UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
MESTRADO EM PATOLOGIA

Tâmara Nunes de Araújo

Efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento corporal e desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição protéica na gestação e lactação

Recife
2008

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

Tâmara Nunes de Araújo

Efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento corporal e desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição protéica na gestação e lactação

Dissertação apresentada ao Mestrado em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.
Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Regina Arruda de Moraes
Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria do Amparo Andrade

Recife
2008

Araújo, Tâmara Nunes de
Efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento corporal e desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição protéica na gestação e lactação / Tâmara Nunes de Araújo. – Recife: O Autor, 2008.
53 folhas: il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2008.

Inclui bibliografia.

1. Desnutrição protéica. 2. Treinamento físico aeróbico – Desnutrição. 3. Morfometria cardíaca – Desnutrição. I. Título

613.221	CDU (2.ed.)	UFPE
612.3	CDD (22.ed.)	CCS2008-085

UIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: Tâmara Nunes de Araújo

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Morfologia Aplicada

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: "Efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento corporal e desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição protéica na gestação e lactação".

ORIENTADOR: Profa. Dra. Sílvia Regina Arruda de Moraes

DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA

DATA: 27 de maio de 2008

BANCA EXAMINADORA:

1- Profa. Dra. Maria do Amparo Andrade Maria do Amparo Andrade

2- Profa. Dra. Elizabeth do Nascimento Elizabeth do Nascimento

3- Prof. Dr. Amilton Cruz Santos Amilton da Cruz Santos

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por todo o amor sincero, verdadeiro e incondicional.

AGRADECIMENTOS

A Deus, muito obrigada pela vida e saúde e por ter colocado pessoas maravilhosas em meu caminho, que contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Tetsuo Tashiro, por toda a atenção concedida para a compreensão e realização das análises estatísticas.

A Profa. Dra. Maria do Amparo Andrade, pelos momentos de aprendizagem junto aos animais.

Ao Prof. Dr. Nicodemos Telles, pela ajuda no aprendizado da leitura das lâminas.

Aos alunos de graduação: Anderson, Andressa, Bruna, Carol, Kamila, Marcone, Raimundo, pessoas que conheci nesta caminhada, meus sinceros agradecimentos por toda a ajuda, dedicação, cuidado e empenho.

Aos colegas de turma, em especial a Dani Maux, pelas conversas “sem fim” e convívio.

A Silvânia Paz, pela colaboração para a confecção das lâminas.

Aos funcionários do Departamento de Anatomia, Paulo de Tarso e Tereza, do Anexo de Anatomia, Ana e Ednalda e do Mestrado em Patologia, Marilene, Sônia e Zenaide pela atenção e ajudas concedidas.

A Tiago Franca, pelas palavras de conforto, incentivo, pela paciência aos inúmeros telefonemas e por toda a ajuda com o manuseio do *software* utilizado na pesquisa.

Aos meus colegas de trabalho, por toda a compreensão, colaboração e apoio no ambiente de trabalho, fundamentais para que eu pudesse realizar esta pesquisa.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao meu marido, Luiz Henrique, por todo o amor dedicado durante esses 15 anos que estamos juntos, por toda a paciência e inúmeras palavras de incentivo e de apoio para que eu pudesse realizar este sonho e vencer os obstáculos com confiança e serenidade.

Aos meus queridos irmão, Sherlan, cunhados, André Gustavo, Alexandre e Fabiana e amigos, Saulo e Karina, pela compreensão das minhas ausências.

Aos meus sogros, Nivan e Vitória, por todo o incentivo e carinho dispensados a mim, como uma verdadeira filha.

À amiga, minha orientadora Profa. Sílvia Regina, por todo o respeito, atenção e paciência dedicados a mim, sendo sempre um exemplo para minha formação.

Às minhas queridas amigas, Lícia, Lígia e Lucélia, por todo o estímulo, amizade, atenção e companheirismo constantes.

À amiga Wilma Abadie, pela realização das correções gramaticais e ortográficas do texto.

A Marcelo Vianna por toda a atenção e ajuda que me foram concedidas no período das correções sugeridas pela pré-banca.

“As pessoas mais felizes não têm as melhores coisas.
Elas sabem fazer o melhor das oportunidades que aparecem em seus caminhos”.

Clarisse Lispector

Resumo

Objetivos: Foram avaliados os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado associado à dieta normoprotéica, após o desmame, no crescimento corporal e no desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição na gestação e lactação. **Metodologia:** Ratos machos *wistar* foram gerados e amamentados por nutrizes alimentadas com dieta normoprotéica (caseína 17%) e dieta hipoprotéica (caseína 8%), formando os grupos Nutridos (n=18) e Desnutridos (n=17) inicialmente e, após o desmame, foram submetidos à dieta normoprotéica padrão do biotério (Labina®, Purina). Aos 60 dias de vida, os animais foram subdivididos em quatro grupos: Nutrido Sedentário (N-S, n=9), Nutrido Treinado (N-T, n=7), Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S, n=8) e Desnutrido na Gestação e Lactação Treinado (DGL-T, n=9). O treinamento físico moderado foi realizado em esteira elétrica durante 8 semanas, 5 dias/ semana, 60 min./dia e os animais foram submetidos à eutanásia após o término do protocolo. **Resultados:** Observou-se menor peso corporal (g) nos grupos DGL-S (247,00 : 134,00 – 335,00) e DGL-T (245,00 : 166,00 – 324,50) comparados respectivamente, aos grupos N-S (303,75 : 176,00 – 372,00) e N-T (290,25 : 190,00 – 372,00) ($p<0,05$). O ganho de peso (%) corporal mostrou-se maior nos animais do grupo DGL-S (35,40 : -6,20 – 77,10) comparado ao N-S (24,30 : -7,50 – 44,30) ($p<0,05$) e ao DGL-T (20,50 : -2,30 – 59,00) ($p<0,05$), sendo semelhantes no grupo DGL-T (20,50 : -2,30 – 59,00) em relação ao N-T (22,70 : -1,31 – 70,64) ($p>0,05$). Quanto ao coração, o peso absoluto (g) mostrou-se menor no grupo DGL-S (1,12 ± 0,12) em relação ao N-S (1,49 ± 0,23) (p=0,001), sendo semelhantes nos animais do grupo DGL-T (1,26 ± 0,15) comparados ao N-T (1,46 ± 0,13) (p=0,107) e ao DGL-S (1,12 ± 0,12) (p=0,370). O peso relativo do coração (g/g $x10^{-4}$) foi menor no grupo DGL-S (39,05 ± 3,46) em relação ao N-S (44,62 ± 3,61) (p=0,02) e ao DGL-T (45,06 ± 3,83) (p=0,011), não havendo diferenças entre DGL-T (45,06 ± 3,83) e N-T (44,09 ± 3,61) (p=0,952). Não houve diferenças entre os grupos quanto à espessura do septo interventricular (mm) e a área da cavidade do VE (mm^2) ($p>0,05$), porém a espessura da parede do VE (mm) foi menor no grupo DGL-S (1,29 : 1,10 – 1,52) em relação ao N-S (1,49 : 1,25 - 2,12) (p=0,021), sendo semelhantes nos grupos N-T (1,29 : 1,20 – 1,49) x DGL-T (1,45 : 0,93 – 2,03) (p=0,606) e DGL-S (1,29 : 1,10 – 1,52) x DGL-T (1,45 : 0,93 – 2,03) (p=0,481). A densidade volumétrica (%) do mionúcleo cardíaco foi menor nos animais do grupo DGL-S (4,36) em relação ao N-S (5,27) (p=0,015), sendo semelhantes entre os grupos DGL-T (4,92) x N-T (5,10) (p=0,904) e DGL-S (4,36) x DGL-T (4,92) (p=0,199). **Conclusão:** O fornecimento de dieta normoprotéica, após o desmame, não foi suficiente para reverter os prejuízos no crescimento corporal e no desenvolvimento cardíaco de animais submetidos à desnutrição protéica nos períodos críticos do desenvolvimento. Porém quando o treinamento físico aeróbio moderado foi associado à dieta normoprotéica, observou-se um efeito benéfico na redução do ganho de peso e na reversão dos prejuízos no tecido cardíaco desses animais.

Descritores: desnutrição, morfometria cardíaca, treinamento físico aeróbio

Abstract

Purpose: The effects of physical training on body growth and cardiac development, were assessed in rats malnourished during pregnancy and weaning. **Methods:** Male Wistar Rats were raised and fed by mothers that received normoproteic (casein 17%) and low-protein (casein 8%) diets, constituting the initial Nourished (n=18) and Malnourished (n=17) groups and, after weaning, received our animal facility's standard diet (Labina®, Purina). At the age of 60 days, the animals were divided in four groups: Sedentary Nourished (N-S, n=9), Trained Nourished (N-T, n=7), Sedentary Pregnancy and Weaning Malnourished (DGL-S, n=8) and Trained Pregnancy and Weaning Malnourished (DGL-T, n=9). Moderate physical training was done on a treadmill during 8 weeks, 5 days per week, 60 minutes per day and the animals had undergone euthanasia after finishing the exercising protocol. **Results:** The lowest body weight (g) was seen on the DGL-S (247,00 : 134,00 – 335,00) and DGL-T (245,00 : 166,00 – 324,50) groups, when compared to the N-S (303,75 : 176,00 – 372,00) and the N-T (290,25 : 190,00 – 372,00) ($p<0,05$) groups. The body weight gain (%) was higher in the animals from the DGL-S (35,40 : -6,20 – 77,10) group, in comparison with the N-S (24,30 : -7,50 – 44,30) ($p<0,05$) and with the DGL-T (20,50 : -2,30 – 59,00) ($p<0,05$) groups, whereas the DGL-T (20,50 : -2,30 – 59,00), and N-T (22,70 : -1,31 – 70,64) presented similar weight gains ($p>0,05$). The absolute heart weight (g) was lower on the DGL-S (1,12 ± 0,12) group, in comparison to the N-S (1,49 ± 0,23) (p=0,001) group, being similar in the animals of the DGL-T (1,26 ± 0,15) group, when comparing it to the N-T (1,46 ± 0,13) (p=0,107) and the DGL-S (1,12 ± 0,12) (p=0,370) groups. The relative heart weight (g/g $x10^{-4}$) was lower on the DGL-S (39,05 ± 3,46) group, in relation to the N-S (44,62 ± 3,61) (p=0,02) and the DGL-T (45,06 ± 3,83) (p=0,011) groups. No difference was seen between the DGL-T (45,06 ± 3,83) and the N-T (44,09 ± 3,61) (p=0,952) groups. There was no difference between the groups, concerning the interventricular septum thickness (mm) and the left ventricular cavity area (mm^2) ($p>0,05$), although the left ventricular wall thickness (mm) was lower on the DGL-S (1,29 ± 1,10 – 1,52) group, compared to the N-S (1,49 ± 1,25 - 2,12) (p=0,021) group. It was similar on the N-T (1,29 ± 1,20 – 1,49) x DGL-T (1,45 ± 0,93 – 2,03) (p=0,606) and the DGL-S (1,29 ± 1,10 – 1,52) x DGL-T (1,45 ± 0,93 – 2,03) (p=0,481) groups. The cardiac nucleus volumetric density (%) was lower in the animals of the DGL-S (4,36) group in relation to the N-S (5,27) (p=0,015) group, being similar between the DGL-T (4,92) x N-T (5,10) (p=0,904) and the DGL-S (4,36) x DGL-T (4,92) (p=0,199) groups. **Conclusion:** The applied normoproteic diet after weaning wasn't enough to revert the prejudices in the body growth and heart development of animals that had undergone protein malnutrition during the critical periods of development. When physical training was added to normoproteic diet in these animals, it have a beneficial effect on the reduction of weight gainand and reverting the demages done to these animals'cardiac tissue.

