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

MANOEL ERMINIO DA SILVA NETO

**REPERCUSSÕES DA ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA SOBRE
PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E O TAMANHO DE
ÓRGÃOS DA PROLE ADULTA DE MÃES SUBMETIDAS OU NÃO À
DESNUTRIÇÃO PROTEICA.**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2017

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

MANOEL ERMÍNIO DA SILVA NETO

**REPERCUSSÕES DA ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA SOBRE
PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E O TAMANHO DE
ÓRGÃOS DA PROLE ADULTA DE MÃES SUBMETIDAS OU NÃO À
DESNUTRIÇÃO PROTEICA.**

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

Orientadora: Raquel Silva Aragão

Coorientadora: Mayara Alves Leal Guimarães

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2017

Catálogo na fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV
Bibliotecária Ana Ligia F. dos Santos - CRB-4/2005

S586r Silva Neto, Manoel Ermínio da
Repercussões da atividade física voluntária materna sobre parâmetros murinométricos, bioquímicos e o tamanho de órgãos da prole adulta de mães submetidas ou não à desnutrição proteica./ Manoel Ermínio da Silva Neto. - Vitória de Santo Antão, 2017.

35 folhas.

Orientador: Raquel Silva Aragão.

Coorientadora: Mayara Alves Leal Guimarães

TCC (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Bacharelado em Educação Física, 2017.

Inclui referências e anexos.

1. Exercício. 2. Desnutrição Proteica. 3. Anatomia veterinária. I. Aragão, Raquel Silva (Orientadora). II. Guimarães, Mayara Alves Leal (Coorientadora). III. Título.

636.0891 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-141/2017

MANOEL ERMÍNIO DA SILVA NETO

**REPERCUSSÕES DA ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA MATERNA SOBRE
PARÂMETROS MURINOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E O TAMANHO DE
ÓRGÃOS DA PROLE ADULTA DE MÃES SUBMETIDAS OU NÃO À
DESNUTRIÇÃO PROTEICA.**

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

Aprovado em: 07/07/2017.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dr. Adriano Bento Santos (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Ms. Mayara Alves Leal Guimarães (Coorientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Thaynan Oliveira (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

Nos períodos iniciais da vida, estímulos ambientais irão atuar nos processos de plasticidade alterando o desenvolvimento do organismo, podendo gerar doenças metabólicas na idade adulta. Estudamos o efeito da atividade física voluntária materna (AFVM) e da desnutrição sobre parâmetros murinométricos, bioquímicos e o peso de órgãos da prole. Utilizamos 52 ratos provenientes de 27 ratas Wistar que praticaram AFVM durante 30 dias antes do acasalamento, durante a gestação e lactação. As gaiolas de atividade física voluntária (GAFV) continham um cicloergômetro e um ciclocomputador que mensurava as variáveis utilizadas para classificar as mães como: Muito Ativas e Inativas ($MA > 5.0$; $I \leq 1.0$ km/dia). Durante a gestação e lactação, as mães receberam dieta normoprotéica (17% proteína) ou hipoprotéica (8% proteína). Assim, dividimos os filhotes em 4 grupos: Inativo Nutrido (IN=17), Inativo Desnutrido (ID=12), Muito Ativo Nutrido (MAN=13) e Muito Ativo Desnutrido (MAD=10). Aos 90 dias, os animais foram medidos, sacrificados e os órgãos pesados. CEUA-UFPE, nº 23076.016575/2014-70. Utilizamos Two-Way Anova com pós-teste de Tukey e significância $p < 0,05$. Em valores absolutos, o grupo MAD apresentou menores valores que ID para a gordura visceral (ID=9,346 $\pm$ 0,854; MAD=13,124 $\pm$ 0,668, g), adrenal (ID=0,035 $\pm$ 0,003; MAD=0,026 $\pm$ 0,001, g), rim (ID=1,228 $\pm$ 0,039; MAD=1,083 $\pm$ 0,020, g). Ainda sobre os valores absolutos o grupo MAD possuiu menores valores que o grupo MAN em relação ao rim (MAN=1,286 $\pm$ 0,047; MAD= 1,083 $\pm$ 0,020; g), o coração (MAN=1,265 $\pm$ 0,046; MAD=0,988 $\pm$ 0,043, g) e o músculo gastrocnêmio (MAN= 1,961 $\pm$ 0,051, MAD= 1,699 $\pm$ 0,046; g). O comprimento da tíbia foi menor nos grupos ID quando comparados ao grupo IN (IN=41,18 $\pm$ 0,965; ID=38,27 $\pm$ 0,537; mm). Sobre o peso os valores foram menores no grupo MAD em relação ao grupo MAN (MAN= 339,17 $\pm$ 9,441; MAD= 296,62 $\pm$ 8,326; g). Em relação ao comprimento da cauda foi maior no grupo MAN quando comparados aos grupos IN e MAD (MAN= 18,600 $\pm$ 0,206; IN= 17,676 $\pm$ 0,134; MAD= 17,356 $\pm$ 0,172; mm). Não houve diferença significativa em relação à análise do perfil sanguíneo. Para os valores relativos, o grupo MAN apresentou maiores valores do coração que o grupo MAD (MAN=0,387 $\pm$ 0,018, MAD=0,325 $\pm$ 0,005, %). Desse modo, a atividade física voluntária materna foi capaz de modificar o tamanho de alguns órgãos dos filhotes na idade adulta. As maiores modificações observadas foram nos filhotes de mães desnutridas.

Palavras-chave: Atividade física voluntária materna. Desnutrição proteica. Parâmetros murinométricos. Tamanho de órgãos.

