors on human platelets. *European Journal Appl. Physiology*, **79**:318-324, 1999.

SUTOO, D.; AKIYAMA, K. The mechanism by which exercise modifies brain function. *Physiology & Behavior*, **60** (1):177-181, 1996.

TEODÓSIO, N. R.; VARELA, R.M.; BION, F.M.; SIQUEIRA CAMPOS, F.A.C.; LIRA, R.A.B.; FLORES, H. Protein deficiency and calorie deficiency in etiology of early malnutrition in rats. In: International Congress of Nutrition, XII, San Diego, *Proceedings, Abstract* (1013), 1981.

TEODÓSIO, N. R.; FLORES, H; CAMPOS, F.; MAYER, H.; MARTINS, F.; RAMALHO, R.A. Efecto diferencial de lãs desnutricion sobre el sistema nervioso central. In: Seminário Internacional " Desnutricion y funciones cerebrales superiores" . *Resúmenes de Conferencias y Comunicaciones Libres*. Santiago, Universidad de las Naciones Unidas, 1983.

TEODÓSIO, N. R.; LAGO, E.S.; ROMANI, S.A.M.; GUEDES, R. C. A.. A regional basic diet from northeast Brazil as a dietary model of experimental malnutrition. *Archivos Latino Americanos de Nutricion*, **60**(4): 533-547, 1990.

TRELLES, L. El envejecimiento del Sistema Nervioso: Aspectos estructurais y bioquímicos. *Rev. Neuropsiquiatr.* (49), 4: 192-202, 1986.

TRICHOPOULOU, A.; LAGIOU, P. Healthy traditional mediterranean diet: na expression of culture, history, and lifestyle. *Nutrition Reviews*, **55**(11):383-389, 1997.

TRINDADE-FILHO, E.M. Efeitos da aplicação de L-triptofano sobre a depressão alaistrante de Leão em ratos controle e privados de sono paradoxal. Recife, 1995. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 85p, 1995.

TRUGO, N.M.F.; DONANGELO, C.M.; KOURY, J.; BARRETO SILVA, M.I.; FREITAS, L.A. Concentration and distribution pattern of selected micronutrients in preterm and term milk from urban Brazilian mothers during early lactation. *European Journal Clinical of Nutrition*, **109**:497-507, 1988.

TSUTSUMI, K.; KUSUNOKI, M.; HARA, T.; OKADA, K.; SAKAMOTO, S.; OHNAKA, M.; NAKAY, Y. Exercise improved accumulation of visceral fat and simultaneously impaired endothelium – dependent relaxation in old rats. *Biol Pharm Bull.* **24**(1): 88-91, 2001.

VALENTE, O. Dislipidemias. *Revista Brasileira Med*, **52**:36-43, Ed. Especial. S. Paulo, 1995.

VANHALA, M.J.; VANHALA, P.T.; SEINÄNEN-KIUKAANNIEMI, S.M.; KUMPUSALO, E.A.; TAKALA, J.K. Relative weight gain and obesity as a child predict metabolic syndrome as an adult. *International Journal of Obesity*, **23**:656-659, 1999.

VERÇOSA, T.C. Restrição dietética do triptofano e depressão alaistrante cortical. Recife, 1997. *Tese (Mestrado em Nutrição)*, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 1997.

VERÍSSIMO, M.T.; ARAGÃO, A.; SOUSA, A.; BARBOSA, B.; RIBEIRO, H.; COSTA, D.; SALDANHA, M.H. Efeito do exercício físico no metabolismo lipídico dos idosos. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, **21** (10):1099-1112, 2002.

VYSKOCIL, F.; KRIS, N.; BURES, J. Potassium selective microelectrode used for measuring the extracellular brain potassium during spreading depression and anoxic depolarization in rats. *Brain Research*, **39**:255-259, 1972.

WAINWRIGHT, P.E. Do essential fatty acids play a role in brain and behavioral development? *Neuroscience and Biobehavioral*. **16**:193-205, 1992. In: MEDEIROS, M.C. Composição lípidica da dieta e depressão alaistrante cortical: estudo eletrofisiológico. Recife, 1996. *Tese (Doutorado em Nutrição)* – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 1996.

WANDERLEY, L.G. Influência do exercício físico sobre a lactação de ratas desnutridas pela dieta básica regional (DBR). Recife, 2001. *Tese (Mestrado em Nutrição)* – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, 83p, 2001.

WURTMAN, R.J., WURTMAN, J.J. Nutrition and brain : control of feeding behavior and biology of the brain in protein-calorie malnutrition. *New York: Raven Press*, 313p, 1977.

XIMENES-DA-SILVA, A; GUEDES, R.C.A. Differential effect of changes in blood glucose levels on the velocity of propagation of cortical spreading depression in normal and malnourished rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **24**:1277-1281, 1991.

ZAMENHOF, S. Depletion of individuals with “outstandingly high” cerebral development in rats subjected to prenatal undernutrition. *Nutrition Research*, **11**:687-690, 1991.