Subject headings: malnutrition, cardiac morphometry, aerobic physical training

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	**Esteira ergométrica. Procedimento de treinamento físico.**	**21**
Figura 2	**Abertura da cavidade torácica e perfusão do coração.**	**23**
Figura 3	**Remoção do coração.**	**23**
Figura 4	**Corte transversal do coração.**	**24**
Figura 5	**Obtenção das duas metades iguais.**	**24**
Figura 6	**Ilustração do corte histológico transversal do coração digitalizado para a mensuração da área da cavidade do VE (seta) no programa *Scion Image for Windows.***	**25**
Figura 7	**Ilustração da mensuração da espessura da parede do VE no programa *Scion Image for Windows.***	**26**
Figura 8	**Ilustração da mensuração da espessura do septo interventricular pelo programa *Scion Image for Window.***	**26**
Figura 9	**Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes nutridos e desnutridos durante a lactação**	**28**
Figura 10	**Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes Nutridos e Desnutridos na Gestação e Lactação no período pós-desmame até o início do período de treinamento físico (60 dias).**	**29**
Figura 11	**Evolução do peso corporal (g) dos animais dos grupos experimentais a partir do 60º dia de vida até o 112º.**	**30**
Figura 12	**Evolução do ganho de peso corporal (%) dos animais dos grupos experimentais a partir do 60º dia de vida até o 112º.**	**30**
Figura 13	**Peso absoluto do coração (g) nos grupos experimentais ao 112º de vida.**	**31**
Figura 14	**Peso relativo do coração em potência de 10^{-4} nos grupos experimentais.**	**32**
Figura 15	**Densidade Volumétrica (%) do núcleo da fibra cardíaca nos grupos experimentais.**	**34**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	**Composição da dieta à base de caseína.**	**20**
Tabela 2	**Descrição do protocolo de corrida na esteira de acordo com a velocidade, inclinação e duração em cada semana.**	**22**
Tabela 3	**Área da cavidade do VE (mm^2), espessura (mm) das paredes do VE e do septo interventricular em animais adultos, submetidos ou não à desnutrição e/ou treinamento físico.**	**33**

LISTA DE SIGLAS

N: Nutrido.

D: Desnutrido.

NS: Nutrido Sedentário.

NT: Nutrido Treinado.

RS: Recuperado Sedentário.

RT: Recuperado Treinado.

GH: Hormônio do Crescimento.

IGF-1: Fator de crescimento insulina símile tipo 1.

UFPE: Universidade Federal de Pernambuco.

COBEA: Comitê Brasileiro de Experimentação Animal.

VE: Ventrículo Esquerdo.

pH: Potencial hidrogeniônico.

$VO_{2máx}$: Consumo máximo de oxigênio.

Vv: Densidade Volumétrica.

Pp: Pontos sobre a estrutura estudada.

P_{total}: Número de pontos total.

ANOVA: Análise de Variância.

M±DP: Média ± Desvio Padrão.

SPSS: *Software* para análise estatística.

DBR: Dieta Básica Regional.

$5\text{-}HT_{1B}$: Receptor de serotonina.

SUMÁRIO

1. Introdução **13**
2. Hipótese **17**
3. Objetivos **18**
3.1. Geral **18**
3.2. Específicos **18**
4. Metodologia **19**
4.1. Animais **19**
4.2. Grupos de estudo **19**
4.3. Avaliação Ponderal **19**
4.4. Protocolo de treinamento físico moderado **20**
4.5. Eutanásia e coleta de material **21**
4.6. Processamento histológico do material **24**
4.7. Estudo morfométrico das paredes cardíacas **25**
4.8. Estudo histológico dos tecidos **26**
4.9. Análise Estatística **27**
5. Resultados **28**
5.1. Evolução ponderal **28**
5.1.1. No período de aleitamento: **28**
5.1.2. Período pós-desmame: **28**
5.1.3. Durante o Treinamento Físico: **29**
5.2. Peso absoluto do coração **31**
5.3. Peso relativo do coração **31**
5.4. Análise morfométrica do VE **32**
5.5. Análise histomorfométrica **33**
6. Discussão **35**
7. Conclusões **44**
8. Perspectivas **45**
Referências **46**

1. Introdução

A desnutrição é caracterizada por um desequilíbrio e/ou uma deficiência de nutrientes no organismo. Tais desequilíbrios são freqüentemente produzidos pela deficiência relativa de proteínas, carboidratos e gorduras como fontes de energia e micronutrientes. Essas deficiências são seguidas de alterações fisiopatológicas traduzidas, inicialmente, como prejuízo funcional e, posteriormente, como danos bioquímicos e físicos (GURMINI *et al.*, 2005).

A hipótese da "origem fetal" propõe que o feto pode ser programado no útero para desenvolver muitas doenças na vida adulta. Alterações na nutrição fetal e no estado endócrino resultam no desenvolvimento de adaptações que permanentemente mudam a estrutura, fisiologia e metabolismo, predispondo às doenças cardiovasculares, metabólicas e endócrinas futuras, entretanto, essas adaptações, são necessárias à sobrevivência (FALL *et al.*, 1995; BARKER e CLARK, 1997; BARKER, 1998; LANGLEY-EVANS, GARDNER e WELHAM, 1998; ASHTON *et al.*, 2000; GODFREY e BARKER, 2001; ROBINSON, 2001; BOMFIM e MANDARIM-DE-LACERDA, 2005). Na vida fetal, os órgãos e tecidos do corpo passam pelo chamado período "crítico" de desenvolvimento, que coincidem com períodos de rápida divisão celular. Em comum com outros seres, os seres humanos são "plásticos" em seu início de vida e são "moldados" pelo meio ambiente. Embora o crescimento do feto seja influenciado por seus genes, autores sugerem que é normalmente limitado pelo meio ambiente (nutrientes e oxigênio recebidos pela mãe, por exemplo) (BARKER, 1998; OSMOND e BARKER, 2000; GODFREY e BARKER, 2001). Quando o indivíduo recebe uma alimentação insuficiente quantitativamente, ou inadequada do ponto de vista qualitativo, sobretudo no início da vida, o órgão controlador de toda a atividade metabólica, que é o sistema nervoso, "programa-se" permanentemente para economizar energia em forma de gordura e reduzir o crescimento, para garantir a sobrevivência em condições adversas (SAWAYA, 2006). "Programação" é, portanto, definida como o processo de modificações e adaptações na estrutura e função do organismo, com efeitos duradouros ou permanentes, ocasionado por um estímulo ou insulto durante o período crítico de desenvolvimento (BARKER e CLARK, 1997; BARKER, 1998; OSMOND e

BARKER, 2000; GODFREY e BARKER, 2001). A desnutrição nos períodos críticos de gestação e lactação tem ocasionado efeitos deletérios, tanto no crescimento corpóreo demonstrado por baixo peso e baixa estatura (TEODÓSIO *et al*., 1990; MARÍN *et al.*, 1995; PASSOS *et al.*, 2001; EL-SAYED *et al*., 2006; SAWAYA, 2006; GAMA, LIBERTI e SOUZA, 2007), quanto no desenvolvimento de órgãos e sistemas, tais como intestino, rins, fígado, pâncreas, coração, sistema imunológico dentre outros (DESAI *et al*., 1996; DESAI et al., 2005[b]; GURMINI *et al.*, 2005; EL-SAYED *et al*., 2006; PORTO *et al.*, 2006).

A literatura médica ocidental, no início deste século, foi dominada pela idéia de que o coração estaria preservado no processo de desnutrição, a partir da experiência singular de C. Voit que, em 1866, (VOIT, 1866 *apud* WEBB, KIESS E CHAN-YAN, 1986, p. 754; SARAIVA, BRINDEIRO FILHO e NORA, 1992, p. 353) realizou um experimento com um único gato e observou uma pequena redução no volume cardíaco (2,6%) do animal desnutrido na fase adulta comparado com o outro nutrido. Porém, mais recentemente, muitos estudos tanto experimentais (ABEL *et al*.,1979; PISSAIA, ROSSI e OLIVEIRA, 1980; SAMAREL *et al.*, 1987; DESAI *et al*., 1996; FIORETTO *et al*., 2002; VONNAHME *et al*., 2003; ASADIFAR et al., 2005; CHEEMA et al., 2005; DESAI et al., 2005[b]; XU *et al*., 2006; GAMA, LIBERTI E SOUZA, 2007) quanto em seres humanos (SUTTON *et al*., 1985; BERGMAN *et al.*, 1988; EL-SAYED *et al*., 2006) têm demonstrado que o coração sofre agressões diante de insultos nutricionais, quando ocorridos no útero e no período pós-natal, uma vez que o sistema cardiovascular tem sua formação no início da gestação (SADLER, 2001). A desnutrição, durante o período gestacional e neonatal, pode acarretar redução no peso absoluto do coração (NUTTER *et al.*, 1979; PISSAIA, ROSSI e OLIVEIRA, 1980; VANDEWOUDE e BUYSSENS, 1992; DESAI *et al*., 1996; TOSCANO *et al.*, 2008; ASADIFAR *et al.*, 2005; DESAI *et al*., 2005[b]; PORTO *et al.*,2006; GAMA, LIBERTI E SOUZA, 2007), na área de secção transversa e no perímetro cardíaco e das células cardíacas (TOSCANO *et al*., 2008).

Outros resultados também sugerem que o crescimento fetal prejudicado, por redução na nutrição em período crítico de desenvolvimento, acarreta remodelamento patológico do coração adulto expressado por aumento do colágeno no tecido cardíaco (XU *et al.*, 2006). Esse aumento na concentração de colágeno acarreta um enrijecimento

da parede ventricular (FIORETTO *et al.*, 2002, XU *et al.*, 2006) causando disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (FIORETTO *et al.*, 2002, XU *et al.*, 2006). Essa disfunção pode ocorrer também pela redução na complacência, como resultado da presença de edema, e redução na contratilidade miocárdica associada à atrofia das miofibras (ABEL *et al*., 1979). Portanto, o coração não é poupado na desnutrição. A diminuição do débito cardíaco em indivíduos desnutridos está combinada com vários mecanismos compensatórios, de forma que a insuficiência cardíaca é pouco comum, porém com a readequação nutricional, ocorre a descompensação desses mecanismos e a insuficiência cardíaca pode aparecer antes da reversão da atrofia cardíaca, mesmo na ausência de doenças cardíacas associadas (WEBB, KIESS e CHAN-YAN, 1986).

O mecanismo pelo qual a desnutrição precoce programa doenças na idade adulta tem sido bastante investigado e parece estar relacionado ao rápido ganho de peso corporal na infância, a partir da maior oferta nutricional (ONG *et al.*, 2000). Esse *cacth up* de peso parece estar associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas a partir da sobrecarga de órgãos como pâncreas e fígado (BARKER e CLARK, 1997; OSMOND e BARKER, 2000; GODFREY e BARKER, 2001). E dentre as doenças metabólicas, a obesidade tem sido relacionada à desnutrição quando promovida em estágios iniciais da vida (ONG *et al.*,2000; ROBINSON, 2001; DESAI *et al.*, 2005[a]; BIESWAL *et al.*, 2006; SOUZA *et al*., 2008). A baixa estatura, como um indicador de desnutrição no início da vida, também tem sido considerada um importante fator de risco para a hipertensão arterial e para a obesidade abdominal e, os mecanismos resultantes da adaptação metabólica à desnutrição imposta no início da vida parecem desempenhar importante papel na determinação dessas patologias (FERREIRA *et al.*, 2005). As conseqüências de tornar-se acima do peso na infância estão associadas ao crescimento no útero e não dependem apenas da presença de sobrepeso. Essa associação foi demonstrada por um estudo em que homens nascidos com alto índice ponderal tiveram um baixo risco de doença coronariana, mesmo tendo-se tornado acima do peso na infância, enquanto que um alto risco foi observado naqueles que foram pequenos ao nascer e tornaram-se acima do peso na infância, mesmo que esse ganho de peso fosse moderado (ERIKSSON *et al*., 1999).

O exercício físico é, portanto, preconizado atualmente, como hábito de vida diária pelo seu efeito de bem-estar, preventivo e terapêutico e tem sido associado a vários benefícios metabólicos, cardiovasculares e neurovegetativos (MEDEIROS *et al*., 2004) com redução na morbidade e mortalidade e melhora na capacidade funcional global (BEAN, VORA e FRONTERA, 2004). O treinamento físico promove importantes ajustes fisiológicos em vias de regulação do metabolismo lipídico, favorecendo menor armazenamento de gorduras na região central e o controle dos lípides plasmáticos (CHEIK *et al.*, 2006).