ABSTRACT

In the initial periods of life, environmental stimuli will act in the processes of plasticity changing the development of the organism, and that may generate metabolic diseases in adulthood. We studied the effect of voluntary maternal physical activity (VMPA) and malnutrition on murine parameters, biochemical parameters and organ offspring weight. We used 52 rats from 27 Wistar rats who practiced VMPA during 30 days before mating, during gestation and lactation. The cages of voluntary physical activity (CVPA) Contained a cycle ergometer and a cyclocomputer that measured the variables used to classify mothers as: Very Active and Inactive ($VA > 5.0$; $I \leq 1.0$ km/dia). During gestation and lactation, the mothers received a normoprotein diet (17% protein) or hypoprotein (8% protein). Thus, we divided the puppies into 4 groups: Inactive Nourished (IN=17), Inactive Undernourished (IU=12), Very Active Nourished (VAN= 13) and Very Active Undernourished (VAU= 10). At 90 days, the animals were measured, sacrificed and the organs heavy. CEUA-UFPE, No. 23076.016575 / 2014-70. We used Two-Way Anova with Tukey post-test and significance $p < 0.05$. In absolute values, the VAU group presented lower values than IU for visceral fat (IU=9,346 $\pm$ 0,854; VAU=13,124 $\pm$ 0,668, g), the adrenal (IU=0,035 $\pm$ 0,003; VAU=0,026 $\pm$ 0,001, g), the kidney (IU=1,228 $\pm$ 0,039; VAU=1,083 $\pm$ 0,020, g). Still on the absolute values the VAU group had lower values than the VAN group in relation to the kidney (VAN=1,286 $\pm$ 0,047; VAU= 1,083 $\pm$ 0,020; g), the heart (VAN=1,265 $\pm$ 0,046; VAU=0,988 $\pm$ 0,043,g) and the Gastrocnemius muscle (VAN= 1,961 $\pm$ 0,051, VAU= 1,699 $\pm$ 0,046; g). The tibia length was lower in the IN groups when compared to the IU group (IN=41,18 $\pm$ 0,965; IU=38,27 $\pm$ 0,537; mm). About the weight, the values were lower in the VAU group than in the VAN group (VAN= 339,17 $\pm$ 9,441; VAU= 296,62 $\pm$ 8,326; g). In relation to tail length was higher in the MAN group when compared to the IN and VAU groups (VAN= 18,600 $\pm$ 0,206; IN= 17,676 $\pm$ 0,134; VAU= 17,356 $\pm$ 0,172; mm). There was no significant difference in relation to the sera. For the relative values, the VAN group presented higher heart values than the VAU group (VAN = 0.387 $\pm$ 0.018, VAU = 0.325 $\pm$ 0.005,%). Thus, voluntary maternal physical activity was able to modify the size of some of the pups' organs in adulthood. The greatest changes observed were in the pups of undernourished mothers.

Keywords: Maternal voluntary physical activity. Protein malnutrition. Murine parameters. Size of organs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DA LITERATURA	13
3 OBJETIVOS	16
3.1 GERAL	16
3.2 ESPECÍFICO.....	16
4 METODOLOGIA.....	17
4.1 Animais.....	17
4.2. Gaiola e protocolo de Atividade Física Voluntária	18
4.3 Manipulação dietética.....	19
4.4 Desenho Experimental	19
4.5 Avaliação Murinométrica e Coleta de Soro e Tecidos.....	20
4.6 Análises bioquímicas.....	21
4.7 Análise Estatística	21
5 RESULTADOS	22
6 DISCUSSÃO	28
7 CONCLUSÃO.....	31
REFERÊNCIAS	32
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	34
ANEXO B – GAIOLA DE ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA.....	35

1 INTRODUÇÃO

A plasticidade fenotípica ou desenvolvimentista pode ser definida como um modelo científico que prega que um único gene pode ser capaz de se expressar em diferentes fenótipos. Desse modo, os períodos iniciais da vida, tais como, gestação, lactação e primeira infância são de suma importância, pois, são momentos que estão ocorrendo muitas mitoses, diferenciações celulares e, assim, insultos ambientais pode trazer prejuízos ao longo da vida que está se desenvolvendo. (MORGANE; MOKLER ; GALLER, 2002).

Dentro desse contexto, podemos classificar a desnutrição como um desses insultos ambientais que podem gerar malefícios a prole, tais como alterações de peso total e peso de órgãos na prole de animais desnutridos, sugerindo alterações não só morfológicas como também funcionais (DESAI et. al., 1996). Além disso, predisposições a doenças metabólicas como diabetes, hipertensão e obesidade em crianças que sofreram com a desnutrição nos períodos iniciais da vida (RAVELLI et. al., 1998).

Em contraponto, estudos têm comprovado que a atividade física materna é capaz de atenuar ou, até mesmo, reverter os efeitos deletérios da desnutrição, tais como demonstrado nos estudos do nosso grupo por Santana Muniz et. al. (2014) e Falcão-Tebas et. al. (2012). Podendo influir tanto no comprimento total e no comprimento naso-anal da prole de ratos (SANTANA MUNIZ et al., 2014), como também há evidências que o treinamento físico durante a gestação altera parâmetros de glicemia e colesterolemia na prole de ratas submetidas à desnutrição proteica. (FALCÃO-TEBAS et al., 2012)

Posto isso, este trabalho visa investigar, através de um estudo experimental, as repercussões da atividade física voluntária materna sobre parâmetros murinométricos, bioquímicos e o tamanho de órgãos da prole adulta de mães submetidas ou não à desnutrição proteica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A gestação, lactação e primeira infância, são períodos de rápido crescimento e desenvolvimento dos órgãos e tecidos, onde ocorrem fases de hiperplasia, hipertrofia e diferenciação celular (MORGANE; MOKLER; GALLER, 2002). Desse modo, essas fases iniciais da vida podem ser denominadas como períodos críticos para o desenvolvimento (MORGANE; MOKLER; GALLER, 2002). Insultos ambientais (como o fumo, álcool, estresse, nutrição e atividade física) nessas fases precoces da vida irão atuar nos processos de plasticidade alterando o desenvolvimento do organismo (GLUCKMAN; HANSON; PINAL, 2005). A plasticidade desenvolvimentista ou fenotípica pode ser definida como um fenômeno biológico no qual um único gene pode dar origem a diversos fenótipos em resposta a diferentes condições ambientais durante o desenvolvimento (WEST-EBERHARD, 1989). Dessa forma, a plasticidade fenotípica permite ao organismo em formação modificar sua trajetória de crescimento e desenvolvimento através de processos adaptativos (GLUCKMAN; HANSON; PINAL, 2005).

Em seu artigo intitulado Origem desenvolvimentista da saúde e da doença (DOHAD), Silveira et. al. (2007) nos mostra que estudos clínicos têm sugerido que agravos ambientais ocorridos na vida fetal ou nas fases iniciais da vida extrauterina estão correlacionados com o surgimento de doenças crônicas ao longo da vida. O estudo mostrou que Indivíduos com baixo peso ao nascer permanecem biologicamente diferentes de pessoas que nascem com o peso adequado (SILVEIRA et. al., 2007). Desse modo, essa diferença biológica pode repercutir negativamente, na vida adulta, resultando no aparecimento de doenças como a diabetes e a hipertensão (HALES; BARKER, 1992).

É sabido que insultos perinatais, como a desnutrição, podem afetar seletivamente e de forma permanente o peso de órgãos (DESAI et al., 1996). Como também, a desnutrição é capaz de influenciar de forma negativa o desenvolvimento do sistema nervoso, podendo causar atraso na ontogênese reflexa em ratos lactantes, alterar o comportamento alimentar na vida adulta e alterar padrões morfológicos do músculo cardíaco (OROZCO-SOLIS, 2009, apud FALCÃO-TEBAS, 2012). Quanto aos prejuízos na questão neuromuscular temos o atraso na aquisição de padrões da atividade locomotora e deficiências nas propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético de ratos na idade adulta. (TOSCANO, 2008 apud FALCÃO-TEBAS, 2012).

Como vimos nos estudos supracitados, a desnutrição ocorrida em momentos críticos do desenvolvimento é capaz de promover uma série de prejuízos aos organismos em desenvolvimento. Por outro lado, sabemos que a atividade física materna realizada antes ou durante o período de gestação e lactação é capaz de promover alguns benefícios para a prole na idade adulta, como uma maior sensibilidade a insulina, tanto pelo músculo esquelético quanto pelo tecido adiposo (CARTER et al, 2012)

Podemos definir a atividade física como qualquer movimento produzido pelo músculo esquelético que demande um gasto energético acima do metabolismo basal (LEANDRO et al., 2009). Enquanto que, o termo exercício físico é utilizado para se referir a uma atividade física realizada de forma sistemática que pode ser determinada pela a intensidade do esforço dispendido durante a atividade, havendo três classificações em relação a sua intensidade; leve (20 a 50% do VO₂máx e da FCmáx), moderada (50-70% do VO₂máx e da FCmáx) e intensa (acima de 80% do VO₂máx e da FCmáx) (LEANDRO et al., 2009). Quando o exercício físico é praticado de forma regular e com um objetivo pré-definido denominamos de treinamento físico (LEANDRO et al., 2009). Alguns modelos experimentais tentam mimetizar o exercícios físico e o treinamento em humanos, dentre eles, temos o treinamento aeróbio em ciclo ergômetro ou em esteira (FALCÃO-TEBAS et al., 2012), exercício de torre de escalada e exercício de agachamento (ROSA et al., 2011). No entanto, devemos considerar que o treinamento físico é um exercício forçado.

Apesar de alguns estudos demonstrarem que o treinamento físico antes e durante a gestação exercem efeitos sobre o desenvolvimento do feto, é importante salientar que esses efeitos podem variar tanto de acordo com o período em que esse insulto é aplicado na gestação (início, final ou durante toda a gestação), quanto pela intensidade (leve, moderado ou intenso) e/ou tipo (anaeróbio, aeróbio ou combinado) de exercício (ROSA et al., 2011). Recentemente, alguns pesquisadores têm procurado estudar o efeito do exercício voluntário materno e suas possíveis repercussões no feto (ROSA et al., 2011; CARTER et al., 2012). Um estudo realizado com ratos *Wistar* utilizou dois modelos de exercício físico voluntário durante o período gestacional: agachamento e torre de escalada (ROSA et al., 2011). Nesse estudo foi visto que ambos os modelos de exercício físico voluntário

repercutiram no crescimento feto-placentário, porém de forma diferente (ROSA et al., 2011). O exercício de agachamento aumentou o peso e comprimento fetal, além de aumentar o peso da placenta (ROSA et al., 2011). Já o exercício de torre de escalada aumentou o comprimento fetal e o peso placentário em relação ao controle (ROSA et al., 2011). Esses modelos de exercício voluntário trouxeram efeitos sobre o processo de crescimento do feto, sem causar estresse (ROSA et al., 2011).

Outro estudo, utilizando modelo animal, demonstrou que filhotes na idade adulta provindos de mães que realizaram exercício físico voluntário em cicloergometro antes da gestação (2 semanas), durante a gestação e até o 14º dia de lactação, apresentaram maior captação de glicose em resposta a insulina no músculo esquelético e tecido adiposo em relação aos filhotes de mães sedentárias (CARTER et al., 2012). Visto que o músculo esquelético e o tecido adiposo são os principais tecidos responsáveis pela captação de glicose em resposta a insulina, esse estudo mostra que o exercício materno parece minimizar o risco de aparecimento de doenças como diabetes tipo 2 nos filhotes (SHEPHERD; KAHN, 1999). Dessa forma, vê-se que o estilo de vida materno ativo parece ser uma intervenção que pode melhorar a homeostase de glicose em longo prazo na próxima geração (CARTER et al., 2012).

Nosso grupo já apresentou evidências que, em curto prazo, a atividade física voluntária materna aumenta o comprimento da prole de ratas no desmame, tanto o comprimento total como o comprimento naso-anal da prole (SANTANA MUNIZ et al., 2014). Por outro lado, o treinamento físico aeróbio em esteira durante a gestação altera parâmetros de glicemia e colesterolemia na prole de ratas submetidas à desnutrição (FALCÃO-TEBAS et al., 2012).

Entretanto, pouco se sabe sobre as repercussões tardias da atividade física voluntária materna peri-gestacional e perinatal sobre a morfologia de órgãos e tecidos. Restando, desta forma, estabelecer os efeitos tardios da atividade física voluntária materna sobre o perfil bioquímico sanguíneo de filhotes provenientes de mães submetidas à desnutrição proteica durante a gestação e lactação. Assim, nossa hipótese neste estudo é de que a atividade física voluntária materna seja capaz de reverter os efeitos deletérios da desnutrição proteica.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar as repercussões da atividade física voluntária materna sobre parâmetros murinométricos, bioquímicos e o tamanho de órgãos da prole adulta de mães submetidas ou não à desnutrição proteica.

3.2 ESPECÍFICO

Avaliar na prole adulta de ratas submetidas à gaiola de atividade física voluntária no período peri-gestacional e perinatal e/ou desnutrição proteica:

- Peso corporal;
- Comprimento naso-anal, da cauda e da tíbia;
- Índice de Lee e índice de massa corpórea;
- Peso de órgãos (encéfalo, coração, pulmões, fígado, rim, baço, testículo, adrenal), dos músculos (extensor longo dos dedos, sóleo e gastrocnêmio) e da gordura visceral;
- Perfil bioquímico sanguíneo.

4 METODOLOGIA

4.1 Animais

Foram utilizadas 27 ratas albinas da linhagem *Wistar* (peso corporal 220-260g, idade 90 dias) provenientes da colônia do Departamento de Nutrição da UFPE. Os animais foram mantidos em biotério de experimentação, com temperatura de $23^{\circ}\text{C}\pm 2$, num ciclo 12/12h [ciclo claro (20:00 às 08:00 h) e ciclo escuro (08:00 às 20:00 h)], com livre acesso à água e alimentação. As ratas nulíparas foram alojadas em gaiolas individuais de atividade física voluntária (GAFV) por um período de adaptação de 30 dias, recebendo durante esse período dieta AIN-93M (REEVES, 1997), para a fase de manutenção dos roedores. Após o período de adaptação, os roedores foram colocados em gaiolas padrão de biotério, feitas de polipropileno, (33x40x17cm) para o acasalamento e após confirmação da presença de espermatozoides na cavidade vaginal (MARCONDES; BIANCHI; TANNO, 2002) as ratas foram recolocadas individualmente nas GAFV, onde metade das ratas de cada grupo recebeu dieta a base de caseína de acordo com a AIN-93G (17% de proteína 2) (REEVES, 1997) e a outra metade recebeu a mesma dieta, porém com menor quantidade de proteína (8% de proteína). Após o parto, a ninhada foi ajustada para oito filhotes (com o máximo de filhotes machos, sendo utilizadas as fêmeas apenas para completar a ninhada). Dos oito filhotes de cada ninhada, foram escolhidos aleatoriamente quatro machos para realização das avaliações no período pós-desmame. A partir do desmame (22º dia) os filhotes passaram a receber dieta padrão de biotério - Presence (Purina do Brasil) que foi fornecida a eles até o fim do experimento. O manejo e os cuidados para com os animais seguem as recomendações do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido o projeto aprovado no Comissão de Ética em Uso de Animais da UFPE¹ protocolo nº 23076.016575/2014-70.

¹ Ver anexo 1

4.2. Gaiola e protocolo de Atividade Física Voluntária

Foi elaborada uma gaiola de atividade física voluntária (GAFV)² de acrílico com as seguintes dimensões: 27 cm de largura, 34 cm de altura e 61 cm de comprimento. Em uma das extremidades foi posicionado um cicloergômetro com 27 cm de diâmetro, composto por acrílico e raios em aço inoxidável. Acoplado a gaiola e ao cicloergômetro há um sistema de monitoramento por sensor (ciclocomputador Cataye, model CC-VL810, Osaka, Japan) das grandezas físicas: distância percorrida (km), tempo de atividade (minutos), velocidade média e máxima (Km/h) e gasto calórico ($\text{Km}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$). O protocolo de atividade física voluntária seguiu o descrito por SANTANA MUNIZ et al. (2014). De acordo com este protocolo, como melhor exemplificado na tabela 1, classificamos as ratas em relação a atividade física no período de adaptação. Foi classificada como inativa, a rata que percorreu menos de um (km/dia), que obteve um gasto calórico menor que dez (km/s/dia) e percorrido menos de vinte (min/dia). As ativas deveriam ter percorrido entre um e cinco (km/dia), ter um gasto calórico entre dez e quarenta (km/s/dia) e ter percorrido entre vinte e cento e vinte (min/dia). Já as classificadas como muito ativas deviam ter percorrido uma distância maior que cinco (km/dia), obter um gasto calórico maior que quarenta (km/s/dia) e ter percorrido mais de cento e vinte (min/dia).

Tabela 1 - Classificação dos grupos experimentais de acordo com a atividade física diária (distância percorrida, gasto calórico e tempo de atividade) no cicloergômetro.

GRUPO EXPERIMENTAL	DISTÂNCIA PERCORRIDA (KM/DIA)	GASTO CALÓRICO (KM/S/DIA)	TEMPO (MIN/DIA)
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

Fonte: SANTANA MUNIZ et al. (2014).

Não obtivemos nenhum dado para o grupo ativo, uma vez que, nenhum animal se encaixou nos parâmetros de inclusão no grupo, por não ter percorrido entre um e cinco (km/dia), por não ter um gasto calórico entre dez e quarenta (km/s/dia) e por não ter percorrido entre vinte e cento e vinte (min/dia).

² Ver anexo 2

4.3 Manipulação dietética

Sobre a manipulação dietética, nos primeiros trinta dias as ratas receberam dieta de manutenção (**AIN-93M**). Após ser detectada a prenhez, as ratas passaram a receber dois tipos diferentes de dietas, os animais nutridos receberam a dieta (**AIN-93G**) com 17% de proteína, já a outra metade dos animais, os desnutridos, recebeu dieta (**AIN-93G**) com 8% de proteína. As mães permaneceram recebendo suas respectivas dietas até o final da lactação.

Tabela 2 - Composição da dieta AIN-93M e AIN-93G.

Ingredientes	AIN-93M	AIN-93G	Hipoproteica
Amido de Milho (87% carboidratos), g	465,692	397,486	476,686
Caseína (proteína 85%), g	140,00	200,00	94,1
Amido dextrinizado (92% tetrasacarídeos), g	155,00	132,00	158,7
Sacarose, g	100,00	100,00	100,00
Óleo de soja, g	40,00	70,00	70,00
Fibras, g	50,00	50,00	50,00
Mix de Mineral (AIN-93M), g	35,00	-	-
Mix de Mineral (AIN-93G), g	-	35,00	35,00
Mix de Vitaminas (AIN-95), g	10,00	10,00	10,00
L- metionina, g	1,80	3,00	3,00
Bitartato de colina (41,1% de colina), g	2,50	2,50	2,50
Terc-butil-hidroquinona (TBHQ), g	0,008	0,014	0,014
Soma (g)	1000	1000	1000

Fonte: SILVA NETO, M. E.

4.4 Desenho Experimental

De acordo com a manipulação dietética e pela atividade física voluntária das ratas, foram formados quatro grupos experimentais: Inativo Nutrido (IN, n=9), Inativo Desnutrido (ID, n=7), Muito Ativo Nutrido (MAN, n=7) e Muito Ativo Desnutrido (MAD, n=6). Considerando-se os quatro filhotes que representaram a amostra de soro que foi avaliada, temos os seguintes grupos: Inativo Nutrido (IN_f, n = 17), Inativo Desnutrido (ID_f, n = 12), Muito Ativo Nutrido (MAN_f, n = 13) e Muito Ativo Desnutrido (MAD_f, n = 10). Não tivemos nenhum animal classificado como ativo de acordo com o protocolo de Santana Muniz (2014).

4.5 Avaliação Murinométrica e Coleta de Soro e Tecidos

Aos 90 dias, um a dois filhotes de cada ninhada foram selecionados e pesados em balança digital e tiveram seus comprimentos naso-anal e da cauda medidos por meio de uma fita métrica. Posteriormente, os animais foram sacrificados por decapitação e uma amostra de sangue do tronco foi coletada para aquisição do soro. A coleta se deu em tubos secos BD Vacutainer® que continham um ativador de coágulo. O sangue permaneceu nos tubos em repouso por 30 minutos à temperatura ambiente e depois foi centrifugado, também à temperatura ambiente, por 20 minutos, à 3500g. Em seguida, o soro foi armazenado à -80°C onde permaneceu até ser submetido à análise.

Ainda após a decapitação, o encéfalo foi retirado através de uma abertura da calota craniana, seguindo a linha de bregma. Por uma incisura longitudinal da pelve até o esterno foram retirados e limpos de qualquer gordura ou tecido subjacente: fígado, baço, rim esquerdo, adrenal esquerda e testículo esquerdo. Seguido de uma abertura peri-esternal, por onde foram coletados o coração e os pulmões. Após a coleta, esses órgãos, limpos de qualquer tecido adjacente, foram lavados em soro fisiológico para retirada de sangue e secos em papel filme. Em seguida, foi retirada toda a gordura visceral para pesagem. Com uma incisão longitudinal na perna esquerda, foram retirados os músculos sóleo, extensor longo dos dedos (EDL) e gastrocnêmio.

Todos os tecidos listados acima foram imediatamente pesados em balança digital com precisão de 0,0001g após sua retirada. Posteriormente, foi retirado todo o tecido adjacente à tíbia esquerda e foi medido o comprimento desta com paquímetro digital. Os valores obtidos foram analisados tanto em seu peso absoluto, quanto no peso dos órgãos em relação ao peso corporal. Também foi realizada a relação do comprimento da tíbia com o comprimento naso-anal e da cauda. Após obtenção dos dados de peso e comprimento naso-anal foi calculado o índice de Lee (medido pela raiz cúbica do peso sobre o comprimento naso-anal [$\sqrt[3]{\text{Peso (g)}/\text{CNA(cm)}}$] (NOVELLI, et al., 2007)) e o índice de massa corporal (medido pelo peso sobre o quadrado do comprimento naso-anal ($\text{peso(g)}/\text{CNA}^2(\text{cm})$) (NOVELLI, et al., 2007)).

4.6 Análises bioquímicas

O soro coletado foi analisado pelo método colorimétrico enzimático para a determinação da glicose, colesterol total e triglicerídeos. Foram utilizados os testes adequados da Labtest, Glicose Liquiform (Ref: 133), Triclicérides Liquiform (Ref: 87) e o Colesterol Liquiform (Ref: 76), seguindo os protocolos descritos pelo fabricante. As leituras foram realizadas no espectrofotômetro, em duplicata, usando placas de 96 poços. O colesterol VLDL foi determinado através da fórmula de Friedwald: $VLDL = \text{triglicerídeos}/5$.

4.7 Análise Estatística

Os dados foram tabulados no programa estatístico *GraphPad Prism 6* e em seguida submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Ao revelarem a normalidade, os dados foram submetidos a uma Anova-Two Way e um post hoc de Tukey, com significância de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

Na tabela 3 são mostrados os resultados obtidos através das análises murinométricas. Em relação ao peso corporal, foi detectada apenas influência da nutrição ($p < 0,001$). Os animais do grupo Muito Ativo Desnutrido foram mais leves do que os do grupo Muito Ativo Nutrido ($p < 0,01$). Em relação ao comprimento da cauda, houve o efeito da nutrição ($p < 0,001$) e a interação dos fatores ($p < 0,01$). O grupo Muito Ativo Desnutrido teve comprimento de cauda menor que o grupo Muito Ativo Nutrido ($p < 0,001$). Enquanto que estes tinham comprimento de cauda maior que os Inativo Nutrido ($p < 0,01$). O comprimento da tíbia foi influenciado pela nutrição ($p < 0,05$). Os animais Inativo Desnutridos tiveram menor comprimento da tíbia do que os animais Inativo Nutridos ($p < 0,05$). Para o IMC tivemos efeito da atividade física ($p < 0,05$) e a interação dos fatores ($p < 0,01$), porém, não tivemos diferença significativa no teste post hoc.

Na tabela 4 são mostrados os valores para peso absolutos dos órgãos e tecidos avaliados. Sobre a gordura visceral dos animais, tivemos influência da atividade física materna ($p < 0,001$). Os animais do grupo Muito Ativo Desnutrido tiveram menor peso de gordura visceral do que os do grupo Inativo Desnutrido. Em relação ao coração, houve efeito da nutrição ($p < 0,001$) e da interação dos fatores ($p < 0,001$). Os animais Muito Ativo Desnutrido tinham o coração mais leve do que os Muito Ativo Nutrido ($p < 0,0001$). Sobre a adrenal, houve o efeito da atividade física ($p < 0,05$). O grupo Muito Ativo Desnutrido possuía a adrenal mais leve do que o grupo Inativo Desnutrido ($p < 0,05$).

Em relação ao rim dos animais, tivemos o efeito da nutrição ($p < 0,001$) e o efeito da atividade física ($p < 0,05$). Os animais Muito Ativos Desnutridos possuíam o rim mais leve do que os Muito Ativos Nutridos ($p < 0,05$) e Inativo Desnutridos ($p < 0,001$). Sobre o baço, houve o efeito da atividade física ($p < 0,05$) entretanto, não tivemos diferença significativa no teste post hoc. Enquanto que, no músculo gastrocnêmio houve o efeito da nutrição ($p < 0,001$). O grupo Muito Ativo Desnutrido apresentou um músculo mais leve do que o grupo Muito Ativo Nutrido ($p < 0,01$).

Na tabela 5, sobre os pesos relativos, vemos que o coração apresentou interação dos fatores ($p < 0,001$). O grupo Muito Ativo Desnutrido apresentou uma porcentagem menor de peso do que o grupo Muito Ativo Nutrido ($p < 0,01$). Tanto o

rim, quanto a relação Tíbia/CNA apresentaram efeito da atividade física ($p < 0,05$), contudo, não tivemos diferença significativa no teste post hoc. Enquanto que o EDL apresentou efeito da nutrição ($p < 0,05$), porém, também não demonstrou diferença significativa no teste post hoc.

De acordo com os dados encontrados e expostos na tabela 6, podemos afirmar que não houve diferença significativa entre os grupos em relação à análise de soro dos animais.

Tabela 3 – Dados Murinométricos

Variável	Inativo Nutrido		Inativo Desnutrido		Muito Ativo Nutrido		Muito Desnutrido		Ativo
	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	
Peso (g)	339,34	7,713	319,11	7,489	339,17	9,441	296,62 ^c	8,326	
Comprimento naso-anal (cm)	23,186	0,268	22,125	0,565	23,377	0,489	22,690	0,607	
Comprimento da cauda (cm)	17,676	0,134	17,875	0,235	18,600 ^a	0,206	17,356 ^c	0,172	
Comprimento da tíbia (cm)	41,18	0,965	38,27 ^a	0,537	39,20	0,675	38,51	0,561	
Comprimento total (cm)	40,71	0,354	40,00	0,551	41,73	0,749	40,12	0,723	
Índice de Lee (g/cm)	0,302	0,005	0,310	0,008	0,299	0,005	0,297	0,006	
IMC(g/cm²)	0,628	0,019	0,682	0,032	0,634	0,015	0,560	0,012	

^a vs. IN, ^b vs. ID, ^c vs. MAN, ^d vs. MAD. IN: Inativo Nutrido. ID: Inativo Desnutrido. MAN: Muito Ativo Nutrido. MAD: Muito Ativo Desnutrido. Dados submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Dados foram submetidos a uma Anova-Two Way e um post hoc de Tukey, com significância de $p < 0,05$.

Fonte: SILVA NETO, M. E.

Tabela 4 – Peso de órgãos (em medidas absolutas)

Variável	Inativo Nutrido		Inativo Desnutrido		Muito Ativo Nutrido		Muito Ativo Desnutrido	
	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>
Gordura (g)	13,946	0,968	13,124	0,668	11,236	0,579	9,346 ^b	0,854
Encéfalo (g)	1,784	0,040	1,878	0,018	1,705	0,056	1,765	0,024
Coração (g)	1,132	0,034	1,136	0,023	1,265	0,046	0,988 ^c	0,043
Pulmões (g)	1,642	0,089	1,494	0,070	1,553	0,079	1,477	0,075
Adrenal (g)	0,033	0,002	0,035	0,003	0,031	0,002	0,026 ^b	0,001
Fígado (g)	11,21	0,368	10,00	0,388	11,10	0,466	9,529	0,390
Baço (g)	0,625	0,018	0,631	0,020	0,742	0,065	0,713	0,050
Rim (g)	1,336	0,032	1,228	0,039	1,286	0,047	1,083 ^{b,c}	0,020
Testículo (g)	1,625	0,038	1,510	0,042	1,487	0,033	1,428	0,054
Músculo Sóleo (g)	0,150	0,008	0,156	0,004	0,146	0,007	0,144	0,006
Músculo EDL (g)	0,148	0,008	0,139	0,005	0,144	0,006	0,130	0,004
Músculo Gastrocnêmio (g)	1,915	0,058	1,808	0,052	1,961	0,051	1,669 ^c	0,046

^a vs. IN, ^b vs. ID, ^c vs. MAN, ^d vs. MAD. IN: Inativo Nutrido. ID: Inativo Desnutrido. MAN: Muito Ativo Nutrido. MAD: Muito Ativo Desnutrido. Dados submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Dados foram submetidos a uma Anova-Two Way e um post hoc de Tukey, com significância de $p < 0,05$.

Fonte: SILVA NETO, M. E.

Tabela 5 – Peso dos órgãos e comprimentos relativizados

Órgão/Tipo	Inativo Nutrido		Inativo Desnutrido		Muito Ativo Nutrido		Muito Ativo Desnutrido	
	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>
Gordura (%)	4,028	0,257	4,059	0,291	3,815	0,241	3,300	0,315
Encéfalo (%)	0,539	0,018	0,587	0,010	0,508	0,025	0,580	0,024
Coração (%)	0,331	0,007	0,350	0,005	0,387	0,018	0,325 ^c	0,005
Pulmões (%)	0,486	0,023	0,462	0,018	0,433	0,017	0,467	0,017
Adrenal (%)	0,010	0,0006	0,011	0,0007	0,010	0,0006	0,009	0,0008
Fígado (%)	3,355	0,064	3,150	0,070	3,265	0,077	3,075	0,057
Baço (%)	0,192	0,007	0,196	0,009	0,202	0,018	0,214	0,015
Rim (%)	0,393	0,008	0,392	0,012	0,373	0,005	0,367	0,006
Testículo (%)	0,473	0,020	0,454	0,011	0,441	0,013	0,483	0,017
Músculo Sóleo (%)	0,045	0,002	0,050	0,002	0,048	0,006	0,047	0,001
Músculo EDL (%)	0,041	0,0008	0,044	0,0016	0,041	0,0008	0,043	0,0008
Músculo Gastrocnêmio (%)	0,559	0,014	0,560	0,010	0,529	0,011	0,553	0,013
Tíbia/CNA (%)	17,58	0,328	17,36	0,272	16,93	0,361	16,29	0,706
CNA/CT (%)	56,54	0,463	55,23	0,774	55,98	0,333	56,65	0,733
CC/CT (%)	43,45	0,463	44,76	0,774	44,01	0,333	43,34	0,733

^c vs. MAN. IN: Inativo Nutrido. ID: Inativo Desnutrido. MAN: Muito Ativo Nutrido. MAD: Muito Ativo Desnutrido. Dados submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Dados foram submetidos a uma Anova-Two Way e um post hoc de Tukey, com significância de $p < 0,05$.

Fonte: SILVA NETO, M. E.

Tabela 6 – Perfil bioquímico sorológico

Variável	Inativo Nutrido		Inativo Desnutrido		Muito Ativo Nutrido		Muito Ativo Desnutrido	
	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>	<u>Média</u>	<u>Erro Padrão</u>
Glicose (mg/dl)	79,607	8,43	73,565	2,15	79,988	2,18	79,178	4,83
Triglicerídeos (mg/dl)	153,710	24,53	108,974	7,55	114,934	10,27	122,620	8,35
Colesterol (mg/dl)	67,865	7,55	59,127	3,45	56,659	4,19	60,468	4,71

IN: Inativo Nutrido. ID: Inativo Desnutrido. MAN: Muito Ativo Nutrido. MAD: Muito Ativo Desnutrido. Dados submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Dados foram submetidos a uma Anova-Two Way e um post hoc de Tukey, com significância de $p < 0,05$.

Fonte: SILVA NETO, M. E.

6 DISCUSSÃO

De forma geral, nossos resultados evidenciam que a associação da desnutrição com a atividade física materna resulta em repercussões permanentes no tamanho de órgãos da prole. Foi observado, nos filhotes de mães desnutridas e muito ativas, redução no tamanho absoluto do peso corporal, na gordura visceral, no coração, na adrenal, no rim e no gastrocnêmio. Contudo, quando o peso foi relativizado ao peso corporal, essa diferença permaneceu apenas no coração, que foi mais leve no grupo desnutrido muito ativo em relação ao grupo de mães muito ativas, mas que foram nutridas durante a gestação e lactação, e mais pesado neste em relação ao grupo inativo desnutrido.

Em relação à desnutrição, Desai et al. (1996) encontrou que os animais provenientes de mães desnutridas apresentavam menor peso absoluto de órgãos em relação ao grupo controle, no período do desmame. Entretanto, quanto ao peso relativo foram observadas diferenças apenas nos músculos dos ratos provenientes das mães desnutridas. Santana Muniz et al. (2014) observou que a atividade física voluntária materna aumenta o comprimento da prole de ratas no desmame. Enquanto que, Rosa et al. (2011) encontrou maior comprimento e maior peso ao nascer na prole de ratas submetidas a atividade física voluntária materna. Convém observar que nossos animais foram avaliados muito depois do desmame, na idade de 90 dias.

Nossa análise foi estritamente macrométrica, contudo modificações no peso de órgãos podem repercutir em modificações em unidades funcionais. Segundo Langley-Evans (2006) alterações no peso de órgãos podem representar modificações na função desses órgãos, a exemplo, redução do peso do rim pode estar relacionada à redução do número de néfrons e eventual maior predisposição ao desenvolvimento de hipertensão. Desta forma, não podemos descartar que essas modificações possam influenciar na função desses órgãos, principalmente, se este organismo for submetido a situações desafiadoras como o aumento da ingestão alimentar ou déficit de algum nutriente.

Todavia, devemos considerar que é sabido que todos os organismos não são isométricos, uma vez que suas proporções não são mantidas (WHITE; SEYMOUR,

2005). Desta forma, usa-se a alometria para fazer comparações e projeções para eventos fisiológicos em organismos de proporções diferentes. É bem estabelecido que muitos processos fisiológicos e tamanho de órgãos exibem intensa relação com o peso corporal das espécies e essa relação é a base científica das escalas alométricas (MAHMOOD, 2007). Parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca, frequência respiratória, consumo de oxigênio, taxa metabólica, tempo de vida, entre outros, podem ser calculados por equações alométricas para comparações entre diferentes grupos taxonômicos ou mesmo dentro de uma mesma espécie (SEDGWICK, 1991; WHITE; SEYMOUR, 2005).

Não houve diferença significativa na comparação entre os perfis bioquímicos sanguíneos dos filhotes das mães que sofreram ou não desnutrição e se submeteram ou não a atividade física voluntária materna.

A desnutrição proteica pode ser determinante para a aquisição de uma doença metabólica crônica na vida adulta como mostrado por Ozanne *et al* (2001) no seu estudo com uma prole proveniente de mães submetidas a desnutrição proteica, com idade de quatrocentos e cinquenta dias, que demonstrou menor tolerância a glicose comparado ao grupo de filhotes provenientes de mães nutridas. Este fato pode ser compreendido como um prejuízo causado a partir do fenômeno *catch up* de crescimento, uma compensação feita pelo organismo das proles de mães desnutridas, o qual promove um crescimento pós-natal acelerado, uma vez que, durante a gestação este se identifica devido ao déficit de proteínas por parte da mãe (OZANNE *et al*, 2001). O *catch up* traz consigo não só um aumento no crescimento destes filhotes, mas também um aumento da pressão arterial, do tecido adiposo e o risco de se desenvolver a intolerância à glicose a longo prazo (BARKER; HALES, 1992 apud FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2012). Nossos resultados corroboraram com a hipótese dos artigos supracitados, onde houve a repercussão deste fenômeno compensatório no peso dos filhotes, contudo, não houve repercussão no crescimento ósseo deles, fato este, observado através do mensuramento da tíbia.

Quanto a atividade física, certo estudo com animais demonstrou que a mesma é capaz de otimizar a captação de glicose da prole proveniente de mães exercitadas quando comparada com a prole de mães sedentárias, assim como, melhora a sensibilidade à insulina exógena (CARTER *et al*, 2012). Em outro estudo com animais foi ainda verificado que o treinamento aeróbio de intensidade moderada

em esteira por quatro semanas antes da gestação, com redução progressiva da intensidade durante o treinamento realizado com mães desnutridas foi capaz de atenuar as alterações do *catch up* da prole em relação a outro grupo de mães desnutridas e sedentárias. Foi ainda observado que na idade adulta, as proles de mães desnutridas sedentárias também apresentaram um aumento nas concentrações séricas de glicose e colesterol, por outro lado, os filhotes provenientes de mães treinadas desnutridas não apresentaram essa alteração (FALCÃO-TEBAS et al., 2012.). É válido ressaltar que estudos já demonstraram que a hiperglicemia e a hipercolesterolemia são indicadores clássicos do início da resistência periférica à insulina dislipidemias associadas ao desenvolvimento de síndromes metabólicas (FALCÃO-TEBAS et al., 2012).

Nossos resultados não apresentaram diferença entre os grupos. Uma possibilidade de explicação para a não diferença significativa entre os soros é a idade dos animais que foram estudados. Estudos da literatura, inclusive alguns foram citados neste artigo, são em sua maioria com animais mais velhos que os utilizados por nós, o que leva a considerar que quanto mais adulto o animal, maior a probabilidade do aparecimento das repercussões da desnutrição proteica e atividade física na prole. Com a idade de noventa dias, ainda não foi encontrado nenhuma destas repercussões provindas de estímulos ambientais em seus períodos iniciais de vida.

7 CONCLUSÃO

O fenótipo materno foi capaz de modificar, de forma permanente, o tamanho de alguns órgãos dos filhotes das mães que sofreram, ou não, desnutrição e que se submeteram, ou não, a atividade física voluntária materna. Observamos que as maiores modificações ocorreram nos filhotes provenientes de mães desnutridas. Essas modificações morfológicas podem sugerir algumas alterações fisiológicas nas funções desses órgãos.

Por outro lado, o fenótipo materno não foi capaz de modificar o perfil bioquímico sanguíneo dos filhotes das mães que sofreram, ou não, desnutrição e se submeteram, ou não, a atividade física voluntária materna. Julgamos que o fato de não encontramos uma diferença significativa no perfil bioquímico se deve a idade destes não ser tão avançada quanto os estudos referidos neste trabalho.

REFERÊNCIAS

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, Oct 15 2012.

DESAI, M. et al. Organ-selective growth in the offspring of protein-restricted mothers. **The British journal of nutrition**, v. 76, n. 4, p. 591-603, Oct 1996.

FALCÃO-TEBAS, F. et al. Efeitos do treinamento físico durante a gestação sobre a evolução ponderal, glicemia e colesterolemia de ratos adultos submetidos à desnutrição perinatal. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte** v. 18, p. 58-62, 2012.

GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; PINAL, C. The developmental origins of adult disease. **Matern Child Nutr**, v. 1, n. 3, p. 130-141, Jul 2005.

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, Jul 1992.

LANGLEY-EVANS, S. C. Developmental programming of health and disease. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 65, n. 1, p. 97-105, Feb 2006.

LEANDRO, C. G. et al. Pode a atividade física materna modular a programação fetal induzida pela nutrição? **Revista de Nutrição**, v. 22, p. 559-569, 2009.

MAHMOOD, I. Application of allometric principles for the prediction of pharmacokinetics in human and veterinary drug development. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.59, n.11, p.1177-1192, sep. 2007.

MARCONDES, F. K.; BIANCHI, F. J.; TANNO, A. P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. **Braz J Biol**, v. 62, n. 4A, p. 609-614, Nov 2002.

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, Jun 2002.

NOVELLI, E. L. B. et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Lab. Anim.** v.41, p.111-119, 2007.

OROZCO-SOLIS, R. et al. Perinatal undernutrition-induced obesity is independent of the developmental programming of feeding. **Physiol Behav**, v. 96, p. 481-492, 2009.

- OZANNE, S. E. Metabolic programming in animals. **British Medical Bulletin**. v. 60, p. 143-152, 2001.
- RAVELLI, A.C. J. et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. **Lancet**. v. 351, p. 173–177, 1998.
- REEVES, P. G. Components of the AIN-93 diets as improvements in the AIN-76A diet. **J Nutr**, v. 127, n. 5 Suppl, p. 838S-841S, May 1997.
- 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, May 2011.
- SANTANA MUNIZ, G. et al. Active maternal phenotype is established before breeding and leads offspring to align growth trajectory outcomes and reflex ontogeny. **Physiol Behav**, v. 129, p. 1-10, Apr 22 2014.
- SEDGWICK, C.J. Allometrically scaling the data base for vital sign assessment used in general anesthesia of zoological species. In: THE AMERICAN ASSOCIATION OF ZOO VETERINARIANS ANNUAL CONFERENCE. **Calgary. Proceedings**. Florida: American Association of Zoo Veterinarians, 1991. p.360-369.
- SHEPHERD, P. R.; KAHN, B. B. Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. **341**, n. 4, p. 248-257, Jul 22 1999.
- SILVEIRA, P. P.; PORTELLA, A. K.; GOLDANI, M. Z.; BARBIERI, M. A. Developmental origins of health and disease (DOHaD). **J Pediatr (Rio J)**. v. 83, n. 6, p. 494-504. Nov-Dec 2007.
- TOSCANO, A. E.; MANHAES-DE-CASTRO, R.; CANON, F. Effect of a low-protein diet during pregnancy on skeletal muscle mechanical properties of offspring rats. **Nutrition**. 2008.
- WEST-EBERHARD, M. J. Phenotypic plasticity and the origins of diversity **Annu. Rev. Ecol. Syst.**, p. 249-278, 1989.
- WHITE, C.R.; SEYMOUR, R.S. Allometric scaling of mammalian metabolism. **J Exp Biol**. v. 208, p. 1611-9, 2005.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

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

Recife, 14 de agosto de 2014.

Ofício nº 41/14

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE
Para: **Prof.ª Raquel da Silva Aragão**
Núcleo de Educação Física
Universidade Federal de Pernambuco
Processo nº 23076.016575/2014-70

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, **“Atividade Física Voluntária e s Desnutrição Protéica Maternas: Influências Sobre o Perfil Bioquímico Sanguíneo, A Morfologia de Órgãos e o Metabolismo Energético da Prole Adulta”**.

Concluimos 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 do Departamento de Nutrição – CCS/UFPE; Animais: ratos heterogênicos; Linhagem: Wistar; Sexo: machos e fêmeas; Peso: 220-260g (reprodutores). 5-8g (filhotes ao nascimento), Idade: 90 dias; Número de animais previsto no protocolo: 168.

Atenciosamente,

Prof.ª Marcia Vasconcelos
Vice-Presidente do CEUA/CCB-UFPE
SIAPE 2199635

CCB: Integrar para desenvolver

ANEXO B – GAIOLA DE ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA