



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO**

ALLAN DE OLIVEIRA LIRA

**ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA: EFEITOS SOBRE O
PADRÃO DE ATIVIDADE LOCOMOTORA DA PROLE**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO
CURSO DE BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA
NÚCLEO DE EDUCAÇÃO FÍSICA E CIÊNCIAS DO ESPORTE

ALLAN DE OLIVEIRA LIRA

**ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA: EFEITOS SOBRE O
PADRÃO DE ATIVIDADE LOCOMOTORA DA PROLE**

TCC apresentado ao Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientadora: Carol Virgínia Góis Leandro

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2014

Catálogo na Fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Ana Lígia Feliciano dos Santos, CRB4: 2005

L768a Lira, Allan de Oliveira.

Atividade física voluntária materna: efeitos sobre o padrão de atividade locomotora da prole/ Allan de Oliveira Lira. – Vitória de Santo Antão: O Autor, 2015.

45 folhas; il., tab.

Orientadora: Carol Virgínia Góis Leandro.

TCC (Graduação) – Universidade Federal de Pernambuco, CAV,
Bacharelado em Educação Física, 2015.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Atividade motora. 2. Gestantes. 3. Hereditariedade. I. Leandro, Carol Virgínia Góis (Orientadora). II. Título.

612.74 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-007/2015

ALLAN DE OLIVEIRA LIRA

**ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA: EFEITOS SOBRE O
PADRÃO DE ATIVIDADE LOCOMOTORA DA PROLE**

TCC apresentado ao Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Aprovado em: ___/___/_____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Carol Virgínia Góis Leandro
Universidade Federal de Pernambuco

Jéssica Priscila Fragoso de Moura
Universidade Federal de Pernambuco

Isabele Góes Nobre
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico aos meus pais (Andréa e Osanan) e minha irmã (Hallana), que estiveram ao meu lado desde sempre.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me proporcionar a graça de viver.

A professora Carol Leandro, que me proporcionou a possibilidade de vivenciar a pesquisa, pelo acesso ao conhecimento e formação que obtive.

As pessoas que me ajudaram no meu caminhar durante a pesquisa e no desenvolvimento do presente trabalho, Jéssica Fragoso, Renata Beserra, Gisélia Muniz, Raquel Aragão, Filippe Falcão e tantos outros.

Agradeço ainda à instituição Universidade Federal de Pernambuco e todos os professores do Núcleo de Educação Física e Ciência do Esporte pelo crescimento e maturidade intelectual e social.

Obrigado a todos.

“O sucesso é ir de fracasso em fracasso sem perder o entusiasmo” (Winston Churchill)

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da atividade física voluntária materna sobre os parâmetros de atividade locomotora da prole. Ratas Wistar realizaram atividade física voluntária (AFV) antes e durante a gestação até o 15º dia de lactação. De acordo com o nível de AFV antes da gestação, as ratas foram classificadas em inativas (I) e muito ativas (MA). Houve também um grupo controle (C) que permaneceu em gaiolas padrão de laboratório durante o experimento. Aos 23, 45 e 60 dias, os filhotes machos provenientes de mães dos grupos MA, I e C tiveram livre acesso, por cinco minutos, a um campo aberto de 1m de diâmetro enquanto eram filmados por uma câmera com luz infravermelha. Foram avaliados os parâmetros: distância percorrida (DP, em m), deslocamento rotacional (DR, em m), velocidade média (VM, em m/s), potência média (PM, em mW), energia total (ET, em kcal), tempo de imobilidade (TI, em s), número de parada (NP) e relação TI/NP (em s). Aos 23 dias, não houve diferença entre os grupos. Aos 45 dias, os filhotes MA apresentaram maiores valores de DP em comparação aos filhotes I e maior VM e ET em comparação aos filhotes C. Aos 60 dias, os filhotes MA mostraram maior VM, ET e NP em comparação ao grupo C e maior PM em comparação a ambos os grupos I e C. A relação TI/NP foi menor nos filhotes do grupo I em comparação ao grupo C, enquanto os resultados do grupo MA foram menor em comparação a ambos os grupos I e C. Em conclusão, a atividade física materna se mostrou eficaz em aumentar a atividade locomotora de seus descendentes, possivelmente através de benefícios sobre os sistemas nervoso e muscular ou diminuindo a ansiedade, permitindo uma maior exploração no campo aberto.

Palavras-chave: Plasticidade fenotípica, Atividade física voluntária, Locomoção.

ABSTRACT

The objective of the present study was to evaluate the effects of maternal voluntary physical activity on locomotor activity parameters of the offspring. Female Wistar rats performed voluntary physical activity (VPA) before and during gestation until the 15th day of lactation. According to the level of VPA before gestation, the rats were classified in Inactive (I) and Very Active (VA). Also, there was a control group (C) that remained on laboratory standard cages throughout the experiment. At the age of 23, 45 and 60 days, male pups from the mothers of group VA, I and C had free access, during five minutes, to an open field with 1m of diameter while were filmed by a camera with infra-red light. Were evaluated the following parameters: distance traveled (DT, in m), rotational displacement (RD, in m), average speed (AS, in m/s), average potency (AP, in mW), total energy (TE, in kcal), time immobile (TI, in s), number of stops (NS) and relationship between TI/NS. At the age of 23 days, there was no difference between groups. At the age of 45 days, pups from VA mothers showed higher values of DT in comparison with the I group, and higher AS and TE than the pups from group C. At the age of 60 days, the pups from VA group presented higher AS, TE, NS in comparison with group C, and higher AP than both groups I and C. The relationship between TI/NS was lower from pups of group I in comparison with group C, while the results of group VA were lower in comparison to both groups I and C. In conclusion, the maternal physical activity was efficient to increase the locomotor activity of its offspring, possibly through benefits over the nervous and muscular system or by diminishing anxiety, allowing a higher exploration of the open field.

Keywords: Phenotypic Plasticity, Voluntary physical activity, Locomotion.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Gaiolas de atividade física voluntária (A) e dimensões (B)	26
Figura 2 – Comedouro (A) e cicloergômetro (B)	27
Figura 3 – Funcionamento do ciclocomputador	27
Figura 4 – Funcionamento da filmagem no campo aberto	29
Figura 5 – Resultados dos parâmetros da atividade física voluntária	32
Figura 6 – Parâmetros locomotores dos filhotes aos 23, 45 e 60 dias de vida	33

LISTA DE ABREVIACOES

DCNT	Doenças crnicas não transmissíveis
DNA	cido desoxirribonucleico
EVA	Etil vinil acetato
FC	Frequência cardíaca
FC _{máx}	Frequência cardíaca máxima
GAFV	Gaiola de atividade física voluntária
MET	Equivalente metabólico
RAI	Resposta adaptativa imediata
SN	Sistema nervoso
SNC	Sistema nervoso central
VO ₂	Consumo de oxigênio
VO _{2mx}	Consumo máximo de oxigênio

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Classificação dos grupos de acordo com o nível de atividade física voluntária (distância percorrida, gasto calórico e tempo) no cicloergômetro 28
- Tabela 2** – Dados das ratas nos períodos de adaptação, gestação e lactação 33

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Plasticidade fenotípica	17
2.2 Desenvolvimento locomotor e plasticidade fenotípica	19
2.3 Atividade física e plasticidade fenotípica	21
3 OBJETIVOS	24
4 METODOLOGIA	25
4.1 Animais	25
4.2 Avaliação da atividade física voluntária materna	26
4.3 Avaliações do peso corporal e consumo alimentar das ratas	28
4.4 Mensuração da glicose sanguínea	28
4.5 Avaliação da atividade locomotora	28
4.5.1 Procedimentos	28
4.5.2 Sistema de captação de imagens	29
4.5.3 Sistema de análise	30
4.6 Análise estatística	31
5 RESULTADOS	32
6 CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
ANEXO A	45

1 INTRODUÇÃO

Estímulos sobre a mãe vêm sendo utilizados para entender como o organismo se adapta a diferentes condições ambientais e como são estabelecidas estratégias para o desenvolvimento da prole (WELLS, 2003). Estudos epidemiológicos e experimentais têm observado associação entre o aparecimento de doenças crônicas degenerativas durante a vida adulta e as fases iniciais da vida, que inclui a gestação, o período de amamentação e a primeira infância. Por exemplo, a obesidade em homens adultos foi associada com a exposição materna à fome durante a gestação (RAVELLI, STEIN e SUSSER, 1976). A falta ou deficiência de nutrientes nesses períodos iniciais da vida tem repercussões a curto e em longo prazo. A desnutrição perinatal predispõe o adulto ao aparecimento de doenças metabólicas como a diabetes *mellitus* tipo 2, a hiperlipidemia e aos fatores associados, como a hipertensão e outras doenças cardiovasculares (BARKER, 2007). Em ratos, a desnutrição proteica durante a gestação e lactação causou uma diminuição no tamanho dos eixos cranianos, menor peso, retardo na maturação de reflexos, alteração na proporção de fibras musculares e no padrão de atividade locomotora (AMORIM *et al.*, 2009; BARROS *et al.*, 2006; FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012a; LEANDRO *et al.*, 2011).

O padrão de atividade locomotora se refere à aquisição de movimentos estruturados e organizados a partir da interação entre o sistema nervoso e o sistema muscular esquelético (BICK-SANDER *et al.*, 2006). As fases de aquisição do padrão locomotor se iniciam precocemente no nascimento a partir de movimentos reflexos (BICK-SANDER *et al.*, 2006). Durante as fases do desenvolvimento do sistema nervoso e muscular, ocorre a aquisição sequencial de movimentos elaborados que culminam com a completa maturação da locomoção (MORGANE *et al.*, 1993). Em humanos, essas fases ocorrem desde o nascimento até o final da infância (KIM *et al.*, 2007). Em ratos estas etapas acontecem até os 60 dias de vida (WESTERGA, 1990). Nestes períodos, o processo de hipertrofia e principalmente hiperplasia ocorre em grande velocidade, e por isso, o organismo se torna mais suscetível aos efeitos de estímulos ambientais (DOBBING, 1964). Dessa forma, esses períodos são considerados críticos para o desenvolvimento da locomoção (CLARAC *et al.*, 1998).

O fenômeno biológico subjacente a essas associações é denominado de plasticidade fenotípica, que se refere à capacidade que o organismo tem de se

adaptar a diversas condições ambientais (WEST-HEBERHARD, 1998). O mecanismo proposto é o de que o ambiente pode induzir alterações na expressão de genes no DNA (Ácido desoxirribonucleico) por metilação, e também por modificações pós-tradução de histonas (geralmente por metilação e/ou acetilação), impedindo ou promovendo a ligação de fatores de transcrição na região promotora do gene (SINCLAIR *et al.*, 2007). Dessa forma, o padrão de informação é transmitido através da divisão celular, sendo específico para determinado tecido e tipo de célula, além de ser fundamental para a manutenção da expressão gênica do organismo (SILVEIRA *et al.*, 2007).

Além do fator nutricional, outros estímulos ambientais são considerados moduladores da plasticidade fenotípica, incluindo a manipulação de fármacos e a atividade física (CLAPP, 2006; MANHÃES-DE-CASTRO *et al.*, 2001). Estudos indicam que a atividade física materna e o aporte energético induzem adaptações fisiológicas na gestação e atuam como reguladores crônicos e agudos da disponibilidade de oxigênio e nutrientes para o binômio mãe-filho (CLAPP, 2006). Em ratos, estudos prévios envolvendo o treinamento físico materno de intensidade leve e moderado em esteira antes e durante a gestação, mostrou ser efetivo em aumentar o consumo de oxigênio em repouso das ratas e alterar a trajetória de crescimento da prole, mesmo em associação à desnutrição perinatal (AMORIM *et al.*, 2009). Mais recentemente, um estudo envolvendo o mesmo protocolo de treinamento físico materno associado à desnutrição proteica perinatal resultou em menor ganho de peso e secreção de insulina pelas ratas (FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012b). Nos filhotes, foi observada uma diminuição no retardo da ontogenia de reflexos provocada pela restrição nutricional (FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012a). Entretanto, o modelo de treinamento físico pode provocar maior estresse nos animais, sendo um importante fator adverso nas interpretações dos resultados obtidos (CONTARTEZE *et al.*, 2008).

Neste contexto, a atividade física voluntária surge como uma alternativa sobre o treinamento físico em animais. O termo “atividade física voluntária” se refere quando a locomoção não está relacionada a questões de sobrevivência ou motivada por algum fator externo (GARLAND *et al.*, 2011). Trabalhos envolvendo este modelo de experimentação animal resultaram em aumento no condicionamento cardiorrespiratório das ratas, além de ser observada uma redução na perda de mineral ósseo (ROSA *et al.*, 2012). Na prole, a atividade física voluntária materna

provocou benefícios sobre o sistema nervoso, incluindo uma maior neurogênese hipocampal e proteção contra a neurodegeneração, além de maior plasticidade neuronal (HERRING *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007;). Todavia, não é de conhecimento se esses benefícios no sistema nervoso promovidos pela atividade física voluntária materna provocam alguma alteração no padrão de atividade locomotora de ratos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plasticidade fenotípica

A plasticidade fenotípica se refere à capacidade que o organismo tem de se adaptar a diversas condições, muitas vezes desvantajosas, impostas pelo ambiente (WEST-HEBERHARD, 1998). A formação de um organismo é o resultado de variações intraindividuais por influência do genótipo (genoma individual) e do ambiente (variações do fenótipo) (WEST-HEBERHARD, 1998). Embora a plasticidade seja inerente ao organismo durante todas as fases da vida, alguns pesquisadores observaram que insultos ambientais quando aplicados no início do desenvolvimento, promovem adaptações fisiológicas que se tornam permanentes (McCANCE, 1956). Isso ocorre porque nos períodos iniciais da vida (períodos de gestação, amamentação e primeira infância) o organismo em desenvolvimento atravessa um período de rápida multiplicação celular (hiperplasia) (MORGANE, MOKLER e GALLER, 2002). Dessa forma, os efeitos do ambiente tendem a influenciar a estrutura e função dos tecidos, e por esse motivo, as fases iniciais do desenvolvimento são consideradas críticas (MORGANE, MOKLER e GALLER, 2002).

As primeiras pesquisas sobre o tema surgiram a partir de estudos sobre a “*Dutch Famine*” durante o final da segunda guerra mundial (RAVELLI, STEIN e SUSSER, 1976). Nesta pesquisa de coorte, foram estudados 300.000 homens, filhos de mães que sofreram com a escassez alimentar. Os resultados mostraram que esses indivíduos apresentavam padrões de composição corporal diferenciados a depender da idade em que tenham sido expostos à desnutrição materna durante a vida intrauterina (RAVELLI, STEIN e SUSSER, 1976). Os indivíduos que sofreram com a desnutrição no primeiro semestre da gestação, apresentavam alta incidência de obesidade na vida adulta. O mesmo não foi observado em indivíduos cujas mães foram subnutridas no último trimestre da gestação (RAVELLI, STEIN e SUSSER, 1976).

Desde então, várias pesquisas associando os efeitos da desnutrição perinatal com o aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) tem surgido. Evidências epidemiológicas indicam que existem relações entre o baixo peso ao nascer com o aparecimento de diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade, hiperlipidemia e

doenças associadas, como a hipertensão e outras doenças cardiovasculares (RAVELLI, STEIN e SUSSER, 1976; HALES e BARKER, 2001). Estudos experimentais também vêm associando efeitos da desnutrição perinatal com alterações no comportamento alimentar, depressão, ansiedade e menor crescimento somático (AMORIM *et al.* 2009; MAGALHÃES, 2011; SILVA, 2009;).

Nesta perspectiva, foram formuladas hipóteses que pudessem esclarecer a relação causal para o aparecimento das DCNT com insultos ambientais no início da vida. Na década de 1960, foi formulada a “hipótese do genótipo poupador” segundo a qual indivíduos subnutridos no período crítico sofreriam uma mutação genética levando a alterações fisiológicas, como a resistência a insulina, que seria benéfica em ambientes de escassez alimentar, gerando a seleção natural desses indivíduos (NEEL, 1962). Seguindo a mesma linha de observação, foi sugerida a “hipótese do fenótipo poupador”. Esta hipótese propõe que o organismo se adapta a um ambiente intrauterino adverso otimizando os recursos nutricionais escassos para garantir sua sobrevivência. Entretanto, esse processo favoreceria o desenvolvimento de órgãos nobres como o coração e o cérebro, em detrimento de outros, como o músculo, originando a diabetes *mellitus* tipo 2 e outras doenças metabólicas (HALES e BARKER, 1992).

Mais recentemente, surgiu a hipótese das “respostas adaptativas preditivas” (BATESON, GLUCKMAN *et al.*, 2004). Neste modelo, se coloca que o feto em desenvolvimento receberia informações sobre as condições ambientais atuais e geraria uma resposta adaptativa imediata (RAI), promovendo adaptações fisiológicas que o permitissem sobreviver ao ambiente previsto. Contudo, se o ambiente previsto se modificar, as adaptações provocariam um “custo” à qualidade de vida desse indivíduo (BATESON, GLUCKMAN *et al.*, 2004). Wells (2012a) faz uma crítica a esse modelo sugerindo que o feto não recebe informações diretamente do ambiente, mas do fenótipo materno. O fenótipo materno funcionaria como um “tampão” que amorteceria os efeitos dos vários sinais ambientais para o feto, ainda incapaz de “interpretar” todas as informações provindas do ambiente (WELLS, 2012a). Dessa forma, a mãe ofereceria um componente metabólico integralizando todos os sinais ambientais ao feto e evitaria alterações excessivas dentro de uma geração.

Os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente elucidados, mas parecem ter origem de ordem epigenética (HANSON e GLUCKMAN, 2011). A epigenética é o termo usado na biologia para se referir ao processo de expressão e

transmissão da informação genética, por meios que não afetam a sequência do DNA, mas a organização estrutural da cromatina (SINCLAIR *et al.*, 2007). Os dois mecanismos epigenéticos conhecidos são a metilação do DNA e a modificação pós-tradução de histonas (SINCLAIR *et al.*, 2007). A metilação do DNA ocorre quando há a adição de um grupo metil aos resíduos de citosina do DNA. A consequência é uma inibição da expressão de genes que sofreram metilação por impedir a ligação dos fatores de transcrição (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013).

As modificações pós-tradução de histonas ocorrem quando há a adição de um grupo metil, acetil, fosfato ou ubiquitina (geralmente metil e acetil) na região N-terminal das histonas. Essa associação provoca uma modificação na afinidade com o DNA, alterando a conformação da cromatina, promovendo (eucromatina) ou impedindo (heterocromatina) o acesso de fatores de transcrição para as regiões promotoras do gene (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013). Dessa forma, o padrão de informação é transmitido através da divisão celular, sendo específico para determinado tecido e tipo de célula, além de ser fundamental para a manutenção da expressão gênica do organismo (SILVEIRA *et al.*, 2007).

2.2 Desenvolvimento locomotor e plasticidade fenotípica

A locomoção é uma característica vital dos animais, pois é através dela que ocorre sua interação com o ambiente (GARLAND *et al.*, 2011). Os comportamentos de locomoção constituem elementos importantes para sobrevivência, tais como, a busca por alimentos, a fuga de um predador ou a reprodução sexual (GARLAND *et al.*, 2011). Esses comportamentos requerem coordenação precisa e da simultânea atividade de vias motores e da maturação e integração funcional dos sistemas nervoso e muscular (WESTERGA e GRAMSBERGEN, 1990; BARROS *et al.*, 2006).

O desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC), nos mamíferos, começa no período gestacional e continua durante o início da vida pós-natal (MORGANE *et al.*, 1993; GUEDES, ROCHA-DE-MELO e TEODÓSIO, 2004). No período gestacional, o processo de formação do tecido nervoso pode ser dividido em três fases principais: organogênese (processo de desenvolvimento do embrião que ocorre em 5 etapas: segmentação, mórula, blástula, gastrulação e neurulação), neurogênese e gliogênese (formação de neurônios e glias que são células constituintes do sistema nervoso) e diferenciação das células neurais imaturas

(MORGANE *et al.*, 1993). No período pós-natal, ocorre os eventos tardios da neurogênese e gliogênese seguindo de migração e diferenciação celular, formação de mielina e sinaptogênese, em ratos (MORGANE *et al.*, 1993). Além disso, é neste período que ocorre maior integração e maturação da comunicação entre o SNC e a periferia. No quinto dia de vida pós-natal, as primeiras fibras do trato corticoespinhal (composto principalmente de axônios motores) atingem os segmentos lombares e entre o 12º e 20º dia de vida pós-natal ocorre um rápido desenvolvimento do córtex sensorio motor com aumento máximo na conectividade (WESTERGA e GRAMSBERGEN, 1990).

Em ratos, o desenvolvimento muscular começa no período gestacional, no qual surgem as células progenitoras do músculo esquelético que se diferenciam nas fibras musculares (BIRESSI, MOLINARO e COSSU, 2007). Nesse período de formação das fibras se inicia a inervação muscular, no qual cada fibra é inervada por vários axônios sendo, posteriormente, esse excesso de axônios eliminados restando apenas um para cada fibra muscular (BIRESSI, MOLINARO e COSSU, 2007). Na ausência de inervação funcional, a formação de fibras musculares é prejudicada, levando a uma redução no número total de fibras (BIRESSI, MOLINARO e COSSU, 2007). Durante o período pós-natal, ocorrerá maturação do controle das ações de contração e relaxamento musculares, permitindo a realização de movimentos coordenados (GRAMSBERGEN, 1998).

Alguns estudos têm sugerido que a falta de nutrientes nos períodos iniciais da vida tem influência no desenvolvimento muscular e no sistema nervoso. Em humanos, foi observado que o baixo peso ao nascer (indicador de desnutrição) está relacionada a uma menor secção transversa muscular, menor geração de força e menor resistência (WHITFIELD e GRUNAU, 2006). Pesquisas experimentais também mostram que a desnutrição perinatal provoca alteração nas propriedades mecânicas do músculo esquelético e alteração na proporção de fibras musculares (LEANDRO *et al.*, 2011; TOSCANO *et al.*, 2008). A desnutrição também causa retardo na ontogenia de reflexos, um parâmetro relacionado ao desenvolvimento do sistema nervoso (FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012). Por fim, Barros *et al.* (2006) mostrou, através de pesquisa experimental, que a desnutrição materna causa alteração no padrão de atividade locomotora de seus descendentes.

Assim, os períodos de gestação e lactação se mostram de extrema importância no desenvolvimento dos sistemas nervoso e muscular,

consequentemente, da locomoção. A integração dos sistemas nervoso e muscular é fundamental para a construção do padrão locomotor. Enquanto o sistema nervoso está relacionado com a coordenação e controle da ação motora, o sistema muscular tem função de gerar força mecânica para permitir o deslocamento do corpo (BARROS, 2006).

2.3 Atividade física e plasticidade fenotípica

O termo atividade física se refere a qualquer movimento realizado pelo sistema muscular esquelético que demande um gasto energético acima do gasto energético basal (LEANDRO *et al.*, 2009). A medida mais usada para determinar o gasto energético é através do equivalente metabólico (MET), onde um MET equivale a $3.5 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (gasto energético de repouso) (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013). O indivíduo pode ser classificado em ativo ou inativo a depender da quantidade de calorias gastas em atividades físicas durante a semana. A classificação em ativo ocorre quando o indivíduo demanda um gasto energético em torno de 450 METs/min/semana (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013).

Quando a atividade física passa a ser realizada de forma sistêmica (balizada pela intensidade, frequência, volume, tempo e tipo de esforço), esta passa a ser considerada exercício físico (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013). O exercício físico pode ser classificado de acordo com a intensidade do esforço em: leve, moderado e intenso. Essa classificação tem como base a realização de testes de esforço máximo para avaliar a concentração de lactato sanguíneo, o consumo máximo de oxigênio ($\text{VO}_{2\text{máx}}$) e/ou a frequência cardíaca máxima ($\text{FC}_{\text{máx}}$) (LEANDRO *et al.*, 2009). Em exercícios de intensidade leve e moderada, a concentração de lactato permanece abaixo de 4 mmol/L . O $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e a $\text{FC}_{\text{máx}}$ são os parâmetros mais comumente utilizados para avaliar a intensidade do esforço. O exercício leve geralmente está associado à intensidade de esforço entre 20-50% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e da $\text{FC}_{\text{máx}}$, o exercício moderado a 50-75% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e da $\text{FC}_{\text{máx}}$ e o exercício intenso acima de 75% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ e da $\text{FC}_{\text{máx}}$ (LEANDRO *et al.*, 2009). O exercício físico se diferencia do treinamento físico quando este é realizado de forma constante através de um protocolo de treinamento (detalhando as sessões, a intensidade, o volume, a frequência semanal e as avaliações físicas) com um objetivo de se atingir um

determinado resultado ao final do processo (SAWAYA, LEANDRO, WAITZBERG, 2013).

Estudos vêm sustentando a ideia de que um estilo de vida materno ativo induz adaptações fisiológicas e atuam como reguladores crônicos e agudos da oferta de oxigênio e substratos energéticos para o feto em desenvolvimento (CLAPP, 2006). Mulheres que praticam exercício físico antes e durante a gestação têm uma melhor interação materno-fetal, maior volume e uma maior funcionalidade da placenta (observada através de uma maior atividade do labirinto placentário) (CLAPP, 2002). Entretanto, esses benefícios estão relacionados com a magnitude do esforço. Em exercícios físicos intensos, a uma grande redistribuição do fluxo sanguíneo para os músculos em atividade, causando uma diminuição temporária na disponibilidade de oxigênio e nutrientes ao feto (THOMAS, CLAPP, SHERNCE, 2008). Em resposta, o feto libera peptídeos que tornam seu crescimento mais lento. Dessa forma, o exercício físico intenso quando realizado regularmente está associado a um baixo peso ao nascer (THOMAS, CLAPP, SHERNCE, 2008).

Em ratas, um treinamento físico em esteira de intensidade moderada (5 dias/semana e 60 min/dia, a 65% $VO_{2máx}$) 4 semanas antes da gestação e de intensidade leve (5 dias/semana e 20min/dia, a 40% $VO_{2máx}$,) durante a gestação resultou em aumento nos indicadores de crescimento de seus filhotes desnutridos, avaliados através do eixo longitudinal do corpo, comprimento da cauda, eixo laterolateral e anteroposterior do crânio (AMORIM *et al.*, 2009). O mesmo protocolo de treinamento físico associado à desnutrição perinatal com ratas também demonstrou ser efetivo em atenuar o retardo na maturação de alguns reflexos da prole (FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012). Contudo, o programa de treinamento físico forçado pode causar estresse nos animais, podendo ser um importante fator adverso na interpretação dos resultados obtidos (CONTARTEZE *et al.*, 2008).

Recentemente, pesquisadores tem utilizado protocolo de atividade física voluntária materna como uma alternativa sobre o treinamento físico forçado (CARTER *et al.*, 2012; MUNIZ *et al.*, 2014; ROSA *et al.*, 2011). O termo “atividade física voluntária” se refere quando a locomoção não está relacionada a questões de sobrevivência ou motivada por algum fator externo (GARLAND *et al.*, 2011). Uma pesquisa utilizando ratos Wistar utilizou dois modelos diferentes de atividade física voluntária em gestantes: o agachamento e a torre de escalada (ROSA *et al.*, 2011). Os resultados apresentaram benefícios no comprimento fetal e no peso da placenta

(ROSA *et al.* 2011). Outros estudos observaram os efeitos da atividade física voluntária materna em cicloergômetro sobre a prole (CARTER *et al.*, 2012; MUNIZ *et al.*, 2014). Estes trabalhos mostraram que a atividade física voluntária materna foi capaz de alterar parâmetros relacionados ao crescimento somático e de aumentar a captação de glicose em resposta à insulina no músculo esquelético e no tecido adiposo (CARTER *et al.*, 2012; MUNIZ *et al.*, 2014). Os resultados encontrados sugerem que a atividade física voluntária pode minimizar os riscos de desenvolvimento da diabetes *mellitus* tipo 2 (CARTER *et al.*, 2012).

Outros benefícios promovidos pela atividade física voluntária materna na prole inclui uma maior neurogênese hipocampal, maior capacidade de memorização, proteção contra a neurodegeneração e maior plasticidade cerebral (HERRING *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007;). Logo, a atividade física voluntária materna surge como uma alternativa de intervenção não farmacológica que pode promover benefícios à mãe e seus descendentes, prevenindo o aparecimento de DCNT na vida adulta.

3 OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Avaliar os efeitos da atividade física voluntária materna sobre os parâmetros de atividade locomotora da prole.

Objetivos Específicos:

Nas ratas:

- Avaliar o peso corporal, consumo alimentar e a glicemia de jejum nos períodos de adaptação à atividade física voluntária, gestação e lactação;
- Quantificar diariamente a distância percorrida, estimativa de gasto calórico e tempo de atividade física durante os períodos de adaptação à atividade física voluntária, gestação e lactação.

Nos filhotes:

- Avaliar o padrão de atividade locomotora.

4 METODOLOGIA

4.1 Animais

Foram utilizadas 20 ratas albinas virgens da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), pesando 220-260g e com idade entre 85-95 dias de vida, provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Brasil. Os animais foram mantidos em biotério de experimentação com temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 2$, num ciclo 12/12h [ciclo claro (18:00 às 06:00h) e ciclo escuro (06:00 às 18:00h)] e livre acesso à água e alimentação: período de adaptação (carboidratos: 75%, lipídeos: 11% e proteínas: 14%) e período de gestação/lactação (carboidratos: 64%, lipídeos: 18% e proteínas: 18%) (REEVES, 1993). As ratas foram alojadas individualmente em gaiolas de atividade física voluntária (GAFV) com a presença de um cicloergômetro por um período de 30 dias (período de adaptação). Após esse período, as ratas foram colocadas em gaiolas padrão de laboratório para acasalar (1 fêmea para 1 macho) durante 1-5 dias. Durante o acasalamento, as ratas não tiveram acesso ao cicloergômetro. O dia em que foi observada a presença de espermatozoides na cavidade vaginal foi designado o dia de concepção, dia 0 da gestação. As ratas gestantes foram então transferidas para suas respectivas gaiolas onde tiveram livre acesso ao cicloergômetro durante todo o período de gestação e os 15 primeiros dias de lactação. O cicloergômetro foi travado no 15º dia de vida pós-natal dos filhotes para preveni-los de correrem no cicloergômetro ou de se machucarem. No 1º dia de vida pós-natal, os filhotes foram reduzidos a 8 por mãe, com apenas machos em cada ninhada sempre que possível. Eventualmente, a ninhada era completada com 2-3 filhotes fêmeas quando necessário. De cada ninhada, 4 filhotes machos foram aleatoriamente selecionados para a avaliação dos parâmetros de atividade locomotora após o período de amamentação. Cada ninhada representou a amostra que foi avaliada: controle (C, n = 4), inativo (I, n = 8) e muito ativo (MA, n = 8). Após o desmame (22 dias), os filhotes receberam dieta padrão Presence-Brazil durante o experimento. A manipulação e os cuidados com os animais seguiram o estatuto da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O protocolo experimental foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de animais do Centro de Ciências Biológicas da UFPE (processo nº 23076.047664/2013-87) (Anexo A).

4.2 Avaliação da atividade física voluntária materna

As ratas foram alojadas individualmente em gaiolas de atividade física voluntária (GAFV) de acrílico com as seguintes dimensões: 27 cm de largura, 34 cm de altura e 61 cm de comprimento (Figura 1). Em uma das extremidades foi posicionado um cicloergômetro com 27 cm de diâmetro, composto por acrílico e raios em aço inoxidável (Figura 2). Um sistema de monitoramento por sensor (ciclocomputador Cataye, model CC-VL810, Osaka, Japan) foi acoplado à gaiola e ao cicloergômetro de forma a medir as seguintes grandezas físicas: distância percorrida (km), tempo (minutos), velocidade média (Km/h) e estimativa de gasto calórico (em Km/s/dia) (Figura 3). A distância foi determinada através do número de rotações do cicloergômetro. A velocidade foi calculada através do intervalo de tempo entre uma rotação e outra. A circunferência da roda e o diâmetro foram usados para calibrar o ciclocomputador e então calcular a velocidade média e a distância percorrida. O gasto calórico foi estimado por integrar o valor calculado da velocidade em cada segundo. Essas variáveis foram mensuradas diariamente durante o experimento. A distância percorrida diária, o tempo diário de atividade física e a estimativa de gasto calórico foram utilizados para classificar as ratas em diferentes grupos de acordo com o nível de atividade física voluntária em: inativo (I) ou muito ativo (MA) (Tabela 1). Neste estudo não houve um grupo ativo, uma vez que as ratas é que escolhem praticar ou não, a atividade física voluntária no cicloergômetro. Um grupo controle (C, n =4) com idade e peso corporal similar foi incorporado no estudo e alojado individualmente em gaiolas padrão de laboratório.

Figura 1 - Gaiola de atividade física voluntária (A) e suas dimensões (B).

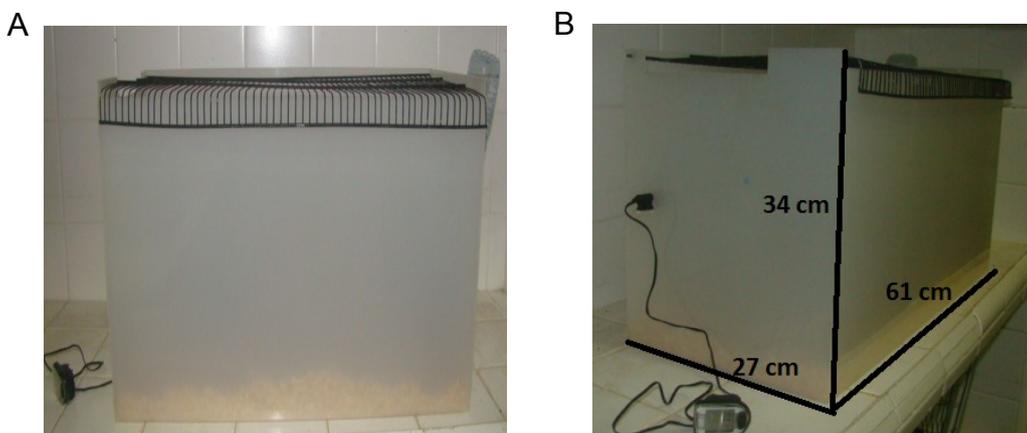


Figura 2 - Comedouro (A) e cicloergômetro (B).

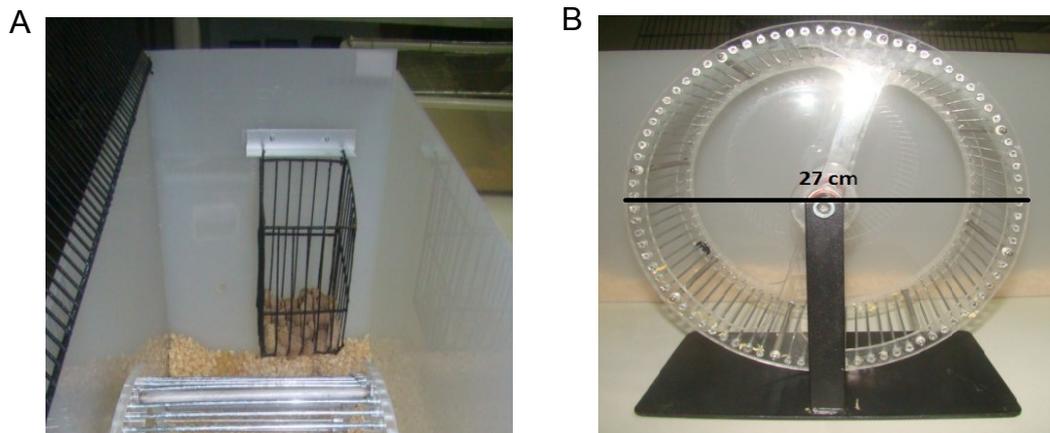


Figura 3 – Funcionamento do ciclocomputador.



Nota: Ciclocomputador com os sensores [Cataye, model CC-VL810, Osaka, Japan] (A); Posicionamento de um sensor na porção externa da GAFV, acoplado ao ciclocomputador (B); visão interna dos sensores, um acoplado ao cicloergômetro e outro a GAFV (C); Rata realizando a atividade física (D).

Tabela 1 – Classificação dos grupos de acordo com o nível de atividade física voluntária (distância percorrida, gasto calórico e tempo) no cicloergômetro.

Grupos experimentais	Distância percorrida (km/dia)	Gasto Calórico (Km/s/dia)	Tempo (min/dia)
Controle	0	0	0
Inativo	< 1.0	< 10.0	< 20.0
Ativo	>1.0< 5.0	>10.0< 40.0	>20.0< 120.0
Muito Ativo	>5.0	>40.0	>120.0

Fonte: Muniz, Gisélia *et al.*, 2014.

4.3 Avaliações do peso corporal e consumo alimentar das ratas

O peso corporal e o consumo alimentar das ratas foram mensurados a cada três dias durante todo o experimento usando uma balança de precisão Marte, modelo S-1000, com capacidade máxima de 1000g e sensibilidade de 0,01g.

4.4 Mensuração da glicose sanguínea

Após 12 horas de jejum, os níveis de glicemia das ratas foram avaliados no último dia do período de adaptação e semanalmente no período de gestação. As concentrações de glicose sanguínea foram identificadas pelo método glicose oxidase e a leitura através do glicosímetro (Accu Check Advantage and Accutrend GCT). Os animais sofreram jejum durante o período da noite.

4.5 Avaliação da atividade locomotora

4.5.1 Procedimentos

Para avaliar as consequências da atividade física voluntária materna sobre a atividade locomotora, os animais foram avaliados no 23º, 45º e 60º dias de vida pós-natal durante a fase escura do ciclo circadiano (09:00h as 11:00h). Os animais foram posicionados no centro do campo aberto e filmados durante 5 minutos, enquanto se

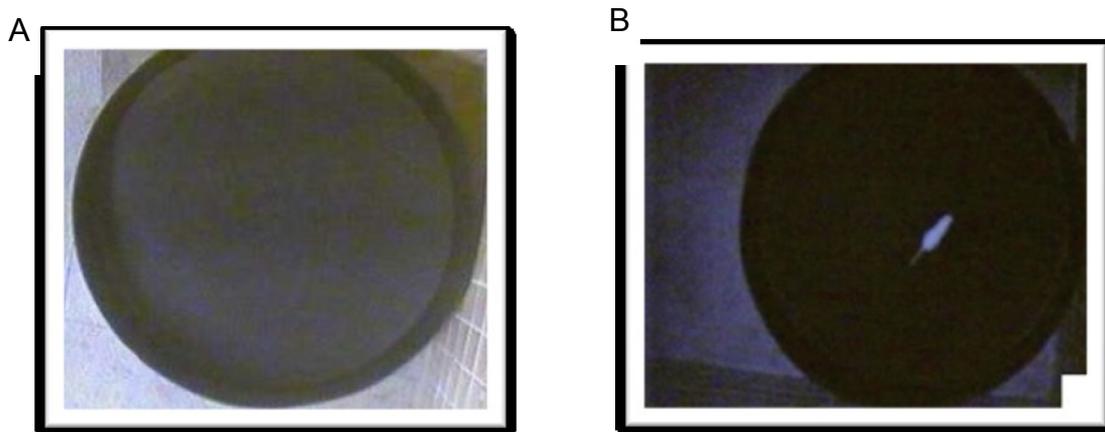
locomoviam livremente. Na troca dos animais, o campo foi limpo com solução de água e hipoclorito, e o etil vinil acetato (EVA), para eliminar odores que possam interferir no comportamento do animal seguinte.

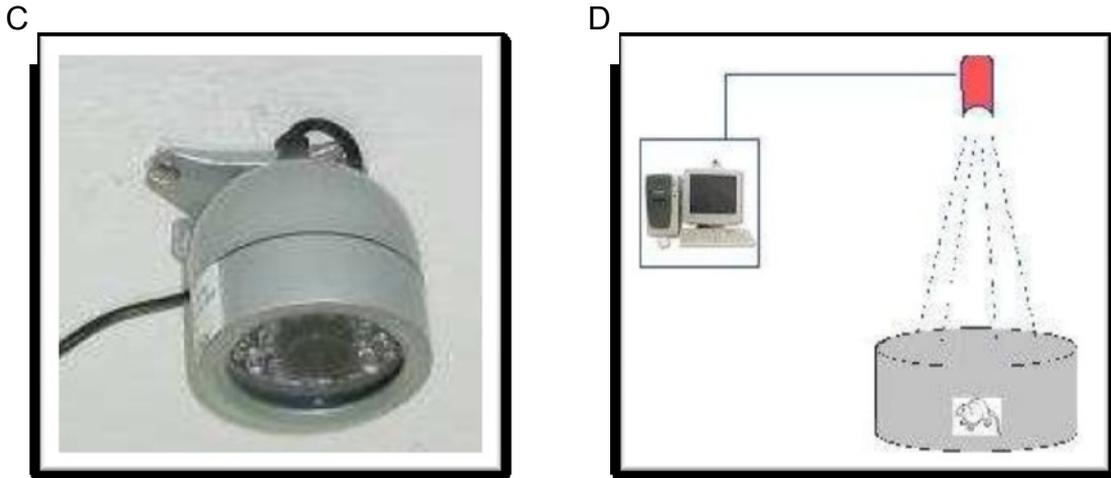
4.5.2 Sistema de captação de imagens

A monitoração do movimento dos animais ocorreu no aparelho de campo aberto circular, delimitado por paredes de 30 cm de altura, com superfícies internas pintadas de preto e superfície macia de EVA, também preta, com objetivo de facilitar a locomoção do animal e proporcionar um maior contraste com este (Figura 4A e B). Essa monitoração foi possível através de imagens digitais capturados sob luz infravermelha.

Foi posicionada na linha vertical que passa pelo centro do campo aberto, fixada ao teto da sala, uma câmera digital (VTR®6638 – CCTV System) que filmou o animal enquanto este se movimentou (Figura 4C). Sua distância do local de fixação até o solo do campo é de 2,40 m. A câmera possui sensor de infravermelho e um LED de iluminação. Apresenta resolução de 420 linhas, velocidade entre 1/60 e 1/100 s, e sua sensibilidade permite registrar imagens com iluminação mínima, até 0,1 lux. A câmera foi acoplada ao computador através de placa de captura (ARAGÃO *et al.*, 2011).

Figura 4 – Funcionamento da filmagem no campo aberto.





Nota: Vista superior do campo aberto em ambiente claro (A); Imagem do rato no campo (B); Câmera de captura das imagens dos animais (C); Representação esquemática do sistema (D).

4.5.3 Sistema de análise

Através de um software de captura, os vídeos foram enviados ao computador e salvos no formato AVI, sendo posteriormente divididos em quadros, para análise. A análise das imagens obtidas a partir de cada vídeo é feita através de uma plataforma de software em MATLAB. Através de uma interface, o avaliador introduz dados para registro do animal e informações que seriam utilizadas para análise dos quadros. Dentro do campo aberto, a análise da atividade locomotora foi avaliada através das seguintes variáveis:

- Distância percorrida (m): a soma de todos os deslocamentos realizados pelo animal capaz de deslocar o seu centro de massa ao longo do comprimento do seu raio.
- Deslocamento rotacional (m): a soma de todos os pequenos deslocamentos realizados pelo animal que não foi suficiente para deslocar o seu centro de massa do comprimento do seu raio. Esta análise foi incluída para levar em conta pequenos movimentos da cabeça e dos membros
- Velocidade média (m/s): relação do deslocamento total pelo tempo em que o animal permaneceu em movimento;
- Potência média (mW): potência produzida durante o período de deslocamento;
- Energia total (Kcal): energia produzida durante o tempo de deslocamento;
- Tempo imóvel: tempo total que o animal ficou imóvel no campo aberto;
- Número de paradas: número total de paradas realizadas no campo;
- Relação tempo de imobilidade/número de paradas: relação entre o tempo total que o animal permaneceu imóvel no campo aberto e o número total de paradas.

A análise do padrão de atividade locomotora seguiu o protocolo criado por Aragão *et al.* (2011), com a adição da variável deslocamento rotacional e energia total.

4.6 Análise estatística

O teste de Kolmogorov–Smirnov foi realizado para determinar a distribuição normal dos dados. Os resultados de distância percorrida, tempo de atividade física, estimativa de gasto calórico e peso corporal das mães foram apresentados em média \pm E.P.M. As diferenças estatísticas entre os grupos foi determinado pelo teste ANOVA *two-way* seguida do pós-teste de Bonferroni. As diferenças nas análises de peso corporal e glicemia das mães foi determinado através do teste ANOVA *one-way* seguido do pós-teste de Tukey.

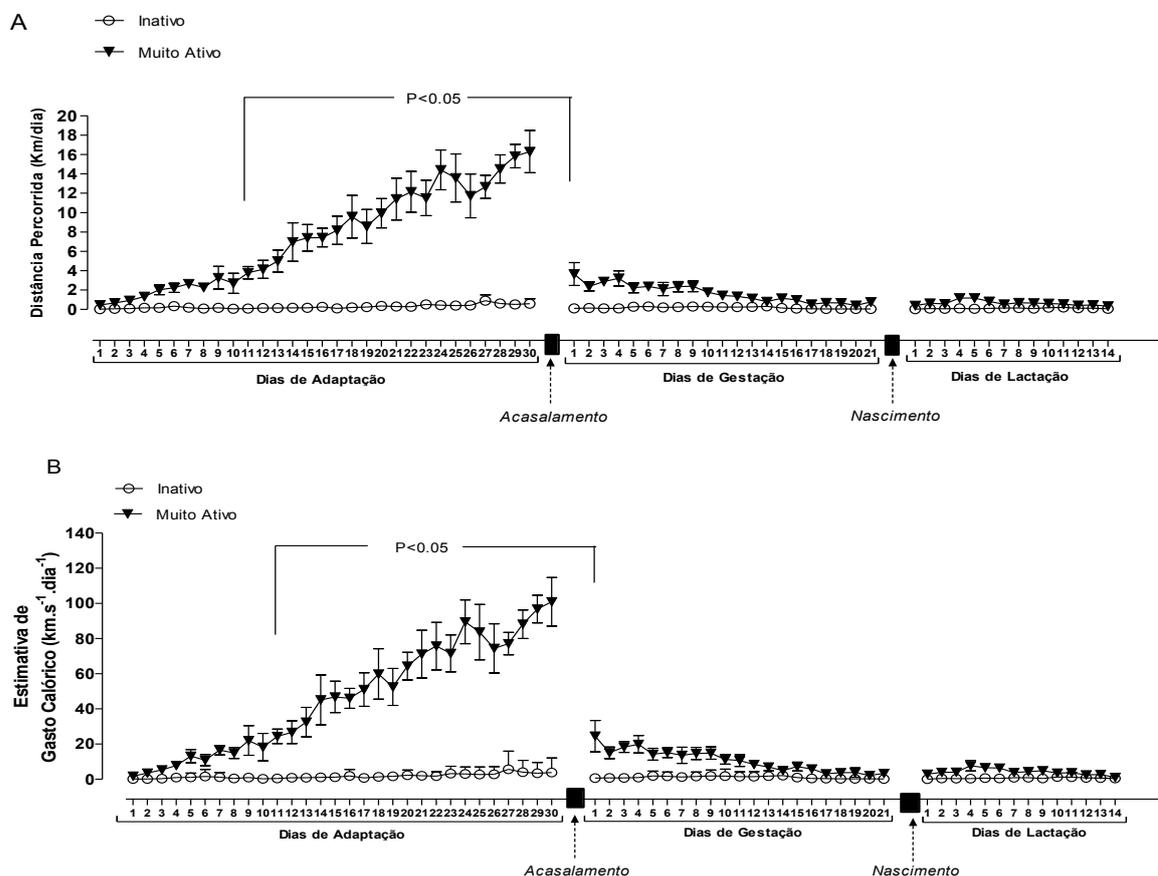
Para a análise da atividade locomotora, foi utilizado o teste ANOVA *two-way* seguido do pós-teste de Bonferroni para os parâmetros de distância percorrida, velocidade média, potência média, energia total, tempo imóvel e número de paradas. Para a relação entre o tempo imóvel e o número de paradas, foi utilizado o teste de Friedman seguido do pós-teste de Dunns. A significância foi mantida em $p < 0.05$. A análise dos dados ocorreu através do programa estatístico GraphPad Prism 5® (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

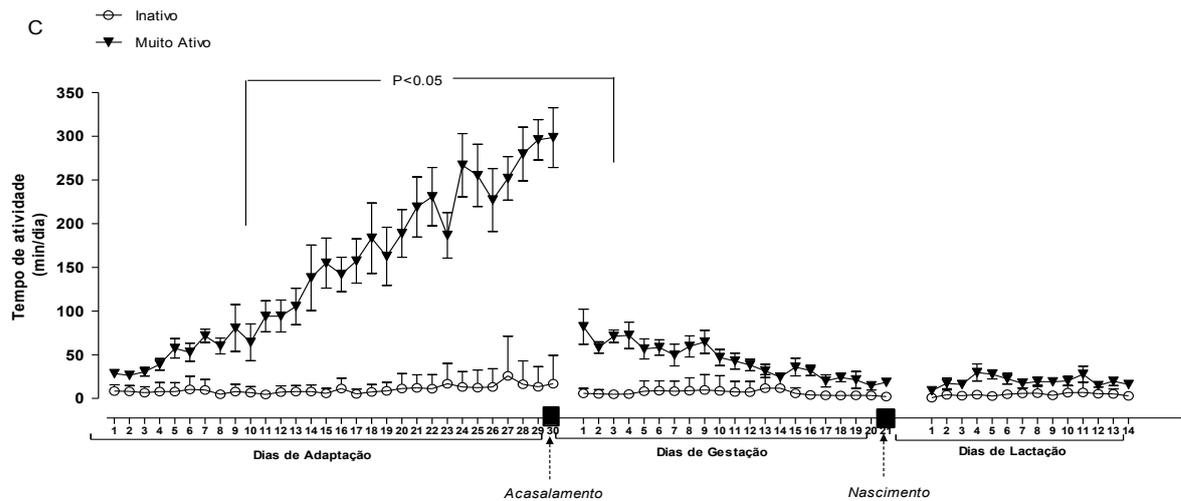
5 RESULTADOS

Como esperado, o grupo MA apresentou um aumento progressivo na distância percorrida, na estimativa de gasto calórico e no tempo diário de atividade a partir da segunda semana em comparação com o grupo I durante a adaptação (Figura 5). Durante a gestação, o grupo MA abruptamente reduziu o nível de atividade física voluntária se tornando inativa, e assim permaneceu até o 15º dia da lactação (dia em que o cicloergômetro foi travado) (Figura 5).

As ratas MA tiveram maior ingestão alimentar durante a adaptação e a gestação em comparação as ratas do grupo C (Tabela 2). Durante a gestação, a ingestão alimentar do grupo MA também foi superior ao do grupo I (Tabela 2). Ao término da gestação, as ratas MA estavam mais pesadas que as ratas C, enquanto que durante o período de lactação, o grupo MA apresentou maior peso inicial e peso final em comparação ao grupo C (Tabela 2). Não houve alteração na glicemia de jejum entre os grupos (Tabela 2).

Figura 5 – Resultados dos parâmetros da atividade física voluntária.





Nota: Distância diária percorrida (A), estimativa de gasto calórico (B) e tempo diário de atividade física (C) foram registrados durante os períodos de adaptação, gestação e lactação. Valores estão apresentados como média \pm E.P.M. * $p < 0.05$ vs. Inativo usando ANOVA two-way com o pós-teste de Bonferroni.

Tabela 2 - Dados das ratas nos períodos de adaptação, gestação e lactação.

	PC Inicial		PC Final		$\Delta\%$ PC		Consumo alimentar		Glicemia	
	(g)		(g)				(g/dia)		(mg/dL)	
Adaptação										
Controle	218.7	14.2	226.5	6.2	4.3	4.4	12.0	0.5	109.3	4.3
Inativo	233.2	3.9	238.6	4.9	2.4	2.1	13.6	0.9	108.8	2.8
Muito Ativo	234.2	4.7	237.5	5.8	1.6	2.9	15.4 ^a	0.6	108.8	3.3
Gestação										
Controle	234.0	7.4	325.4	11.2	39.0	1.2	14.6	0.6	74.2	3.7
Inativo	257.0	6.2	351.3	6.4	37.1	3.6	16.1	0.5	76.8	2.7
Muito Ativo	254.6	7.4	363.9 ^a	9.0	43.9	5.9	20.7 ^{a,b}	0.7	69.1	3.4
Lactação										
Controle	252.0	6.3	249.9	9.8	-0.8	2.9	37.1	3.4	-	-
Inativo	275.5	4.5	276.7	3.8	0.5	1.3	40.5	1.5	-	-
Muito Ativo	284.9 ^a	7.2	282.8 ^a	9.4	-0.6	2.7	42.4	2.3	-	-

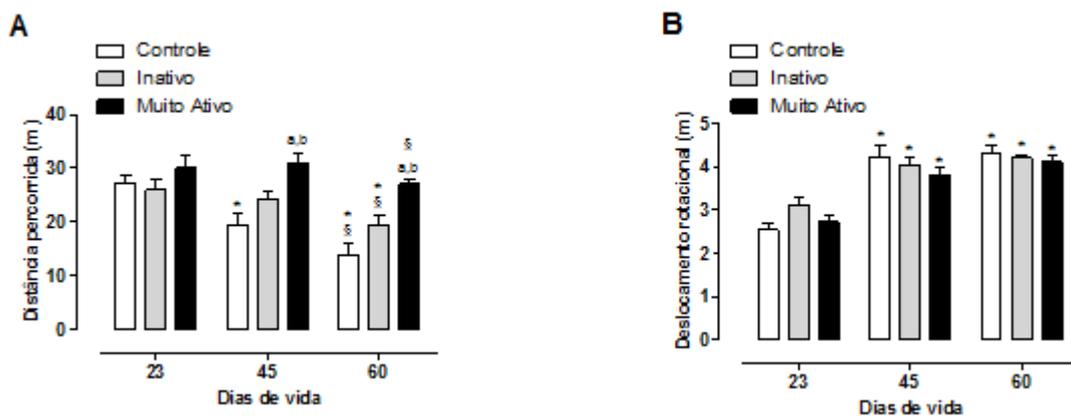
Nota: Controle (n=4); Inativo (n=8) e Muito Ativo (n=8), ^a $p < 0.05$ vs Controle e ^b $p < 0.05$ vs Inativo usando ANOVA *one-way* com pós-teste de Tukey. Valores expressos em média \pm E.P.M.

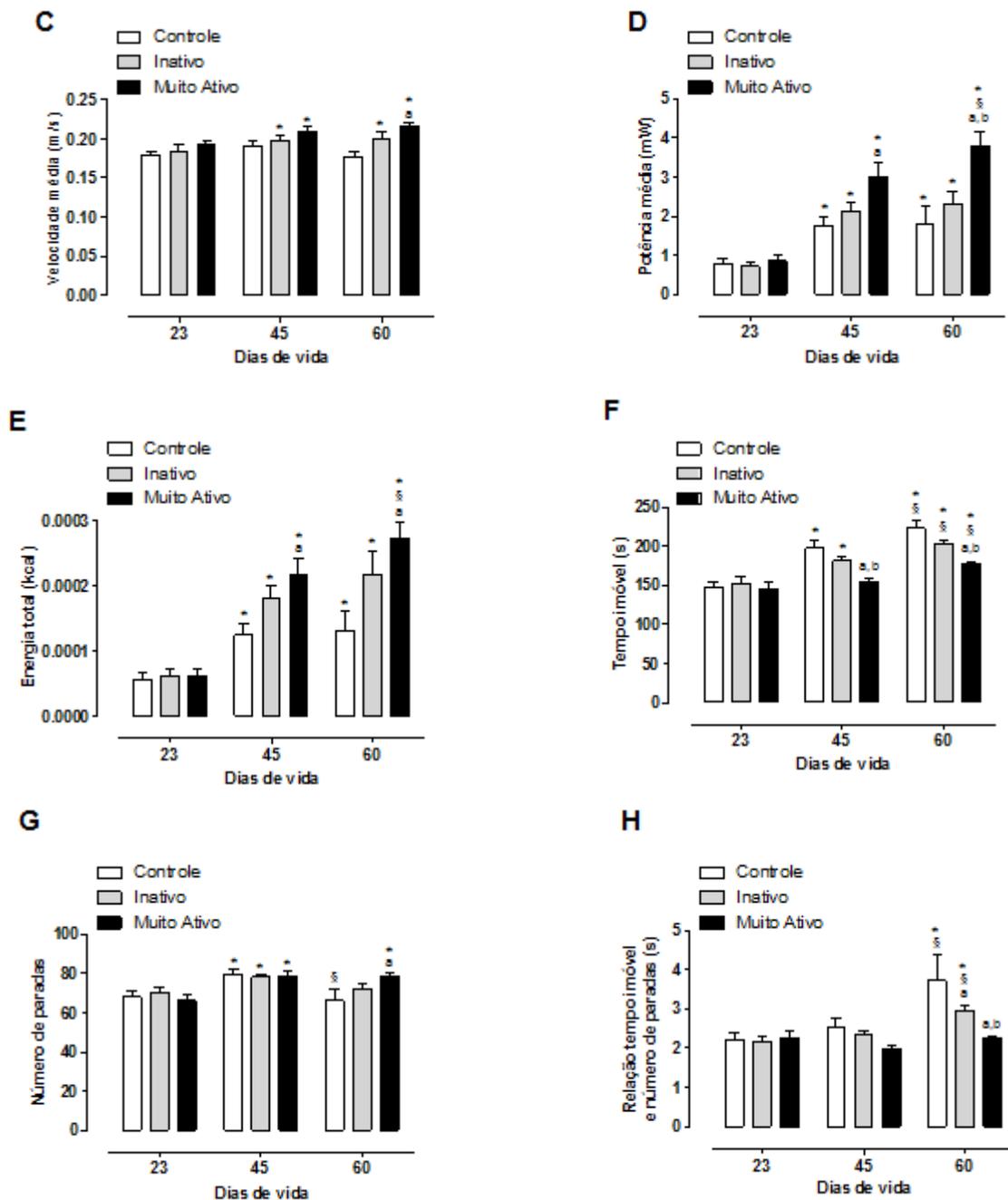
Os parâmetros da atividade locomotora foram avaliados nos dias 23, 45 e 60 de vida pós-natal dos filhotes (Figura 6). A distância percorrida foi reduzida com o

passar das idades em todos os grupos. O deslocamento rotacional, velocidade média, potência média, energia total, tempo imóvel, número de paradas e relação entre número de paradas/tempo imóvel foi progressivamente aumentando nas diferentes idades (Figura 6).

Diferenças intergrupos foram avaliadas em cada idade. Aos 23 dias, não houve diferença entre os grupos nos parâmetros analisados. Aos 45 e 60 dias de vida, os filhotes do grupo MA apresentaram maiores valores de distância percorrida, e conseqüentemente menor tempo imóvel em comparação aos filhotes dos grupos I e C (Figuras 6A e F). Aos 45 dias de vida, a velocidade média e energia total foram maiores nos filhotes do grupo MA em comparação aos filhotes do grupo C (Figuras 6C e E). Aos 60 dias de vida, os filhotes do grupo MA apresentaram maiores resultados de velocidade média, energia total e número de paradas em comparação aos filhotes do grupo C (Figuras 6C, E e G). Além disso, a potência média se mostrou maior nos filhotes do grupo MA em comparação a ambos filhotes dos grupos I e C (Figura 2D). A relação entre o número de paradas/tempo imóvel foi menor nos filhotes do grupo I em comparação aos filhotes do grupo C, enquanto os resultados dos filhotes do grupo MA foram menor em comparação a ambos os grupos (Figura 6H).

Figura 6 – Parâmetros locomotores dos filhotes aos 23, 45 e 60 dias de vida.





Nota: As ninhadas foram classificadas de acordo com a atividade física voluntária materna durante o período de adaptação (30 dias antes da gestação), sendo constituído pelos grupos: Controle (n=4), Inativo (n=8) e Muito Ativo (n=8). A, distância percorrida (m); B, deslocamento rotacional (m); C, velocidade média (m/s); D, potência média (mW); E, energia total (kcal); F, tempo imóvel (s); G, número de paradas; H, relação número de paradas/tempo imóvel (s). Os valores são apresentados em média \pm E.P.M. * $p < 0.05$ vs. 23 dias; $^{\S}p < 0.05$ vs. 45 dias; $^ap < 0.05$ vs. Controle e $^bp < 0.05$ vs. Inativo usando o ANOVA two-way e pós-teste de Bonferroni.

Já vem sendo reconhecido nos últimos anos que um estilo de vida materno e seus benefícios no condicionamento físico influenciam o desenvolvimento do feto (CLAPP, 2006). Estudos com humanos têm demonstrado que a prática de atividade

física durante a gestação está associada à redução dos riscos de se desenvolver alguma doença crônica degenerativa durante a vida adulta (MELZER e SCHUTZ, 2010). Os benefícios incluem diminuição da massa gorda, tolerância ao estresse e avançada maturação neurocomportamental (MELZER e SCHUTZ, 2010). O modelo empregado no presente estudo foi o de atividade física voluntária materna, que permite o estabelecimento do fenótipo ativo antes da gestação. Em adição, buscamos compreender os efeitos desse modelo de atividade física nas ratas gestantes e sobre a atividade locomotora de seus filhotes.

Durante o período de adaptação, foi estabelecido o nível de atividade física das ratas de acordo com a classificação de Muniz *et al.*, (2014). Embora as ratas I se encontrassem nas mesmas condições ambientais das ratas MA, a presença do cicloergômetro não foi suficiente para estimulá-las a prática. Estudos experimentais já vêm demonstrando que há forte carga genética nas atribuições do comportamento singular (LIGHTFOOT *et al.*, 2004). Ou seja, o nível de atividade física pode ser influenciado por fatores intra-individuais (LIGHTFOOT *et al.*, 2004). À procura pelo cicloergômetro pode ter sido agradável para as ratas MA ao ponto de ser considerado um vício. O mecanismo pode estar relacionado às modificações neurobiológicas através do sistema dopaminérgico e o endocanabinóide, alterando o limite de recompensa para a corrida no cicloergômetro (VOLKNOW *et al.*, 2004; KEENEY *et al.*, 2008; BELKE e GARLAND, 2007; DAVIS *et al.*, 2008).

Os diferentes níveis de atividade física voluntária influenciaram a ingestão alimentar. O grupo MA apresentou maior consumo em comparação aos grupos I e C (Tabela 2). Já se sabe através de estudos anteriores que um maior grau de atividade física induz um maior consumo alimentar, provavelmente por um mecanismo que envolve a maior secreção de ghrelina, hormônio que estimula a secreção de neuropeptídeos orexigênicos (SWALLOW *et al.*, 2001; JUNG e LUTHIN, 2010; CUMMINGS, FOSTER-SCHUBERT e OVERDUIN, 2005). Apesar de a maior ingestão alimentar, não houve diferença entre os grupos em relação ao peso corporal durante a adaptação (Tabela 2). Isto sugere que o grupo MA tenha se adaptado ao déficit energético provocado pela atividade física com uma maior ingestão alimentar, mantendo sua homeostase energética (TSCHOP *et al.*, 2001).

Durante a gestação o grupo MA diminuiu abruptamente o nível de atividade física voluntária tornando-se inativas e assim permanecerem durante a lactação (Figura 5). Os dados encontrados já eram esperados e corroboram com estudos

anteriores, nos quais foi observada uma tendência natural de diminuição da atividade física ao avançar da gestação e lactação (CARTER *et al.*, 2012; MUNIZ *et al.*, 2014). Devido às adaptações fisiológicas ocorridas na gestação como: a formação da placenta, ganho de peso, diminuição do consumo de oxigênio em repouso e menores taxas de glicose sanguínea, há uma maior probabilidade de cansaço e sonolência, conseqüentemente, uma menor disposição à prática de atividade física (YEOMANS e GILSTRAP, 2005; DOWNS *et al.*, 2012). Dessa forma, as ratas cessaram a atividade física de modo a preservar suas reservas energéticas durante o desenvolvimento da prole na gestação e posteriormente durante a lactação.

Embora o grupo MA tenha diminuído o nível de atividade física até tornarem-se inativas, sua ingestão alimentar continuou superior aos demais grupos (Tabela 2). Conseqüentemente o grupo MA apresentou maior peso final na gestação em comparação aos grupos I e C, alterando o equilíbrio energético (TSCHOP *et al.*, 2001). Durante o período de lactação as ratas do grupo MA apresentaram maior peso inicial e final em comparação aos demais grupos, apesar de não haver diferença na ingestão alimentar em comparação aos grupos I e C (Tabela 2).

Estudos prévios vêm mostrando que a prática de atividade física materna se traduz em benefícios aos seus descendentes (AMORIM *et al.*, 2009; FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012; HERRING *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007). No presente estudo, a atividade física voluntária materna foi capaz de promover benefícios sobre a atividade locomotora da prole (Figura 6), mesmo com a inatividade procedida após a gestação. Esses resultados corroboram com Wells (2010), que afirma que as experiências de vida das mães são tão ou mais importantes do que os estímulos provocados durante a gestação, uma vez que o fenótipo materno irá funcionar como um tampão, protegendo seus descendentes e oferecendo um componente integralizado dos diversos sinais ambientais. A atividade física materna e outros estímulos são capazes de causar alterações no sistema nervoso e no sistema muscular (HERRING *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007; LEANDRO *et al.*, 2011) que podem ter sido traduzidos em benefícios no padrão locomotor dos filhotes de mães MA. Também é de conhecimento que a atividade física diminui os níveis de ansiedade, o que pode ter promovido maior exploração do campo aberto por parte dos descendentes das ratas MA (ANDERSON e SHIVAKUMAR, 2013). Estudos que busquem compreender os efeitos da atividade física voluntária materna sobre os

níveis de ansiedades devem ser elaborados para de fato podermos fazer tal afirmação.

6. CONCLUSÃO

Os dados permitem afirmar que as ratas apresentam influências intraespecíficas que irão determinar seus níveis de atividade física. A prática da atividade física é capaz de aumentar a ingestão alimentar para manutenção da homeostase energética e não altera a glicemia de jejum durante a gestação. A atividade física voluntária materna ainda provoca benefícios sobre os sistemas nervoso e muscular da prole, melhorando seu padrão locomotor. Os resultados achados estão de acordo com estudos que testam a hipótese da plasticidade fenotípica e abrem uma possibilidade para o entendimento dos efeitos da atividade física voluntária sobre a prole.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, M.F. *et al.* Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? **Exp Physiol.** v.94, p.906–13, 2009.
- ANDERSON, E.; SHIVAKUMAR, G. Effects of exercise and physical activity on anxiety. **Frontiers in Psychiatry**, v. 4, n. 27, p. 1-4, 2013.
- ARAGÃO R.S. *et al.* Automatic system for analysis of locomotor activity in rodents--a reproducibility study. **J Neurosci Methods**, v. 195, n. 2, p. 216-221, 2011.
- BARKER, D.J. The origins of the developmental origins theory. **Journal of internal medicine**, v.261, n.5, p.412-7. 2007.
- BARROS, K.M., R., *et al.* A regional model (Northeastern Brazil) of induced malnutrition delays ontogeny of reflexes and locomotor activity in rats. **Nutritional neuroscience**, v.9, n.1-2, p.99-104. 2006.
- BATESON, P. *et al.* Developmental plasticity and human health. **Nature**, v. 430, n. 6998, p. 419-421, 22 2004.
- BELKE, T.W.; GARLAND, T. A brief opportunity to run does not function as a reinforcer for mice selected for high daily wheel-running rates. **J. Exp. Anal. Behav.** v. 88, p. 199-213, 2007.
- BICK-SANDER, A.B., *et al.* Running in pregnancy transiently increases postnatal hippocampal neurogenesis in the offspring. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. v. 103, n. 10, p 3852-7. 2006
- BIRESSI, S.; MOLINARO, M.; COSSU, G. Cellular heterogeneity during vertebrate skeletal muscle development. **Dev Biol**, v. 308, n. 2, p. 281-293, 2007.
- CLAPP, J.F. Influence of endurance exercise and diet on human placental development and fetal growth. **Placenta**. v.27, n.6-7, p.527-34. 2006.
- CLAPP, J.F., *et al.* Continuing regular exercise during pregnancy: effect of exercise volume on fetoplacental growth. **Am J Obstet Gynecol.** v.186, n.1, p.142-7. 2002.
- CARTER, L.G. *et al.* Perinatal exercise improves glucose homeostasis in adult offspring. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 303, n. 8, p. E1061-1068, 2012.
- CLARAC, F. *et al.* Role of gravity in the development of posture and locomotion in the neonatal rat. **Brain Res Brain Res Rev**, v. 28, n. 1-2, p. 35-43, 1998.
- CONTARTEZE, R.V. *et al.* Stress biomarkers in rats submitted to swimming and treadmill running exercises. **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**, v. 151, n. 3, p. 415-422, 2008.

- CUMMINGS, D.E.; FOSTER-SCHUBERT, K.E.; OVERDUIN, J. Ghrelin and energy balance: focus on current controversies. **Curr Drug Targets**. v. 6, n. 2, p. 153-69, 2005.
- DAVIS, C. *et al.* Reward sensitivity and the D2 dopamine receptor gene: a case-control study of binge eating disorder. **Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry**. v. 32, p. 620-628, 2008.
- DOBBING, J. The Influence of Early Nutrition on the Development and Myelination of the Brain. **Proc R Soc Lond B Biol Sci**, v. 159, p. 503-509, 1964.
- DOWNS, B.S. *et al.*, Physical Activity and Pregnancy: Past and Present Evidence and Future Recommendations. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, v. 83, n. 4, p. 485-502, 2012.
- FALCÃO-TEBAS, F. *et al.* Maternal low-protein diet-induced delayed reflex ontogeny is attenuated by moderate physical training during gestation in rats. **Br J Nutr**, v. 107, n. 3, p. 372-377, 2012a.
- FALCÃO-TEBAS, F. *et al.* Effects of physical training during pregnancy on body weight gain, blood glucose and cholesterol in adult rats submitted to perinatal undernutrition. **Rev Bras Med Esporte**, v. 18, p. 58-62, 2012b.
- GARLAND, T. *et al.* The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives. **J Exp Biol**, v. 214, n. Pt 2, p. 206-229, 2011.
- GRAMSBERGEN, A. Posture and locomotion in the rat: independent or interdependent development? **Neurosci Biobehav Rev**, v. 22, n. 4, p. 547-553, 1998.
- GUEDES, R.C.A.; ROCHA-DE-MELO, A.P.; TEODÓSIO, N.R. Nutrição adequada: A base do funcionamento cerebral. **Ciência e Cultura**, v. 56, p. 32-35, 2004.
- HALES, C.N.; BARKER, D.J. The thrifty phenotype hypothesis. **Br Med Bull**. V. 60, n. 1, p. 5-20. 2001
- HALES, C.N.; BARKER, D.J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. **Diabetologia**, v. 35, n. 7, p. 595-601, 1992.
- HANSON, M.A.; GLUCKMAN, P.D. Developmental origins of health and disease: moving from biological concepts to interventions and policy. **Int J Gynaecol Obstet**, v. 115, Suppl 1, p. S3-5, 2011.
- HERRING, A. *et al.* Exercise during pregnancy mitigates Alzheimer-like pathology in mouse offspring. **FASEB journal: official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 26 n. 1, p. 117-28. 2012.
- JUNG, A.P.; LUTHIN, D.R. Wheel access does not attenuate weight gain in mice fed high-fat or high-CHO diets. **Med. Sci. Sports Exerc**. v. 42, p. 355-360, 2010.

- KEENEY, B.K. *et al.* Differential response to a selective cannabinoid receptor antagonist (SR141716: rimonabant) in female mice from lines selectively bred for high voluntary wheel-running behavior. **Behav. Pharmacol.** v. **19**, p. 812-820, 2008.
- KIM, H. *et al.* The influence of maternal treadmill running during pregnancy on short-term memory and hippocampal cell survival in rat pups. **International journal of developmental neuroscience: the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience**, v. 25, n. 4, p. 243-49. 2007.
- LEANDRO, C.G. *et al.* Moderate physical training attenuates muscle-specific effects on fibre type composition in adult rats submitted to a perinatal maternal low-protein diet. **Eur J Nutr**, v. 51, p. 807-15. 2011
- LEANDRO, C.G. *et al.* Pode a atividade física materna modular a programação fetal induzida pela nutrição? **Rev. Nutr.**, Campinas. v.22, p. 559-569, 2009.
- LIGHTFOOT, J.T. Sex hormones' regulation of rodent physical activity: a review. **Int. J. Biol. Sci.** v. 4, p. 126-132, 2008.
- MAGALHAES, C.P.C. *et al.* Programação perinatal e o comportamento emocional em ratos. **Neurobiologia** v. 74, p. 83-95, 2011.
- MANHÃES-DE-CASTRO, R. *et al.* Reduction of intraspecific aggression in adult rats by neonatal treatment with a selective serotonin reuptake inhibitor. **Braz J Med Biol Res.** v.34, n.1, p.121-4. 2001.
- McCANCE R.A.; WIDDOWSON E.M. The effects of chronic undernutrition and of total starvation on growing and adult rats. **Br J Nutr.** v. 10, p. 363-73, 1956.
- MELZER, K., SCHUTZ, Y. *et al.* Physical activity and pregnancy: cardiovascular adaptations, recommendations and pregnancy outcomes. **Sports Med**, v. 40 n. 6, p. 493-507, 2010.
- MORGANE, P.J.; MOKLER, D.J.; GALLER, J.R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 26, n. 4, p. 471-483, 2002.
- MORGANE, P.J. *et al.* Prenatal malnutrition and development of the brain. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 17, n. 1, p. 91-128, 1993.
- MUNIZ, G.S. *et al.* Active maternal phenotype is established before breeding and leads offspring to align growth trajectory outcomes and reflex ontogeny. **Physiology & Behavior.** v. 129, p. 1-10, 2014.
- NEEL, J.V. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? **Am J Hum Genet.** v. 14, p. 353-62. 1962.
- RAVELLI, G.P.; STEIN, Z. A.; SUSSER, M. W. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. **N Engl J Med.** v.295, n.7, p.349-53. 1976.

ROSA, B.V. *et al.* Voluntary exercise in pregnant rats positively influences fetal growth without initiating a maternal physiological stress response. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 300, n. 5, p. R1134-1141, 2011.

SAWAYA, A.L.; LEANDRO, C.G.; WAITZBERG, D. **Fisiologia da Nutrição na Saúde e na Doença**: da biologia molecular ao tratamento. São Paulo: Atheneu, 2013.

SINCLAIR S.K. *et al.* The developmental origins of health and disease: current theories and epigenetic mechanisms. **Soc Reprod Fertil Suppl**. v.64, p.425-43. 2007.

SILVA A.I. *et al.* Efeito da desnutrição materna sobre o comportamento alimentar em ratos neonatos. **Neurobiologia**, v. 72, p. 65-78, 2009.

SILVEIRA, P.P. *et al.* Developmental origins of health and disease (DOHaD). **Jornal de Pediatria**, v. 84, n. 6, p. 494-504. 2007.

SWALLOW, J.G. Food consumption and body composition in mice selected for high wheel-running activity. **J. Comp. Physiol. B Biochem. Syst. Environ. Physiol.** v. 171, p. 651-59, 2001.

THOMAS D.M.; CLAPP J.F.; SHERNCE S. A foetal energy balance equation based on maternal exercise and diet. **J R Soc Interface**. v. 5, n. 21, p.449-55, 2008.

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

TSCHOP, M. *et al.*, Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. **Diabetes**, v. 50, n. 4, p. 707-9, 2001.

VOLKNOW, N.D. *et al.* Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. **Mol. Psychiatr.** v. 9, p. 557-569, 2004.

WELLS, J.C. A critical appraisal of the predictive adaptive response hypothesis. **Int J Epidemiol**, v. 41, n. 1, p. 229-235, 2012a.

WELLS, J.C. The thrifty phenotype hypothesis: thrifty offspring or thrifty mother? **J Theor Biol**, v. 221, n. 1, p. 143-61. 2003.

WEST-HEBERHARD, M.J. Evolution in the light of developmental and cell biology, and vice versa. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 95, n. 15, p. 8417-8419. 1998.

WESTERGA, J.; GRAMSBERGEN, A. The development of locomotion in the rat. **Brain Res Dev Brain Res**, v. 57, n. 2, p. 163-174, 1990.

WHITFIELD, M.F.; GRUNAU, R.E. Teenagers born at extremely low birth weight. **Paediatr Child Health**, v. 11, n. 5, p. 275-7, 2006.

YEOMANS, E.; GILSTRAP, L. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. **Critical Care Medicine**, p. 256, 2005.

ANEXO A

Universidade Federal de Pernambuco
 Centro de Ciências Biológicas
 Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
 50670-920 / Recife - PE - Brasil
 Contato: (55 81) 2126 8040 | 2126 8351
 Fax: (55 81) 2126 8350
 www.ccb.ufpe.br



Recife, 28 de novembro de 2013.

Ofício nº 655/13

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE
Para: Prof.ª Carol Virginia Góis Leandro
 Universidade Federal de Pernambuco
 Centro Acadêmico de Vitória
 Processo nº 23076.047664/2013-87

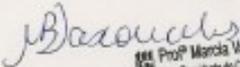
Os membros da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado, **"Efeitos da atividade física voluntária e da desnutrição perinatal materna sobre a atividade locomotora em filhotes de ratos"**.

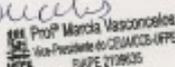
Concluímos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals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

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, que trata da questão do uso de animais para fins científicos e didáticos.

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

Origem dos animais: Biotério de criação do Departamento de Nutrição; Animal: Rato heterogênico; Linhagem: wistar; Idade: 90 dias; Peso: 220-260g; Sexo: machos e fêmeas; N° Total de Animais: 120.	Atenciosamente
--	----------------




 Prof.ª Marcia Vasconcelos
 Vice-Presidente do CEUA/CCB-UFPE
 UFPE 210603

CCB: Integrar para desenvolver