Um estudo realizado com ratos e crianças desnutridos e submetidos a subseqüente alimentação equilibrada demonstrou que o exercício físico melhora o crescimento linear e promove diminuição da atrofia relacionada à desnutrição, através de fatores endócrinos como o hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento insulina símile tipo 1 (somatomedinas ou IGF-1) (TORUN e VITERI, 1994). Porém a utilização do treinamento físico em modelos animais de desnutrição tem gerado controvérsias na literatura. Alguns trabalhos apontaram efeitos positivos do treino sobre o crescimento e desenvolvimento de animais submetidos à dieta equilibrada após desnutrição (PRAZERES *et al.*, 2004; PORTO *et al.*, 2006), enquanto outros falharam em encontrar quaisquer efeitos benéficos (ROCHA *et al.*, 1997; SANTHIAGO *et al*., 2006).

Desta forma, pretendeu-se avaliar os efeitos do treinamento físico aeróbio moderado no crescimento corporal e desenvolvimento do coração de ratos adultos, submetidos à dieta normoprotéica, após sofrerem desnutrição protéica, nos períodos de gestação e lactação.

2. Hipótese

O treinamento físico moderado associado à dieta nutricionalmente equilibrada pode minimizar os efeitos deletérios provocados pela desnutrição nos períodos gestacional e do aleitamento sobre o crescimento corporal e o desenvolvimento cardíaco.

3. Objetivos

3.1. Geral

Avaliar os efeitos do treinamento físico moderado associado à dieta normoprotéica após desmame sobre o crescimento corporal e o desenvolvimento cardíaco de animais adultos, submetidos à desnutrição durante os períodos de gestação e lactação.

3.2. Específicos

- Avaliar o crescimento corpóreo através da aferição da evolução ponderal e do ganho de peso desde o nascimento até a fase adulta, em ratos desnutridos na gestação e lactação, alimentados com dieta normoprotéica após o desmame e que foram submetidos ou não ao treino físico a partir da idade de 60 dias;

- Avaliar o desenvolvimento do coração através da aferição do peso absoluto e relativo do órgão; das espessuras das paredes do septo interventricular e do ventrículo esquerdo; e da densidade volumétrica do núcleo da célula cardíaca, em ratos adultos desnutridos na gestação e lactação, alimentados com dieta normoprotéica após o desmame e que foram submetidos ou não ao treino físico a partir da idade de 60 dias.

4. Metodologia

4.1. Animais

Foram utilizados um total de 35 ratos machos albinos da linhagem *Wistar* provenientes do biotério do Departamento de Nutrição da UFPE. Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas coletivas (máximo de quatro animais por gaiola), à temperatura ambiente de 23º C e fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da UFPE (oficio nº 035/06-2006) e seguiu as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

4.2. Grupos de estudo

Os animais foram divididos inicialmente em 2 grupos experimentais: um Nutrido (N, n=18) e outro Desnutrido (D, n=17) e, posteriormente, aos 60 dias de vida, em 4 grupos, de acordo com a prática ou não de treinamento físico: Nutrido Sedentário (N-S, n=9); Nutrido Treinado (N-T, n=7); Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S, n=8) e Desnutrido na Gestação e Lactação Treinado (DGL-T, n=9). Foram excluídos, do estudo, 2 animais do grupo NT por terem se recusado a correr durante o protocolo de treinamento físico.

O Grupo Nutrido foi composto de filhotes provenientes de nutrizes alimentadas com dieta isocalórica e normoprotéica (caseína 17%), durante o período gestacional e no aleitamento, enquanto o Desnutrido, foi constituído por filhotes provenientes de nutrizes alimentadas com a dieta isocalórica e hipoprotéica (caseína 8%) nos mesmos períodos (tabela 1). Após o desmame, ao 21º dia de vida, os filhotes foram alimentados com dieta padrão do biotério com os seguintes percentuais de macronutrientes (52% de carboidratos, 21% de proteínas e 4% de lipídeos - Labina®) e água *ad libitum.*

4.3. Avaliação Ponderal

A avaliação ponderal dos animais (N e D) foi realizada, diariamente, a partir do primeiro dia pós-parto até o dia da eutanásia, com balança digital (Marte, modelo AS-

1000), sensibilidade 0,01g. O ganho de peso dos animais foi calculado em percentual através da fórmula: (peso de um dia x 100/ peso do dia 01) – 100 (BAYOL *et al*., 2004).

Tabela 1. Composição da dieta à base de caseína [(*)].

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

[(*)] fonte: (REEVES, NIELSEN, FAHEY, 1993)

4.4. Protocolo de treinamento físico moderado.

Ao completarem 60 dias de vida, os animais dos grupos Nutrido Treinado (N-T) e Desnutrido na Gestação e Lactação Treinado (DGL-T) foram submetidos a um programa de treino moderado, em esteira ergométrica (Insight ®, Porto Alegre, Brasil) (Figura.1), enquanto os grupos não treinados, Nutrido Sedentário (NS) e Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S), apesar de não terem realizado o treino, foram levados, juntamente com os que treinaram, para o mesmo ambiente, para submeterem-se ao mesmo estresse, quanto à manipulação e ruídos. O protocolo de treinamento foi realizado durante 08 semanas, 05 dias/semana, 60 minutos/dia com uma intensidade aproximada de 70% do $VO_{2máx}$ (LEANDRO *et al.*, 2007). A primeira semana do treinamento foi dedicada à adaptação dos animais, que correram a uma velocidade máxima de 0.5 Km/h^{-1} por 20 minutos. A partir da segunda semana, o protocolo foi dividido em estágios progressivos: período de aquecimento (5 min); zona intermediária (uma etapa de 10 min. na 2a. semana e duas etapas de 10 min a partir da 3a. semana); zona de treinamento (30 min); e período de resfriamento (5 min) (Tabela 2).

Figura 1. Esteira ergométrica. Procedimento de treinamento físico.

4.5. Eutanásia e coleta de material.

Após o período de treinamento, os animais foram anestesiados por via intramuscular com uma solução de cloridrato de xilazina (Rompum® – Bayer) e cloridrato de ketamina (Ketalar®) (Viana, 2003). Em seguida, realizou-se a abertura das cavidades torácica e abdominal e perfusão do coração através da canulação do ventrículo esquerdo para a introdução de 250 ml de solução salina a 0,9 % com 1 ml de heparina, por litro de salina. O átrio direito foi aberto para a drenagem das soluções de perfusão. Após a lavagem do sistema, realizou-se a fixação dos tecidos com glutaraldeído 4% diluído em tampão fosfato a 0,5 molar com pH =7,2 (Figura 2) Ao final da perfusão foi retirado o coração (Figura 3), realizada uma cuidadosa dissecação para retirada do tecido conjuntivo pericárdico e pesagem do mesmo em uma balança digital (marca AND, modelo HR-200, com sensibilidade até 0,1 mg). O peso relativo do coração (relação peso cardíaco/peso corporal) foi determinado pela divisão do peso do coração pelo peso corporal do animal (g/g × 10^{-4}). Para o corte do coração e obtenção de duas partes, uma superior e outra inferior, utilizou-se uma linha de algodão na face posterior do órgão para aferição da distância entre o sulco atrioventricular e o ápice do coração. A medida da linha foi realizada com um paquímetro (acurácia 0,02 mm) e em seguida procedeu-se um corte transversal no ponto médio dessa distância ao nível da parede ventricular (fig.4 e 5) (TOSCANO *et al*., 2008). A porção inferior foi encaminhada para processamento histológico.

Tabela 2. Descrição do protocolo de corrida na esteira, de acordo com a velocidade, inclinação e duração em cada semana [(*)].

semanas	***Velocidade (km.h^{-1})***	***Grade de inclinação***	***Duração (min)***
Adaptação inicial	0.3	0 ^{o}	5
	0.4	0 ^{o}	5
	0.5	0 ^{o}	5
	0.3	0 ^{o}	5
2nd semana	0.4	0 ^{o}	5
	0.5	0 ^{o}	10
	0.6	0 ^{o}	30
	0.4	0 ^{o}	5
3rd semana	0.5	0 ^{o}	5
	0.6	0 ^{o}	10
	0.8	0 ^{o}	10
	0.9	0 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5
4th semana	0.5	0 ^{o}	5
	0.8	0 ^{o}	10
	0.9	0 ^{o}	10
	1.1	0 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5
5th semana	0.5	5 ^{o}	5
	0.8	5 ^{o}	10
	0.9	5 ^{o}	10
	1.1	5 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5
6th semana	0.5	10 ^{o}	5
	0.8	10 ^{o}	10
	0.9	10 ^{o}	10
	1.1	10 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5
7th semana	0.5	10 ^{o}	5
	0.8	10 ^{o}	10
	0.9	10 ^{o}	10
	1.1	10 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5
8th semana	0.5	10 ^{o}	5
	0.8	10 ^{o}	10
	0.9	10 ^{o}	10
	1.1	10 ^{o}	30
	0.5	0 ^{o}	5

[(*)] fonte: (LEANDRO *et al*., 2007).

Figura 2. Abertura da cavidade torácica e perfusão do coração.

Figura 3. Remoção do coração

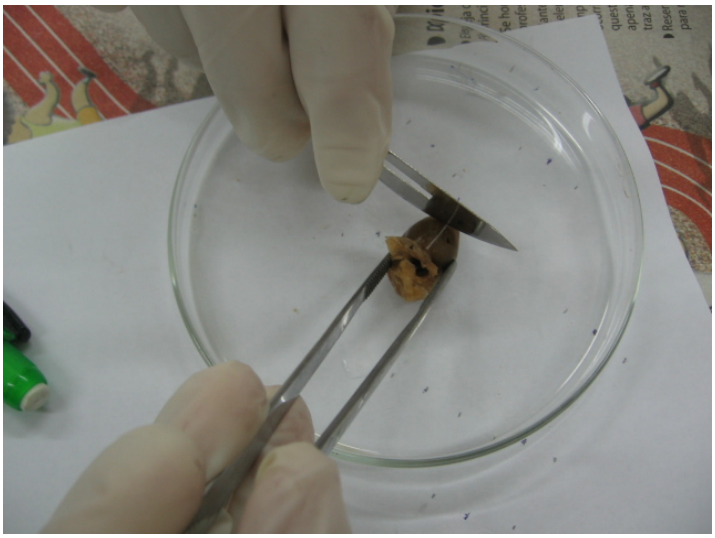

Figura 4. Corte transversal do coração

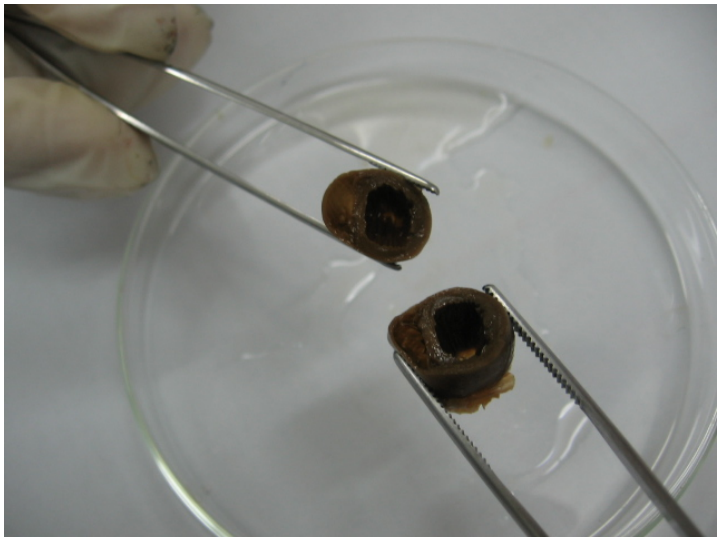

Figura 5. Obtenção das duas metades iguais

4.6. Processamento histológico do material.

A metade inferior das paredes ventriculares foi desidratada, diafanizada e incluída em parafina e efetuados cortes transversais de 04 µm de espessura, para confecção das lâminas, corados posteriormente com Hematoxilina-Eosina.

4.7. Estudo morfométrico das paredes cardíacas.

As imagens dos cortes histológicos transversais do coração montadas entre lâminas e lamínulas foram digitalizadas com um *Scanner* (Artec, modelo e+ 48U) sob papel milimetrado. Para a mensuração da área do ventrículo esquerdo (VE) (Figura 6) e espessuras da parede do VE (Figura 7) e do septo interventricular (Figura 8) foi utilizado o software *Scion Image for Windows* com a calibração do programa realizada através da distância conhecida do papel milimetrado (TOSCANO *et al*., 2008). A medida das espessuras da parede do VE e do septo interventricular foi calculada a partir da média de seis mensurações da espessura da parede do VE e de quatro da espessura do septo.

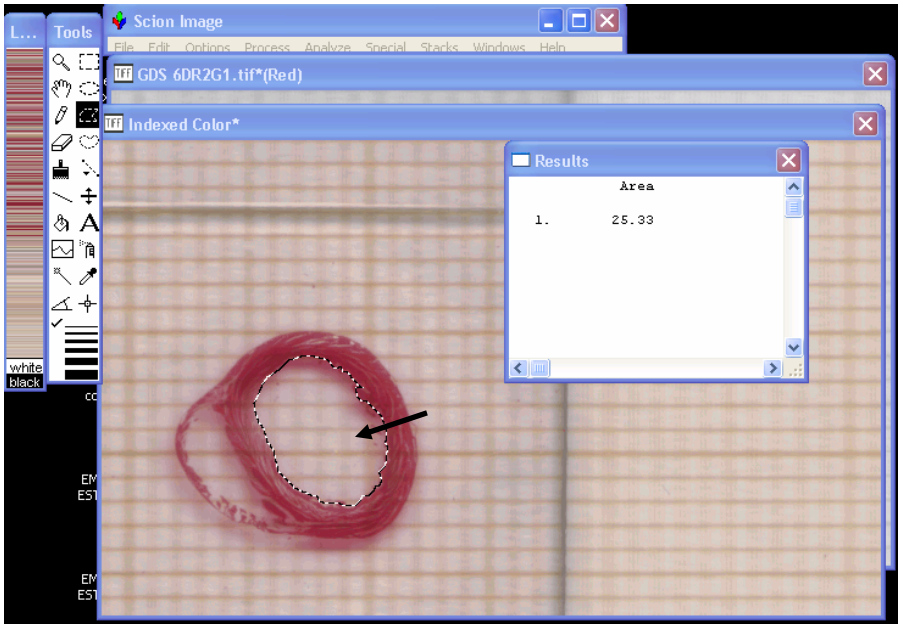

Figura 6. Ilustração do corte histológico transversal do coração digitalizado para a mensuração da área da cavidade do VE (seta) no programa *Scion Image for Windows.*

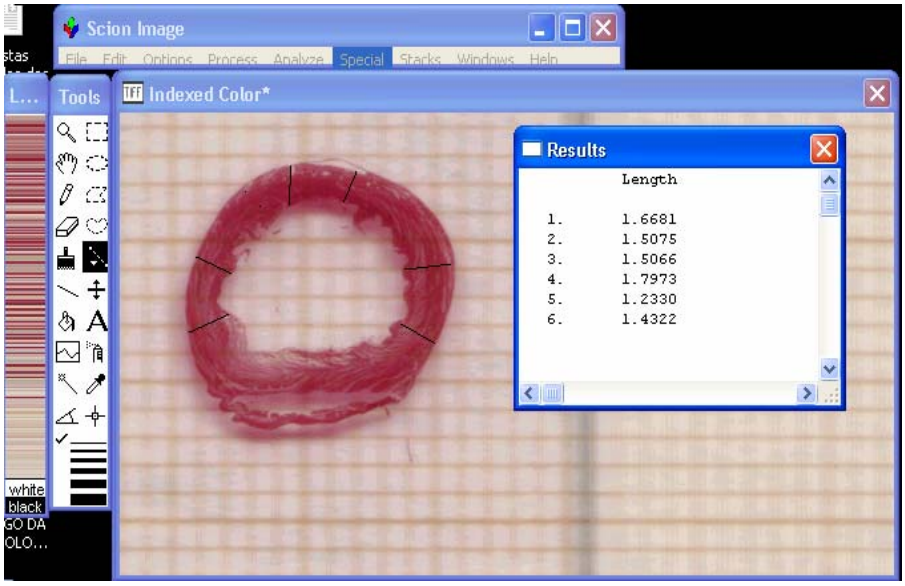

Figura 7. Ilustração da mensuração da espessura da parede do VE no programa *Scion Image for Windows.*

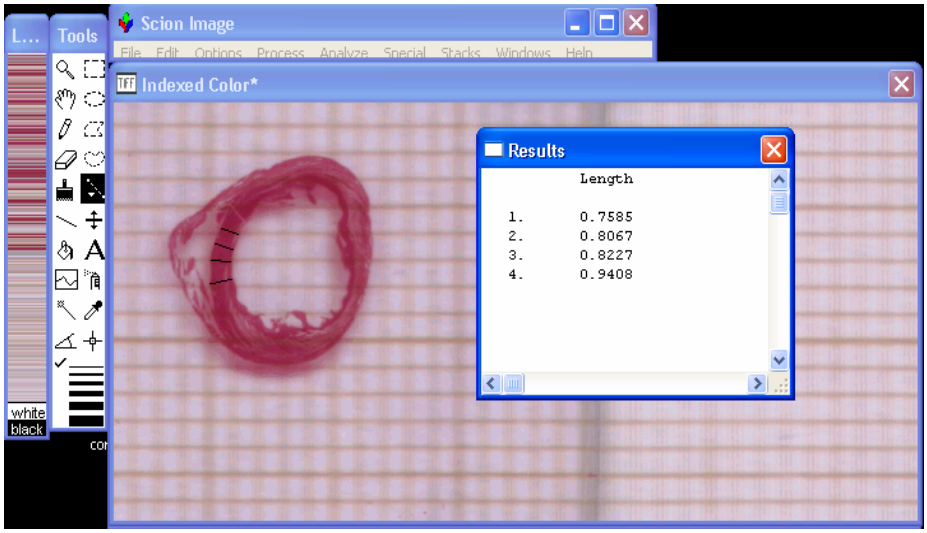

Figura 8. Ilustração da mensuração da espessura do septo interventricular pelo programa *Scion Image for Window.*

4.8. Estudo histológico dos tecidos.

A análise de 30 campos aleatórios de cada animal, em um total de 06 animais para cada grupo, foi realizada utilizando-se um microscópio óptico de luz (Olympus BX50 com objetiva 100X) e um retículo de 441 pontos na ocular. Foi realizada a contagem dos pontos ou interseções das linhas que caíram sobre os núcleos das células cardíacas e, em

seguida, feito o cálculo da densidade volumétrica parcial (Vv) do núcleo no tecido muscular cardíaco, através da fórmula: $Vv_{(estrutura)} = P_{p\ (estrutura)} / P_{total} \times 100\%$, sendo $P_{p\ (estrutura)}$ os pontos sobre os núcleos celulares e P_{total} os pontos totais do retículo (ÁGUILA, MANDARIM-DE-LACERDA e APFEL, 1998; LOPES, 2002).

4.9. Análise Estatística.

A comparação entre os diferentes grupos foi realizada no programa SPSS 11.5 for Windows. Para as amostras paramétricas, foi utilizada a Análise de Variância ANOVA (comparação entre os quatro grupos- NS, NT, DGL-S e DGL-T), seguido do teste de Turkey e, para as amostras não paramétricas, utilizou-se o Teste de Mann-Whitney. A significância estatística foi considerada, admitindo-se um nível de 5% em todos os casos ($p<0,05$). Os resultados foram expressos em Média e Desvio Padrão (M ± DP) para as amostras paramétricas e, Mediana com valores mínimos e máximos, para as não paramétricas.

5. Resultados

5.1. Evolução ponderal

5.1.1. No período de aleitamento:

Os animais desnutridos (D) apresentaram o peso corporal (6,50 : 5,00 - 10,00) e o ganho de peso (25,00 : -16,7 – 66,7) igual aos animais do grupo nutrido (N) (7,00 : 4,00 – 12,00) e (23,10 : -11,11 – 100,00) (p>0,05) do 1º ao 4º dia de vida. A partir do 5º dia até o 21º dia de vida, o peso corporal (13,00 : 5 - 23,5) e o ganho de peso (133,30 : -16,7 – 300) foram menores nos animais desnutridos em relação aos nutridos (22,00 : 4,5 - 46,5) e (251,90 : 20,00 – 675,00) (p<0,05) (Figuras 9A e B).

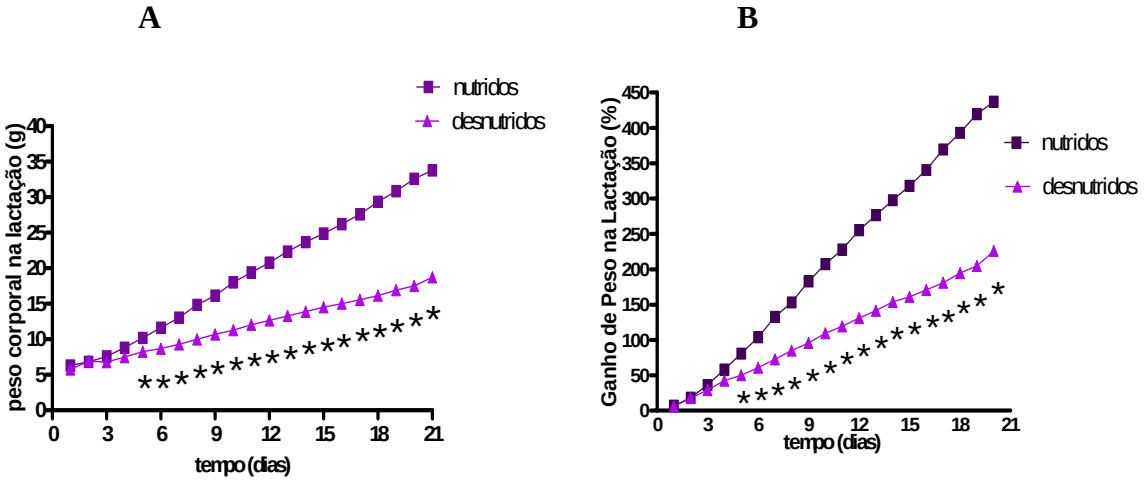

Figura 9. Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes nutridos (n=18) e desnutridos (n=17) durante a lactação. Peso corporal (A) e ganho de peso (B) menores nos animais desnutridos do 5º ao 21º dias (p<0,05) (Mann-Whitney).

5.1.2. Período pós-desmame:

Após o desmame (22º ao 60º dia) o peso corporal dos animais Desnutridos na Gestação e Lactação (89,50 : 12,50 – 214,50) mostrou-se menor em relação aos Nutridos (136,50 : 17,00 – 284,00) (p<0,05). O ganho de peso dos Desnutridos na Gestação e Lactação (31,00 : -3,00 – 69,70), nos quatro primeiros dias após o desmame, apresentou-se igual aos dos animais Nutridos (28,00 : -16,70 – 54,00) (p>0,05). A partir do 5º dia

pós-desmame, os animais do grupo Desnutridos na Gestação e Lactação (424,50 : 44,00 – 1164,00) apresentaram um ganho de peso maior que o grupo Nutrido (322,6 : 30,30 – 914,30) (p<0,05), (Figuras 10A e B).

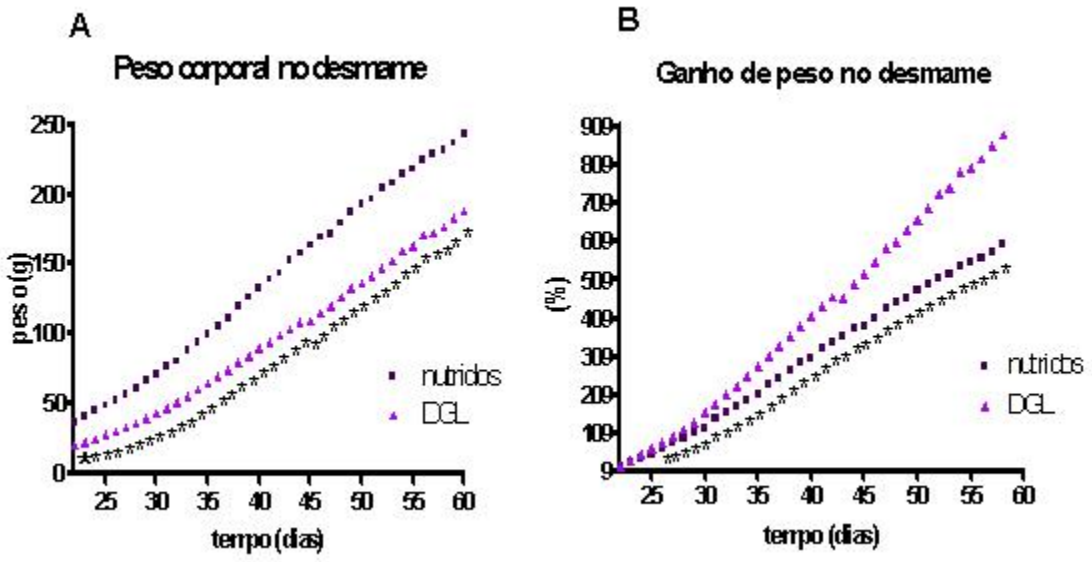

Figura 10. Peso corporal (g) e Ganho de peso (%) dos filhotes Nutridos (n=18) e Desnutridos na Gestação e Lactação (n=17) no período pós-desmame (dieta normoprotéica) até o início do período de treinamento físico (60 dias). Em A, peso corporal menor nos animais Desnutridos na Gestação e Lactação (p<0,05). Em B, ganho de peso corporal nos animais do grupo DGL maior a partir do 5º dia de oferta da dieta normoprotéica (p<0,05), (Mann-Whitney).

5.1.3. Durante o Treinamento Físico:

A partir do 60º dia de vida, o peso corporal dos animais Desnutridos na Gestação e Lactação (DGL-S 247,00 : 134,00 – 335,00 e DGL-T 245,00 : 166,00 – 324,50) foi menor quando comparados, respectivamente, aos animais Nutridos (N-S 303,75 : 176,00 – 372,00 e N-T 290,25 : 190,00 – 372,00), (p<0,05). Não houve diferença no peso corporal entre os grupos Desnutridos na Gestação e Lactação (DGL-S 247,00 : 134,00 – 335,00 e DGL-T 245,00 : 166,00 – 324,50) (p>0,05), (Figura 11).

Quanto ao ganho de peso, nesse mesmo período, os animais do grupo DGL-S (35,40 : -6,20 – 77,10) apresentaram maior ganho de peso que os animais do grupo N-S (24,30 : -7,50 – 44,30) (p<0,05). Não houve, entretanto, diferença entre os grupos DGL-T

(20,50 : -2,30 – 59,00) e N-T (22,70 : -1,31 – 70,64) em relação ao ganho de peso (p>0,05) (Figura. 12).

Comparando-se os animais Desnutridos na Gestação e Lactação Sedentários (DGL-S 35,40 : -6,20 – 77,10) com os Desnutridos na Gestação e Lactação Treinados (DGL-T 20,50 : -2,30 – 59,00), observou-se um menor ganho de peso nos que realizaram o treinamento físico (p<0,05) (Figura. 12).

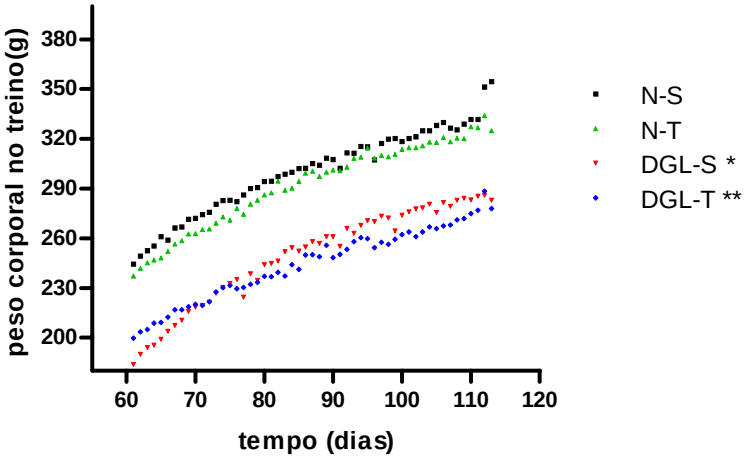

Figura 11. Evolução do peso corporal (g) dos animais dos grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9) a partir do 60º dia de vida até o 112º . * diferença em relação ao N-S (p<0,05) e ** diferença em relação ao N-T (p<0,05) (Mann-Whitney).

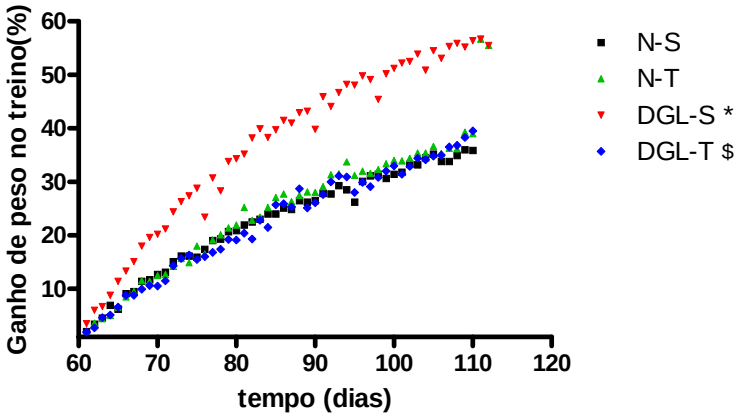

Figura 12. Evolução do ganho de peso corporal (%) dos animais dos grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9) a partir do 60º dia de vida até o 112º . * indica diferença em relação ao N-S (p<0,05) e $ indica diferença em relação ao DGL-S (p<0,05). (Mann-Whitney).

5.2. Peso absoluto do coração

O peso absoluto do coração (g) foi menor no grupo Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S) (1,12 ± 0,12) comparado ao Nutrido Sedentário (N-S) (1,49 ± 0,23) (p=0,001). Entretanto, não houve diferença entre o grupo Desnutrido na Gestação e Lactação que se submeteu ao treinamento físico (DGL-T) (1,26 ± 0,15) com o grupo Nutrido Treinado (N-T) (1,46 ± 0,13) (p=0,107).

Comparando os dois grupos Desnutridos na Gestação e Lactação (DGL-S 1,12 ± 0,12 e DGL-T 1,26 ± 0,16) não houve diferença estatística entre eles (p=0,370), (Figura 13).

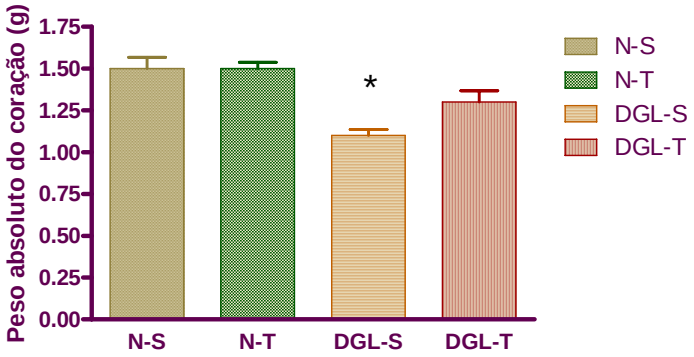

Figura 13. Peso absoluto do coração (g) nos grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9) ao 112º de vida. * indica diferença em relação ao N-S (p=0,001) (ANOVA, teste de Turkey).

5.3. Peso relativo do coração

Observou-se redução do peso relativo do coração (g/g x10^{-4}) nos animais Desnutridos na Gestação e Lactação Sedentários (DGL-S 39,05 ± 3,46) quando comparados ao grupo Nutrido Sedentário (N-S 44,62 ± 3,61) (p=0,02).

Não se observou diferença dessa variável quando comparados o grupo Desnutrido na Gestação e Lactação Treinado (DGL-T 45,06 ± 3,83) com o Nutrido Treinado (N-T 44,09 ± 3,61) (p=0,952). O grupo Desnutrido na Gestação e Lactação Treinado (DGL-T

45,06 ± 3,83) apresentou um peso relativo maior que o grupo Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S 39,05 ± 3,46) (p=0,011), (Figura 14).

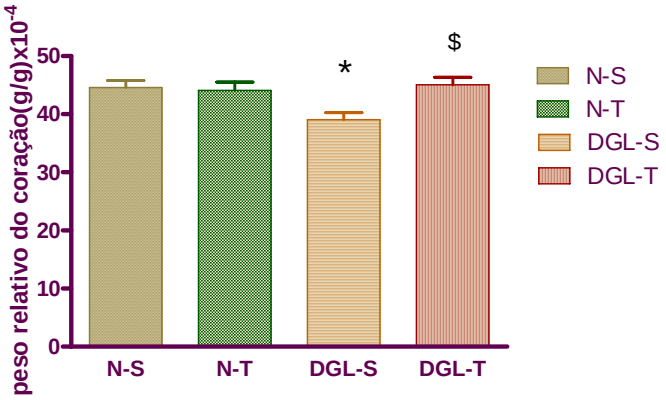

Figura 14. Peso relativo do coração em potência de 10^{-4} nos grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9). * indica diferença em relação ao NS (p=0,02) e $ diferença em relação ao RS (p=0,011)(ANOVA, teste de Turkey).

5.4. Análise morfométrica do VE

Os valores da área da cavidade do VE e da espessura do septo interventricular não apresentaram diferença entre os grupos (p> 0,05).

Quanto à espessura da parede do VE, observou-se diferença entre os grupos N-S e DGL-S (p=0,021) com menor espessura nos animais Desnutridos na Gestação e Lactação Sedentários, não havendo diferença entre os grupos N-T e DGL-T (p=0,606) nem entre DGL-S e DGL-T (p=0,481), (Tabela 3).

Tabela 3. Área da cavidade do VE (mm^2), espessura (mm) das paredes do VE e do septo interventricular em animais adultos, submetidos ou não à desnutrição e/ou treinamento físico.

	Grupos Experimentais			
Variáveis	**N-S**	**N-T**	**DGL-S**	**DGL-T**
Área da cavidade do VE	23,03 ± 7,56	27,13 ± 7,32	26,55 ± 2,79	22,03 ± 7,15
Espessura septo interventricular	1,38 ± 0,18	1,08 ± 0,13	1,20 ± 0,19	1,12 ± 0,29
Espessura parede do VE	1,49 : 1,25 - 2,12	1,29 : 1,20 – 1,49	1,29 : 1,10 – 1,52 *	1,45 : 0,93 – 2,03

Grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9). * indica diferença em relação ao N-S (p=0,021); ANOVA, seguido do teste de Turkey para analisar a área da cavidade do VE e septo interventricular, com valores expressos em (M±DP) e teste de Mann-Whitney para parede do VE, com valores expressos em Mediana com valores mínimos e máximos .

5.5. Análise histomorfométrica

O grupo Desnutrido na Gestação e Lactação Sedentário (DGL-S) (4,36) apresentou menor densidade volumétrica (%) do núcleo celular no tecido cardíaco quando comparado com o grupo Nutrido Sedentário (N-S) (5,27) (p=0,015). Não houve diferença entre os grupos DGL-T (4,92) e N-T (5,10) (p=0,904) e DGL-S (4,36) e DGL-T (4,92) (p=0,199) (Figura 15).

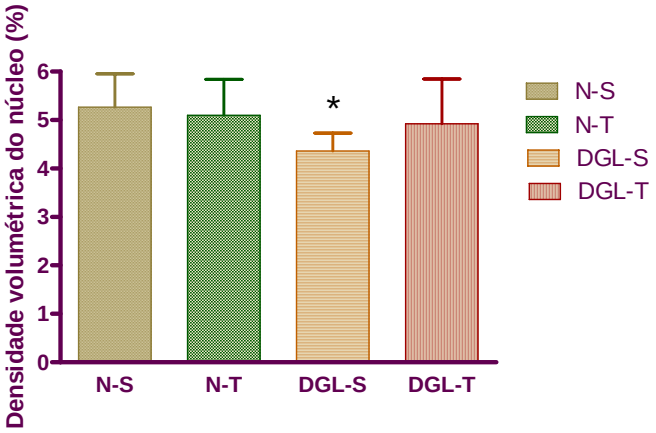

Figura 15. Densidade Volumétrica (%) do núcleo da fibra cardíaca nos grupos N-T (n=7), N-S (n=9), DGL-S (n=8) e DGL-T (n=9). * indica diferença em relação ao N-S (p=0,015) (ANOVA, teste de Turkey).

6. Discussão

O uso de dieta hipoprotéica por ratas gestantes e lactantes promoveu uma redução no peso corporal e no ganho de peso prole desnutrida em relação aos filhotes do grupo Nutrido, mostrando-se eficaz na indução do quadro de desnutrição protéica nesses animais. Essa redução no peso corporal, entretanto, foi observada somente a partir do 5º dia de vida e persistiu até a idade adulta dos animais, corroborando outros estudos que demonstraram o efeito permanente do déficit ponderal promovido pela agressão nutricional, quando imposta durante a gestação e aleitamento (MARÍN *et al.*, 1995; BIESWAL *et al*., 2006 SOUZA *et al*., 2008) ou só no período de aleitamento (FIORETTO *et al.*, 2002; PORTO *et al.*, 2006; TOSCANO *et al*, 2008).

Uma possível explicação para a redução do peso corporal observada na prole submetida à desnutrição do presente estudo seria o estado nutricional das nutrizes durante a lactação que pode determinar a ingestão alimentar dos filhotes e, conseqüentemente o peso corporal da prole a curto e longo prazo (PASSOS *et al*., 2001). Estudos que utilizaram tanto dieta hipoprotéica (caseína 8%) (PORTO *et al.*, 2006) quanto multicarencial (DBR) (TEODÓSIO *et al.*, 1990) demonstraram que os níveis inadequados de proteína e outros nutrientes podem influenciar a qualidade do leite materno. Outra explicação para a redução do peso corporal seria a diminuição no tamanho das glândulas mamárias com conseqüente redução da quantidade de leite coletado nas ratas desnutridas e na quantidade de leite ingerido pela prole (MARÍN *et al.*, 1995). Uma terceira explicação seriam adaptações (metabólicas e endócrinas) à desnutrição que ocorre no organismo fetal. Quanto às metabólicas ocorre redução da taxa de metabolismo e aumento do catabolismo de seus próprios substratos para o fornecimento de energia, e quanto às endócrinas promovem reduções na concentração de glicose, na insulina fetal e no fator de crescimento insulina símile (IGF), que são importantes mediadores para o crescimento fetal. Essas adaptações permitem a sobrevivência e conseqüentemente acarretam retardo no crescimento (BARKER, 1998).

Estudos experimentais compararam diferentes períodos de aplicação da desnutrição e suas repercussões no peso corporal dos animais na vida adulta, observaram um déficit permanente no peso corporal quando a desnutrição foi aplicada nos períodos

de gestação e lactação ou apenas no período de lactação, mesmo quando a dieta normoprotéica e normocalórica foi ofertada após o desmame. Esses resultados prévios são semelhantes com os do presente estudo no que se refere à manutenção de baixo peso corporal ao se impor a desnutrição protéica nos períodos de gestação e lactação. Em contraste, nesses mesmos estudos, quando a desnutrição foi imposta apenas durante o período de gestação, com oferta de dieta em quantidade livre durante a lactação, foi observado um *catch up* no crescimento dos animais, com rápida recuperação do peso corporal tornando-se maior quando comparado ao grupo nutrido (DESAI *et al.*, 1996; DESAI *et al*., 2005[a]; BIESWAL *et al*., 2006; DESAI *et al*., 2007[b]). Isso sugere que a lactação pode ser o período crítico na determinação do estado nutricional futuro da prole (*catch up* no ganho de peso e programação da obesidade) (DESAI *et al*., 1996; PASSOS *et al*., 2001; DESAI *et al.*, 2005[a]; BIESWAL *et al*., 2006).

Quanto ao ganho de peso corporal, observou-se maior ganho de peso nos animais desnutridos na gestação e lactação quando comparado aos animais nutridos do 5º dia após o desmame até a vida adulta. No presente estudo, não se quantificou a ingestão alimentar, mas a literatura demonstra que animais desnutridos apresentam hiperfagia (PRAZERES *et al*., 2004; DESAI *et al.*, 2005[a]; SANTHIAGO *et al*., 2006; DESAI *et al*., 2007[a]; SOUZA *et al*., 2008). O aumento do ganho de peso, observado nos animais que foram desnutridos na gestação e lactação, no presente estudo, pode estar associado ao aumento da ingestão alimentar (hiperfagia) devido à alteração de mecanismos reguladores orexigênicos e anorexigênicos (DESAI *et al*., 2007 [a,b]; BIESWAL *et al.*, 2006; SANTHIAGO *et al*., 2006; SOUZA *et al.*, 2008). Estudos experimentais com oferta de dieta normoprotéica após período de desnutrição demonstraram redução nos efeitos anorexigênicos da leptina nesses animais na fase adulta, devido ao desenvolvimento de resistência à leptina (nos receptores hipotalâmicos para leptina) (DESAI *et al.*, 2005[a]; BIESWAL *et al*., 2006; SANTHIAGO *et al.*, 2006; DESAI *et al*., 2007[a]) e redução da ação inibitória da serotonina na ingestão alimentar por redução na sensibilidade dos receptores 5-HT_{1B}, ocasionando uma redução permanente no mecanismo da saciedade (SOUZA *et al*., 2008). A leptina é um hormônio sintetizado pelos adipócitos e é transportado ao cérebro, onde atua, principalmente, no hipotálamo suprimindo a ingesta alimentar e estimulando o aumento do gasto energético (DESAI *et al*., 2007[a]) e a

serotonina também tem papel importante no comportamento alimentar e peso corporal, através da inibição da ingestão alimentar (SOUZA *et al*., 2008).

O período pós-natal tem sido identificado como um período crítico de desenvolvimento dos núcleos hipotalâmicos, envolvidos na regulação nervosa central da ingestão alimentar, peso corporal e metabolismo e tanto uma restrição protéica quanto uma alimentação em quantidade superior à normal durante a lactação, têm sido responsável por induzir uma permanente desregulação dos principais centros hipotalâmicos de regulação da comida (DESAI *et al*., 2007[a]; BIESWAL *et al.*, 2006; SOUZA *et al.*, 2008).

Portanto, mudanças metabólicas e endócrinas permanentes parecem ocorrer como uma adaptação à desnutrição na vida fetal e estão associadas com baixo peso ao nascer. Essas mudanças predispõem à obesidade, doenças metabólicas e cardíacas, principalmente naqueles que foram pequenos ao nascer e tornaram-se acima do peso na infância (*The thrift phenotipe hypothesis*) (LANGLEY-EVANS *et al*., 1998; HALES e BARKER, 2001; ROBINSON, 2001). Um estudo constatou que crianças que nasceram com baixo peso e tiveram massa corporal acima da média (*catch up*) na infância apresentaram maior freqüência de morte por doenças coronarianas quando adultos, enquanto que aquelas que nasceram com alto índice ponderal, mesmo tendo-se tornado acima do peso na infância, apresentaram baixa associação com morte por doenças coronarianas (ERIKSSON *et al.*, 1999).

Com o início do treinamento físico, observou-se que os animais previamente desnutridos e submetidos ao treinamento permaneceram com peso corporal menor que os do grupo nutrido corroborando os achados de Porto *et al.* (2006). Outro estudo observou o mesmo comportamento do peso corporal com a prática do treinamento físico, apesar de não ter induzido a desnutrição na mesma fase, que neste estudo (ROCHA *et al*., 1997). Com relação ao efeito do treinamento no ganho de peso, o presente estudo demonstra uma redução no ganho de peso dos animais desnutridos na gestação e lactação treinados comparados aos desnutridos na gestação e lactação sedentários, semelhante aos achados de Santhiago *et al*. (2006), que também avaliaram, este mesmo parâmetro, em animais previamente desnutridos e alimentados posteriormente com dieta equilibrada e que treinaram em esteira ergométrica por 4 semanas e aos de Leandro *et. al.* (2007) que

observaram menor ganho de peso em animais normonutridos treinados comparado aos não treinados. Outro estudo, comparando os efeitos do treinamento físico entre animais recuperados nutricionalmente e desnutridos, demonstrou que o treinamento foi benéfico para os animais recuperados por estimular o crescimento (PRAZERES *et al.*, 2004). Diante desses resultados, o treinamento físico realizado no presente estudo, por ter atenuado o rápido ganho de peso dos animais desnutridos na gestação e lactação, sugere que a prática do treino físico pode prevenir o desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares futuras, nesses animais que tiveram baixo peso no início da vida neonatal, mas apresentaram rápido ganho de peso após receberem dieta normoprotéica.

Quanto ao coração, diversos estudos observaram a existência de atrofia cardíaca, com redução do peso do órgão, tanto na desnutrição experimental (NUTTER *et al.* 1979; PISSAIA, ROSSI e OLIVEIRA, 1980; SAMAREL *et al*., 1987; DESAI *et al*., 1996; ASADIFAR *et al*., 2005; DESAI *et al.*, 2005[b]; TOSCANO *et al.*, 2008) quanto em seres humanos (SUTTON *et al.*, 1985; BERGMAN *et al*., 1988; KOTHARI *et al.*, 1992; SARAIVA, BRINDEIRO FILHO, NORA, 1992; EL-SAYED *et al.*, 2006).

No presente estudo, constatou-se a persistência da diminuição do peso absoluto do coração, nos animais do grupo Desnutridos na Gestação e Lactação Sedentários em relação ao grupo Nutrido Sedentário. Esses achados corroboram os de Toscano *et al*., (2008) e Desai *et al.* (2005)[b] que também observaram redução no peso absoluto do coração, em animais adultos previamente desnutridos e alimentados com dieta normoprotéica após desmame comparados aos nutridos. Tais dados também confirmam que a agressão promovida pelo déficit protéico prejudica o desenvolvimento desse órgão e não é revertida após oferta de dieta equilibrada no período pós desmame. A desnutrição prejudica o crescimento e produz atrofia tecidual generalizada, particularmente uma perda severa no tecido muscular e perda de proteínas, o que certamente afeta o músculo cardíaco (BERGMAN *et al*., 1988), com redução do número de cardiomiócitos (CORSTIUS *et al.*, 2005), além de inibir profundamente a síntese de novas proteínas cardíacas e reduzir a sua meia vida. Essas alterações seriam, provavelmente, responsáveis pela diminuição ou atrofia permanente do coração no estado de desnutrição (SAMAREL *et al*., 1987). Essas mudanças no coração poderão desadaptar-se na fase de recuperação nutricional, pois a esperada restauração da massa cardíaca pode ser mais lenta que a do

restante do corpo e o incremento rápido da pré-carga sobrecarregaria o coração, advindo a insuficiência cardíaca congestiva (SARAIVA, BRINDEIRO FILHO e NORA, 1992).

Entretanto, os animais do grupo DGL-T apresentaram peso absoluto cardíaco semelhante aos animais do grupo N-T, o que nos leva a crer em um possível efeito benéfico (recuperação na massa cardíaca) do treinamento físico na recuperação da perda de peso do órgão causado pela carência nutricional em estágio precoce da vida. Um estudo realizado com animais jovens (idade de 40 dias) demonstrou um menor peso cardíaco no grupo desnutrido que praticou o treino e um maior peso no grupo recuperado treinado, demonstrando que o treinamento físico não teve benefício nos animais desnutridos uma vez que o peso do coração permaneceu menor, enquanto que houve um aumento do peso do órgão, no grupo recuperado submetido ao treino (PRAZERES *et al*., 2004).

Quanto ao peso relativo do coração observou-se redução no grupo DGL-S em relação ao N-S, redução que persistiu mesmo após oferta de dieta normoprotéica, demonstrando a ausência de preservação do coração, em um quadro de desnutrição imposta nos períodos gestacional e de aleitamento e a persistência do déficit no animal adulto. Esses achados também foram observados por Desai *et al.* (2005)[b] em animais adultos submetidos a desnutrição em períodos críticos de desenvolvimentos e alimentados posteriormente com dieta equilibrada. Outros estudos, entretanto, demonstraram que o peso cardíaco diminui em proporção ao peso corporal, não havendo diferença no peso relativo desse órgão entre animais adultos previamente desnutridos e nutridos (DESAI *et al*., 1996; TOSCANO *et al*., 2008).

Um trabalho realizado com crianças desnutridas mostrou uma redução na massa ventricular esquerda ocasionada por uma atrofia cardíaca provocada pela desnutrição. No entanto, ao analisarem a massa ventricular esquerda relativa ao peso corporal encontraram um aumento nesses valores, sugerindo relativa preservação cardíaca. Porém, 5% dessas crianças desnutridas apresentaram uma diminuição do valor da massa ventricular esquerda relativa ao peso corporal, tendo-se atribuído tal resultado a uma severa atrofia miocárdica, menor preservação cardíaca e pior prognóstico (KOTHARI *et al.*, 1992).

Conseqüentemente, anormalidades no eletrocardiograma (SARAIVA, BRINDEIRO FILHO e NORA, 1992; EL-SAYED *et al*., 2006) juntamente com alterações na massa miocárdica e mudanças na geometria do VE decorrentes da desnutrição podem ser, também, componentes importantes na evolução de insuficiência cardíaca futura (BERGMAN *et al*., 1988; SARAIVA, BRINDEIRO FILHO e NORA, 1992; FIORETTO *et al.*, 2002; CHEEMA *et al.*, 2005; CORSTIUS *et al*., 2005; EL-SAYED *et al*., 2006).

Ao se adicionar o treinamento físico, o peso relativo do coração foi maior no DGL-T quando comparado ao DGL-S e semelhantes entre DGL-T e N-T, demonstrando um benefício do treinamento físico na recuperação dos danos que a desnutrição provocou no desenvolvimento do coração. Esses achados concordam com os de Prazeres *et al.* (2004) que observaram maiores valores dessa relação nos animais recuperados treinados, em relação aos sedentários. Schaible e Scheuer (1979) encontraram resultados semelhantes, mas atribuíram esse aumento do peso relativo à deficiência em ganhar peso corporal, durante o período de treino físico, observada nos animais treinados, enquanto que Medeiros *et al.* (2000) atribuíram à ocorrência de hipertrofia do miocárdio promovida pela prática do treinamento. No presente estudo não se observou diferença no peso corpóreo dos animais desnutridos na gestação e lactação treinados em relação aos desnutridos na gestação e lactação sedentários, o que sugere que o aumento no peso relativo do coração, observado nos animais do grupo DGL-T, pode ter sido por aumento na massa miocárdica induzido pelo treino, sendo reforçado pelo aumento na espessura da parede do ventrículo esquerdo que também foi observado nos animais desse grupo.

A desnutrição seguida de alimentação com dieta normoprotéica após o desmame não interferiu na espessura do septo interventricular nem na área da cavidade do VE, não se observando diferenças entre o grupo DGL-S e o N-S. Entretanto, houve uma redução da espessura da parede do VE no grupo DGL-S comparado ao N-S. Estes resultados corroboram os de alguns trabalhos na literatura quanto aos efeitos da desnutrição, na redução das espessuras das paredes do septo e do VE, tanto em estudos experimentais (ALDEN *et al.*, 1987; VANDEWOUDE e BUYSSENS, 1992) como em seres humanos (SUTTON *et al.*, 1985; BERGMAN *et al.*, 1988), que seria explicada pela diminuição da massa do miocárdio provocada pela desnutrição.

Neste estudo não se observou, também, diferenças entre os grupos, com relação à área da cavidade do VE. Quanto a esse parâmetro, percebe-se algumas divergências na literatura. Há relatos de que a desnutrição levaria à redução no diâmetro da cavidade do VE em decorrência da redução da massa do miocárdio (SUTTON *et al.,* 1985) e outros autores observaram aumento na cavidade do VE (BERGMAN *et al.,* 1988; FIORETTO *et al.,* 2002) que poderia ser em decorrência da redução desproporcional da massa do VE em relação ao seu volume (FIORETTO *et al.,* 2002).

Ao se comparar o grupo DGL-T com o N-T não houve diferenças entre eles quanto à espessura da parede do VE, sugerindo ter havido uma recuperação com o treinamento físico. Isso permite supor, portanto, a ocorrência de um aumento na massa do miocárdio ocasionada pelo treino. Pluim *et al*. (2000) encontraram aumento na espessura do septo interventricular e na parede do VE em atletas de *endurance* comparado aos controles. Atletas de *endurance* desenvolvem, predominantemente, aumento do tamanho da câmara do VE, com aumento proporcional na massa e espessura da parede ventricular esquerda, desenvolvendo hipertrofia excêntrica como forma compensatória e adaptativa ao estímulo hemodinâmico associado ao aumento da *performance* cardíaca durante o treino (D'ANDREA *et al.,* 2002; MEDEIROS *et al.,* 2004; GHORAYEB *et al*., 2005).

Outra possível explicação para o aumento na espessura da parede ventricular esquerda que sugere aumento da massa cardíaca observada nos animais desnutridos na gestação e lactação treinados é que o treinamento físico induz o aumento do hormônio de crescimento (GH) (ROCHA *et al*., 1997; SILVA *et al*., 2004; SANTOS, CAPERUTO e ROSA, 2006), o qual estimularia os miócitos cardíacos a reiniciar o ciclo celular, divisão e, portanto, o aumento no número de miócitos, resultando em um potente mediador do crescimento miocárdico (BRUEL, OXLUND e NYENGAARD, 2005; BRUEL, CHRISTOFFERSEN e NYENGAARD, 2007). Um estudo experimental sugeriu que o GH aumentou o peso do VE, induzindo hipertrofia fisiológica do VE, caracterizada por significante aumento no número de miócitos cardíacos (BRUEL, CHRISTOFFERSEN e NYENGAARD, 2007). Porém, outro estudo que compara crianças atletas (natação) com crianças não treinadas, ambos grupos compostos por crianças normonutridas, observaram semelhanças na espessura do septo e da parede do VE, através de ecocardiograma-Doppler (TRIPOSKIADIS *et al.*,2002). No entanto, resultados conflitantes acerca desses

parâmetros também têm sido encontrados na literatura. É razoável, entretanto, supor que esses conflitos a respeito das espessuras do septo interventricular e da parede do VE, bem como do tamanho da cavidade ventricular esquerda deve ser devido a diferenças no modo, intensidade, freqüência e duração do programa de treinamento (TRIPOSKIADIS *et al.*, 2002; GHORAYEB *et al.*, 2005).

Logo, o treinamento físico, através desses efeitos supracitados, associado à alimentação com dieta normoprotéica, no período pós desmame, parece ter revertido, parcialmente, os prejuízos promovidos pela desnutrição nos períodos de gestação e lactação nos animais deste estudo, uma vez que se observou a recuperação do peso absoluto e relativo do coração e da espessura da parede do VE.

No presente estudo, a densidade volumétrica do núcleo celular no tecido cardíaco foi menor nos animais do grupo DGL-S comparada a do N-S. O suprimento reduzido de nutrientes durante estágios precoces da vida, pré-natal e pós-natal, interfere na multiplicação celular em vários órgãos, dentre eles o coração. Animais que tiveram o crescimento intra-uterino prejudicado por restrição protéica, durante a gestação, apresentaram diminuição no número de cardiomiócitos ao nascimento (CORSTIUS *et al.*, 2005). Segundo esse mesmo autor, essa redução no número de cardiomiócitos persistindo na vida adulta, possivelmente comprometerá a função cardíaca. O presente estudo também demonstrou diminuição na densidade volumétrica do núcleo cardíaco sugerindo redução no número de cardiomiócitos no animal adulto, com conseqüente atrofia do órgão, resultados da desnutrição imposta no início da vida que não foram revertidos, mesmo após a oferta de dieta normoprotéica no período pós desmame. Porém, os animais desnutridos na gestação e lactação treinados (DGL-T) apresentaram densidade volumétrica do núcleo do cardiomiócito semelhante aos animais nutridos treinados (N-T), sugerindo ter havido um provável aumento no número de cardiomiócitos por estímulo promovido pelo treinamento físico. No início da vida fetal, o crescimento fisiológico dos cardiomiócitos é principalmente hiperplásico, porém quando essas células amadurecem no período pré-natal tardio e no pós-natal precoce, há predomínio da hipertrofia celular (CORSTIUS *et al.*, 2005). Embora o coração adulto seja considerado um órgão pós-mitótico, onde os miócitos cardíacos são diferenciados e sem habilidade para divisão, alguns estudos mais recentes sugerem que essas células são capazes de se dividirem

(BrUEL, OXLUND e NYENGAARD, 2005; CORSTIUS *et al.*, 2005; BRUEL, CHRITOFFERSEN e NYENGAARD, 2007). Além disso, um estudo que instituiu restrição no desenvolvimento intra-uterino, por insuficiência placentária, demonstrou que animais que tiveram seu crescimento restrito no útero apresentaram um retardo na maturação dos cardiomiócitos e redução na proporção de células cardíacas binucleadas, sugerindo um aumento no potencial de crescimento celular por hiperplasia, em decorrência do aumento na proporção de cardiomiócitos mononucleados (células indiferenciadas) (BUBB *et al.*, 2007). Esses dados nos levam a sugerir que o treinamento físico implementado neste estudo pode ter estimulado a divisão dos cardiomiócitos nos animais desnutridos na gestação e lactação treinados da adolescência à idade adulta. Porém estudos mais detalhados são necessários para confirmar tais achados.

7. Conclusões

- A dieta normoprotéica instituída após o desmame dos animais desnutridos na gestação e lactação não foi eficaz para promover a recuperação do peso corpóreo até a idade avaliada, porém causou um rápido ganho de peso corpóreo (*catch up*) nesses animais. O treinamento físico aeróbio moderado associado à dieta normoprotéica após o desmame não alterou o peso corpóreo dos animais, porém foi eficiente em promover atenuação do rápido ganho de peso corpóreo.

- A desnutrição protéica, a qual foram submetidos os animais nos períodos de gestação e de lactação, promoveu prejuízos no desenvolvimento cardíaco, evidenciados pela redução na massa miocárdica, na espessura da parede ventricular esquerda e na densidade volumétrica do núcleo cardíaco. A dieta normoprotéica não foi eficaz em reverter essas seqüelas no animal adulto. Porém, o treinamento físico aeróbio moderado associado à alimentação com dieta normoprotéica após o desmame, provavelmente, atuou no aumento da massa miocárdica.

8. Perspectivas

- Avaliar essas variáveis em um modelo de desnutrição protéico-calórica.
- Avaliar esse modelo de desnutrição quanto ao sexo.
- Estudar os efeitos da desnutrição protéica no tecido conjuntivo cardíaco.
- Determinar, neste modelo, através da estereologia, o número e a área de secção transversa dos cardiomiócitos.
- Realizar esse modelo utilizando exercício crônico sem caráter de treino.

Referências

ABEL,R.M.*et al.* Adverse hemodynamic and ultrastructural changes in dog heart subjected to protein-calorie malnutrition. **American Heart Journal,** v. 97, n. 6, p. 733 - 744, 1979.

ÁGUILA, M.B., MANDARIM-DE-LACERDA, C.A., APFEL, M.I.R. Estereologia do Miocárdio de Ratos Jovens e Idosos. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 70, n. 2, p. 105 - 109, 1998.

ALDEN , P.B. *et al.* Left ventricular function in malnutrition. **The american journal of physiology,** v. 253, p. 380 - 387, 1987.

ASADIFAR *et al.* Combined effects of caffeine and malnutrition on the newborn rat's myocardium. **Food and Chemical Toxicology,** v. 43, p. 451 - 456, 2005.

ASHTON, N. Perinatal development and adult blood pressure. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 33, n. 7, p. 731 - 740, 2000.

BARKER, D.J.P. In utero programming of chronic disease. **Clinical Science,** v. 95, p. 115 - 128, 1998.

BARKER, D.J.P.; CLARK, P.M. Fetal undernutrition and disease in later life. **Journal of Reproduction and Fertility,** v. 2, p. 105 - 112, 1997.

BAYOL, S. *et al.* The influence of undernutrition during gestation on skeletal muscle cellularity and on the expression of genes that control muscle growth. **The British journal of nutrition**, v. 91, p. 331 - 339, 2004.

BEAN, J. F.; VORA, A.; FRONTERA, W.R. Benefits of Exercise for Community-Dwelling Older Adults. **Archives of physical medicine and rehabilitation**, v. 85, suppl.3, p. s31 - s42, 2004.

BERGMAN *et al.* Effect of Kwashiorkor on the cardivascular system. **Archives of Disease in Childhood,** v. 63, p. 1359 - 1362, 1988.

BIESWAL, F. *et al.* The Importance of Catch-up after Early Malnutrition for the Programming of Obesity in Male Rat. **Obesity,** v. 14, n. 8, p. 1330 - 1343, 2006.

BOMFIM, A.S.; MANDARIM-DE-LACERDA,C.A. Programação Pré-Natal de Hipertensão Arterial na Vida Adulta. **Revista da SOCERJ,** v. 18, n. 6, p. 510 - 515, 2005.

BRUEL, A.; CHRISTOFFERSEN, T.E.H.; NYENGAARD, J.R. Growth hormone increases the proliferation of existing cardiac myocytes and the total number of cardiac myocytes in the rat heart. **Cardiovascular Research,** v. 76, p. 400 - 408, 2007.

BRUEL, A.; OXLUND, H..; NYENGAARD, J.R. The total length of myocytes and capillaries, and total number of myocyte nuclei in the heart are time-dependently increased by growth hormone. **Growth Hormone e IGF Research,** v. 15, p. 256 - 264, 2005.

BUBB, K.J. *et al.*, Intrauterine growth restriction delays cardiomyocyte maturation and alters coronary artery function in the fetal sheep. **The Journal of physiology,** v. 578, n. 3, p. 871 - 881, 2007.

CHEEMA, K.K. *et al.,* Prenatal exposure to maternal undernutrition induces adult cardiac dysfunction. **British Journal of Nutrition**, v. 93, p. 471 - 77, 2005.

CHEIK, N.C *et al*. Efeitos de diferentes freqüências de exercícios físicos na prevenção de dislipidemias e obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos. **Revista brasileira de educação física e esporte,** v. 20, n. 2, p. 121 - 129, 2006.

CORSTIUS, H.B. *et al.*, Effect of Intrauterine Growth Restriction on the Number of Cardiomyocytes in Rat Hearts. **Pediatric Research,** v. 57, p. 796 - 800, 2005.

D'ANDREA, A. *et al.* Association between left ventricular structure and cardiac performance during effort in two morphological forms of athletes's heart. **International Journal of Cardiology,** v. 86, p. 177 - 184, 2002.

DESAI, M. *et al.* Organ-selective growth in the offspring of protein-restricted mothers. **British Journal of Nutrition,** v. 76, p. 591 - 603, 1996.

DESAI, M. *et al.* Programmed obesity in intrauterine growth-restricted newborns: modulation by newborn nutrition. **American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology,** v. 288, p. R91 - R96, 2005[a].

DESAI, M. *et al*. Permanent reduction in heart and kidney organ growth in offspring of undernourished rat dams. **American Journal of Obstetrics & Gynecology,** v. 193, p. 1224 - 1232, 2005[b].

DESAI, M. *et al.* Programmed Hyperphagia Due to Reduced Anorexigenic Mechanisms in Intrauterine Growth-Restricted Offspring. **Reproductive Sciences,** v. 14, n. 4, p. 329 - 337, 2007[a].

DESAI, M. *et al.* The timing of nutrient restriction during rat pregnancy/lactation alters metabolic syndrome phenotype. **American Journal of Obstetrics & Gynecology,** v. 196, p. 555e1 - 555e7, 2007[b].

EL-SAYED, H.L. *et al.* Structural and functional affection of the heart in protein energy malnutrition patients on admission and after nutritional recovery. **European Journal of Clinical Nutrition,** v. 60, p. 502 - 510, 2006.

ERIKSSON, J.G. *et al.* Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. **BMJ,** v. 318, p. 427 - 431, 1999.

FALL, C.H.D. *et al.*, Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. **BMJ,** v. 310, p. 428 - 432, 1995.

FERREIRA, H. S. *et al.* Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. **Revista de Nutrição,** v. 18, n. 2, p. 209 - 218, 2005.

FIORETTO, J.R. *et al.* Ventricular remodeling and diastolic myocardial dysfunction in rats submitted to protein-calorie malnutrition. **American journal of physiology. Heart and circulatory physiology**, v. 282, p. 1327 - 1333, 2002.

GAMA, E.F.; LIBERTI, E.A.; SOUZA, R.R. Effects of pre and posnatal protein deprivation on atrial natriuretic peptide (ANP) granules of the right auricular cardiocytes. An ultrastructural morphometric study. **European journal of nutrition,** v. 46, p. 245 - 250, 2007.

GHORAYEB, N. *et al.* Left ventricular Hypertrophy of Athletes. Adaptative Physiologic Response of the Heart. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia,** v. 85, n. 3, 2005.

GODFREY, K.M.; BARKER, D.J.P. Fetal programming and adult health. **Public Health Nutrition,** v. 4(2B), p. 611 - 624, 2001.

GURMINI, j. *et al.* Desnutrição intra-uterina e suas alterações no intestino delgado de ratos Wistar ao nascimento e após a lactação. **Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial**, v. 41, n. 4, p. 271 - 8, 2005.

HALES, C.N. ; BARKER, D.J.P. The Thrifty phenotype hypothesis. **British Medical Bulletin,** v. 60, p. 5 - 20, 2001.

KOTHARI, S.S. *et al.* Left ventricular mass and function in children with severe protein energy malnutrition. **International Journal of Cardiology,** v. 35, p. 19 - 42, 1992.

LANGLEY-EVANS, S.C.; GARDNER, D.S. e WELHAM, S.J.M. Intrauterine Programminng of Cardiovascular Disease by Maternal Nutritional Status. **Nutrition,** v. 14, n. 1, p. 39 - 47, 1998.

LEANDRO, C. V. *et al*. Program of Moderate Physical Training for Wistar Rats Based on Maximal Oxygen Consumption. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n. 3, p. 38 - 43, 2007.

LOPES, P. F. Emprego da estereologia em pesquisas colorretais. **Revista brasileira de coloproctologia**, v. 22, n. 2, p. 73 - 76, 2002.

MARÍN, M.C. *et al.*, Protein-Energy Malnutrition during Gestation and Lactation in Rats Affects Growth Rate, Brain Development and Essential Fatty Acid Metabolism. **The Journal of nutrition,** v. 125, p. 1017 - 1024, 1995.

MEDEIROS, A. *et al.* Efeito do treinamento físico de natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física,** v.14, n.1, p. 7 - 15, 2000.

MEDEIROS, A. *et al.* Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research,** v. 37, p. 1909 - 1917, 2004.

NUTTER *et al.* The effect of Chronic Protein-Calorie Undernutrition in the Rat on Myocardial Function and Cardiac Function. **Circulation Research**, v. 45, n.1, p. 144-152, 1979.

ONG, K.K.L. *et al.* Association between postnatal catch up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. **BMJ,** v. 320, p. 967 - 971, 2000.

OSMOND, C.; BARKER, D.J.P. Fetal, Infant and Childhood Growth are Predictors of Coronary Heart Disease, Diabetes and Hipertension in Adult Men and Women. **Environmental Health Perspectives,** v.108, supl. 3, p. 545 – 553, 2000.

PASSOS, M.C.F. *et al.* Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. **Revista de Nutrição,** v. 14, p.7 - 11, 2001.

PISSAIA, O.; ROSSI, M.,A.; OLIVEIRA, J.S.M. The Heart in Protein-Calorie Malnutrition in Rats: Morphological, Electrophysiological and Biochemical Changes. **The Journal of nutrition,** v. 110, p. 2035 - 2044, 1980.

PLUIM, B.M. *et al.* The Athlete's Heart: A Meta-Analysis of Cardiac Structure and Function. **Circulation,** v. 101, p. 336 - 344, 2000.

PORTO, S.M.M.S. *et al.* Cinética do perfil leucocitário do sangue, antes e após treinamento físico moderado, em ratos adultos desnutridos no período neonatal. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco,** v. 51, n. 1, p. 59 - 65, 2006.

PRAZERES, F.G. *et al.* Exercício físico, crescimento e desenvolvimento: estudo em ratos jovens desnutridos pela dieta básica regional (DBR) e recuperados nutricionalmente. **Revista brasileira de educação física e do esporte,** v.18, n. 1, p. 7 - 16, 2004.

REEVES, P.G., NIELSEN, F.H., FAHEY, G.C. AIN-93 purifieddiets for laboratory rodents, final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoe Writing Commitee on the Reformulationof AIN-76A**. The Journal of nutrition**, v.123, p. 1939 - 1951, 1993.

ROBINSON, R. The fetal origens of adult disease. **BMJ**, v. 322, p. 375 - 376, 2001.

ROCHA, R. *et al.* Desnutrição Protéico-calórica e Crescimento Corporal. Influência do Exercício na Recuperação Nutricional de Ratos. **Alimentos e Nutrição,** v. 8, p. 7-16, 1997.

SADLER, T.W. Sistema Cardiovascular. **Langman Embriologia Médica.** 8ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2001. cap. 11, p.133-166.

SAMAREL, A.M. *et al.* Protein Synthesis and Degradation During Starvation- Induced Cardiac Atrophy in Rabbits. **Circulation Research,** v.60, p.933-941, 1987.

SANTHIAGO, V. *et al.* Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. **Revista brasileira de medicina do esporte,** v. 12, n.2, p.76-80, 2006.

SANTOS, R.V.T.; CAPERUTO, E.C.; ROSA, L.F.B.P.C. Efeitos do aumento na sobrecarga de treinamento sobre parâmetros bioquímicos e hormonais em ratos. **Revista brasileira de medicina do esporte,** v.12, n.3, p. 145-149, 2006.

SARAIVA, L.R., BRINDERO FILHO, D.; NORA, A.D. O coração na criança portadora de desnutrição calórico-protéica severa. **Arquivos brasileiros de cardiologia.,** v.58, n.5, p.353-357, 1992.

SAWAYA, A.L. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. **Estudos Avançados,** v.20, n.58, p.147-158, 2006.

SCHAIBLE, T.F.,SCHEUER, J. Effects of physical training by running or swimming on ventricular performance of rat hearts. **Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology,** v.46, n.4, p. 854-860, 1979.

SILVA, C.C. *et al.*, O exercício físico potencializa ou compromete o crescimento longitudinal de crianças e adolescentes? Mito ou verdade? **Revista brasileira de medicina do esporte,** v.10, n.6, p.520-524, 2004.

SOUZA, S.L. *et al*. Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of serotonin on food intake. **European Journal of Neurociences,** v. 27, p.1400-1408, 2008.

SUTTON, J. *et al*. Effects of reduced left ventricular mass on chamber architecture, load, and function: a study of anorexia nervosa. **Circulation,** v.72, p.991-1000, 1985.

TEODÓSIO, N.R. *et al.*, A regional basic diet from northeast Brazil as a dietary model of experimental malnutrition. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion,** v. XL, n.4, p.533-547, 1990.

TORUN, B. e VITERI, F.E. Influence of exercise on linear growth. **European Journal of Clinical Nutrition,** v. 48, Supl. 1, p. S186-S190, 1994.

TOSCANO, A.E. *et al.* Do malnutrition and fluoxetine neonatal treatment program alterations in heart morphology? **Life Sciences,** in press, accepted manuscript, Avaliable online 3 april 2008.

TRIPOSKIADIS, S. *et al.* Cardiac adaptation to intensive training in prepubertal swimmers. **European Journal of Clinical Investigation,** v. 32, p.16-23, 2002.

VANDEWOUDE, M.F.J. e BUYSSENS, N. Effects of ageing and malnutrition on rat myocardium. **Virchows Archiv. A, Pathological anatomy and histopathology,** v. 421, p.179-188, 1992.

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

VONNAHME *et al.* Maternal Undernutrition from Early-to Mid-Gestation Leads to Growth Retardation, Cardiac Ventricular hipertrophy, and Increased Liver Weight in Fetal Sheep. **Biology of Reproduction**, v.69, p. 133-140, 2003.

WEBB, J.G., KIESS, M.C., CHAN-YAN, C.C. Malnutrition and the heart. **CMAJ : Canadian Medical Association journal,** v. 135, p.753-756, 1986.

XU, Y. *et al.* Hipoxia or nutrient restriction during pregnancy in rats leads to progressive cardiac remodeling and impairs postischemic recovery in adult male offspring. **The FASEB Journal**, v. 20, p. E536- E545, 2006.

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo