

REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA



www.reumatologia.com.br

Artigo original

A natação é capaz de manter a saúde do tecido ósseo e minimizar a reabsorção óssea pós-menopausa?

Tâmara Kelly Delgado Paes Barreto^a, Fabiana Soares Bizarria^b, Marcos Paulo Galdino Coutinho^a, Patrícia Verçoza de Castro Silveira^a, Karina de Carvalho da Silva^{c,*}, Ana Cristina Falcão Esteves^a, Sílvia Regina Arruda de Moraes^a

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo: Recebido em 9 de fevereiro de 2013 Aceito em 27 de setembro de 2013

Palavras-chave: Tecido ósseo Glutamato monossódico Ovariectomia Natação

RESUMO

Objetivo: Estudou-se o efeito da natação sobre o crescimento somático e ósseo de ratas. Métodos: usaram-se 40 ratas Wistar neonatas separadas em grupo glutamato monossódico (GluM, n=20), que recebeu solução de MSG (4 mg/g), em dias alternados, nos primeiros 14 dias de vida; e Grupo Salina (SAL, n=20), que recebeu solução salina na mesma dose e no mesmo período. Aos 60 dias de vida, o grupo GluM foi ovariectomizado (GluMO) e o SAL passou apenas pelo estresse cirúrgico. Posteriormente, metade dos animais de cada grupo iniciou o treinamento de natação, o que resultou nos grupos Salina sedentário (SALsed, n=10), Salina natação (SALnat, n=10), Glutamato ovariectomia sedentário (GluMOsed, n=10) e Glutamato ovariectomia natação (GluMOnat, n=10). Ao término do experimento, os animais tiveram o comprimento longitudinal mensurado e foram pesados; o rádio foi pesado e o comprimento, avaliado.

Resultados: Os animais do grupo GluMOsed apresentaram peso corpóreo e comprimento longitudinal menores em relação ao SALsed. A natação diminuiu o peso corpóreo, porém não exerceu influência no comprimento longitudinal dos animais do grupo GluMOnat em relação ao GluMOsed. Peso corpóreo e comprimento longitudinal foram menores nos animais do grupo SALnat quando comparados aos do SALsed. Peso e comprimento do rádio dos animais do grupo GluMOsed foram menores do que os do SALsed. Não houve diferença desses parâmetros entre os grupos GluMOsed e GluMOnat. Contudo, foram menores nos animais do grupo SALnat em relação ao SALsed.

Conclusão: O treino de natação não exerce influência no tecido ósseo previamente afetado durante o período neonatal e ainda pode causar prejuízo ao tecido ósseo sadio

© 2014 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

^aUniversidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^bHospital Agamenon Magalhães, Recife, PE, Brasil

^cFaculdade Boa Viagem, Recife, PE, Brasil

^dDepartamento de Anatomia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil

^{*} Autor para correspondência.

Is swimming able to maintain bone health and to minimize postmenopausal bone resorption?

ABSTRACT

Keywords: Bone tissue Monosodium glutamate Ovariectomy Swimming Objective: We studied the effect of swimming on the somatic and bone growth of female rats. Methods: 40 neonate Wistar female rats were separated into: monosodium glutamate group (GluM, n = 20) and received MSG solution (4.0 mg/g) on alternate days during the first 14 days after birth, and Saline group (SAL, n = 20) which received saline solution for the same period of time and at the same dose. At 60 days of age, GluM group was ovariectomized (GluMO) and SAL group just suffered surgical stress. Subsequently, half the animals in each group started swimming, resulting in groups: sedentary saline (SALsed, n = 10), swimming saline (SALswi, n = 10), sedentary ovariectomized Glutamate (GluMOsed, n = 10) and swimming ovariectomized Glutamate (GluMOswi, n = 10). At the end of the experiment, we measured the animals' longitudinal length and weight; their radius was weighed and its length measured. Results: The animals of the GluMOsed group had lower body weight and longitudinal length compared to SALsed. Swimming decreased body weight, but had no influence on the longitudinal length of the GluMOswi group compared to GluMOsed group. Longitudinal length and body weight were lower in SALswi animals compared to SALsed animals. Radius weight and length of GluMOsed animals were lower than in SALsed animals. There was no difference in these parameters between GluMOsed and GluMOswi groups; however, these parameters were lower in SALswi animals compared to SALsed animals.

Conclusion: Swimming does not influence previously affected bone tissue during the neonatal period, however it may cause damage to healthy bone tissue.

© 2014 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O crescimento ósseo longitudinal é guiado por fatores genéticos¹ e por uma complexa rede de sinais endócrinos, que incluem hormônio do crescimento, glicocorticoide, estrógeno, vitamina D e leptina,² dentre outros.

Estudos demonstram que a administração de glutamato monossódico (MSG), no período neonatal,3,4 afeta o crescimento e o desenvolvimento de roedores, especialmente durante o período de maturação sexual.4 Isso é possível porque o MSG ocasiona lesões permanentes no cérebro,3 mais especificamente nos núcleos hipotalâmicos arqueado (ARC) e ventromedial (VMH),5 o que leva a uma reorganização anatômica e funcional do hipotálamo e da adeno-hipófise.4 Em consequência disso, o dano no ARC é associado com a deficiência na secreção do hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH) e do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o que resulta em mudanças na secreção do hormônio do crescimento adeno-hipofisário (GH) e também na secreção das gonadotrofinas.5 Em outras palavras, ocorre uma reprogramação neonatal do desenvolvimento do animal,4 o que explica o retardo no crescimento corporal linear e o hipogonadismo.5

Em consequência, o metabolismo ósseo em mulheres, bem como em ratos de ambos os sexos que apresentam prejuízo hormonal, encontra-se aumentado⁶ e leva à prevalência da reabsorção sobre a formação óssea, um estado encontrado na osteoporose.⁷

A ovariectomia em ratas é modelo amplamente usado^{8,9} que leva à deficiência de estrógeno e, consequentemente, à perda de massa óssea^{9,10} e pode proporcionar informações relacionadas à deficiência óssea humana na pós-menopausa.¹¹⁻¹³

Dentre os recursos preventivos contra a osteoporose, a prática de atividade física é um dos melhores métodos não farmacológicos,¹⁴ uma vez que o tecido ósseo responde de maneira positiva ao estímulo mecânico decorrente do exercício físico,¹⁵ o qual estimula a osteogênese,¹⁰ aumenta e mantém a densidade mineral óssea¹⁴ e reduz a queda dela,¹⁶ além de proporcionar ao osso maior resistência;¹⁷ é, portanto, fundamental para diminuição da fragilidade esquelética.¹⁴ Por outro lado, alguns estudos demonstram que a atividade física vigorosa pode causar danos precoces ao tecido ósseo.¹⁸

Dessa forma, ainda não está claramente compreendido qual é a intensidade, o tipo e a duração do exercício que podem promover a saúde esquelética. Os estudos sobre a influência da natação no osso ainda são inconclusivos¹⁵ e controversos.¹⁹ Existem pesquisas que demonstram que a natação é efetiva na prevenção de perda de massa óssea no fêmur e vértebras,²⁰ mas raros são os estudos que investigam o efeito da natação em outros tipos de ossos, como o rádio.²¹

Assim sendo, o presente estudo buscou avaliar se o treino de natação poderia interferir no tecido ósseo previamente exposto a condições que levariam à perda de massa óssea.

Material e métodos

Animais

Foram usados 40 ratos neonatos da linhagem Wistar, fêmeas provenientes da colônia de criação do Departamento de Nutrição da UFPE. Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Anatomia em ambiente com temperatura de 22° + 1°C e ciclo de luz de 12/12h em gaiolas coletivas (máximo quatro animais/gaiola) e com livre acesso a dieta e a água filtrada. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal da UFPE (ofício nº 018024/2007-11) e está de acordo com as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea).

Modelo experimental

Após o nascimento, os animais foram separados aleatoriamente em dois grupos: glutamato monossódico (GluM, n = 20) e Salina (SAL, n = 20). Os animais do grupo GluM receberam uma solução de glutamato monossódico via subcutânea, na dose de 4 mg/g de peso corporal, em dias alternados, durante os primeiros 14 dias de vida,²² e os do grupo SAL receberam solução salina na mesma dose e no mesmo período.

Procedimento cirúrgico

Ao completar 60 dias de idade, todos os animais do grupo GluM foram ovariectomizados (GluMO) para a retirada dos ovários bilateralmente. Inicialmente, os animais foram anestesiados com cloridrato de quetamina e xilazina e em seguida apoiados em uma superfície em decúbito ventral para a tricotomia. Houve, então, uma incisão na região média do dorso do animal e, com o auxílio de uma tesoura cirúrgica, foi feita divulsão para separar o tecido subcutâneo da parede muscular abdominal lateral. Logo após foi feita uma incisão 1 cm abaixo do gradil costal. Com auxílio de uma pinça, o ovário foi localizado; fez-se a ligadura com fio de sutura na extremidade da tuba uterina e o ovário foi então retirado. Em seguida, a musculatura e pele do animal foram suturadas. Já os animais do grupo SAL foram submetidos apenas ao estresse cirúrgico, sem a retirada dos ovários.

Após a cirurgia, os ratos receberam o antibiótico pentabiótico veterinário tópico.

Treinamento dos animais

Uma semana antes do procedimento cirúrgico metade dos animais de cada grupo iniciou a fase de adaptação do programa de exercício de nado livre (tabela 1), 10 o que resultou nos grupos GluMOnat (n = 10) e SALnat (n = 10), os quais foram submetidos ao treinamento de natação de segunda a sextafeira, em tanque de plástico com capacidade de 500 l e área superficial para nado de 0,90 m², com uma resistência acoplada a um termostato que permitiu o controle da temperatura da água em torno de 32°-34°C. A água foi trocada diariamente.

As ratas foram monitoradas durante todo o exercício, a fim de que não tocassem nas laterais do recipiente.

Após o procedimento cirúrgico, os animais permaneceram em repouso por uma semana e a partir da terceira semana reiniciaram o treino de natação com duração progressiva, que se iniciou com 15 minutos diários até chegar a 60 entre a 5ª e a 12ª semanas.¹⁰

Os animais não submetidos à natação foram mantidos separados nas gaiolas, que continham aproximadamente 2 cm de água, durante o mesmo período em que foi praticada a natação pelos outros grupos. Dessa forma foram submetidos a estresse aquático semelhante sem, contudo, fazer o esforço físico.

Semanas	Duração	
1 ^a	1º dia: 5 minutos	
	2º dia: 10 minutos	
	3° dia: 10 minutos	
	4º dia: 15 minutos	
	5° dia: 15 minutos	
Fim de semana	Cirurgia	
2ª	Recuperação cirúrgica	
3ª	1° dia: 15 minutos	
	2º dia: 20 minutos	
	3° dia: 25 minutos	
	4º dia: 30 minutos	
	5° dia: 40 minutos	
4ª	1° dia: 45 minutos	
	2° dia: 50 minutos	
	3° dia: 55 minutos	
	4° dia: 60 minutos	
	5° dia: 60 minutos	
5 ^a - 12 ^a	60 minutos	

Após a natação os animais eram secados com toalhas e em seguida acondicionados numa câmara de aquecimento de madeira revestida com fórmica (área superficial de 0,25m²) com temperatura média para aquecimento de 32°-36°C por 10 minutos.

Coleta do material

Ao completar o treino de natação, os animais foram pesados numa balança eletrônica (Marte, modelo S-4000, com sensibilidade de 0,1 g). Em seguida, foram anestesiados com cloridrato de xilazina (0,03 mL/100 g de peso) e quetamina (0,25 mL/100 g de peso) através de via intramuscular. Logo após, os animais foram apoiados numa superfície lisa em decúbito ventral e o comprimento longitudinal foi medido desde o focinho até a região anal²³ com um paquímetro (Western, 0,02 mm). Então, fez-se uma incisão na região da raiz da pata anterior. Foram removidos os músculos e os tendões, o rádio foi desarticulado proximal e distalmente com o auxílio de uma tesoura cirúrgica e em seguida, dissecado completamente para remoção de tecidos moles.

Após devidamente dissecado, o osso teve o comprimento mensurado com a ajuda de um paquímetro (Western, 0,02 mm). O instrumento foi posicionado com a face anterior voltada para cima e o osso foi mensurado desde a cabeça do rádio até o processo estiloide. Logo em seguida o rádio foi pesado e sua densidade, aferida por meio de uma balança de pesagem hidrostática digital (marca AND, modelo HR-200, com sensibilidade 0,1 mg). Após esse procedimento, o osso foi fixado em formol tamponado (10 mL de formol a 37% e 27 mL de tampão fosfato 0,1M e pH = 7,0) em volume 50 vezes superior ao da amostra e armazenado em recipientes de vidro.

Análise dos dados

Os dados foram analisados com o programa SigmaStat 32 e pelos testes t de Student para os valores paramétricos e de Mann-Whitney para valores não paramétricos, com 95% de nível de significância.

Resultados

Os animais do grupo GluMOsed apresentaram peso corpóreo menor quando comparados com os do grupo SALsed (p < 0,001). O exercício de natação diminuiu o peso corpóreo dos animais do grupo GluMOnat em relação ao grupo GluMOsed (p = 0,026) e também ocasionou diminuição do peso corpóreo dos animais do grupo SALnat quando comparados aos do grupo SALsed (p < 0,001) (tabela 2).

O comprimento longitudinal dos animais do grupo Glu-MOsed foi menor em relação ao grupo SALsed (p < 0,001). Não houve alteração desse parâmetro entre os grupos Glu-MOsed e GluMOnat (p = 0,224), porém a natação ocasionou redução do comprimento longitudinal dos animais do grupo SALnat quando comparados aos do grupo SALsed (p = 0,028) (tabela 2).

O peso do rádio dos animais do grupo GluMOsed foi menor em relação aos do grupo SALsed (p < 0,001). Não houve diferença desse parâmetro entre os grupos GluMOsed e GluMOnat (p = 0,054). Contudo, o peso do rádio foi menor no grupo SALnat em relação ao grupo SALsed (p < 0,001) (tabela 3).

Da mesma forma, o comprimento do rádio dos animais do grupo GluMOsed mostrou-se menor quando comparado aos do grupo SALsed (p < 0,001). Não houve alteração desse parâmetro entre os grupos GluMOsed e GluMOnat (p = 0,232), mas o comprimento do rádio dos animais do grupo SALnat foi menor quando comparados aos do grupo SALsed (p = 0,001) (tabela 3).

Discussão

O período de vida pré e pós-natal, que inclui a fase de aleitamento, é crucial para o desenvolvimento cerebral.²⁴ Alguns estudos mostraram que animais submetidos à aplicação de glutamato monossódico (MSG) no período pós-natal apresentaram retardo no crescimento longitudinal, pois essa substância é capaz de destruir células específicas do núcleo arqueado (ARC) do hipotálamo, local de produção do hormônio liberador do hormônio do crescimento (GHRH); leva, portanto, à diminuição de secreção do hormônio do crescimento (GH).^{3,5,24} A lesão ocorrida no hipotálamo gerada pela aplicação de altas doses do MSG administrado imediatamente após o nascimento é atribuída à imaturidade cerebral dos animais.²⁵

No presente estudo, as ratas submetidas à aplicação de MSG apresentaram comprimento longitudinal e peso corpóreo menor do que as do grupo controle. Maiter et al.,³ Rol de Lama et al.²6 e Ćirić et al.⁴ expuseram animais ao mesmo dano, com o uso de MSG na mesma dose até os primeiros dez dias de vida. Esses autores também observaram redução do crescimento linear dos animais. Além disso, Schoelch et al.⁵ encontraram redução no peso corpóreo até mesmo em animais submetidos à aplicação de MSG em dose menor à usada neste experimento (3 mg/g de peso corpóreo) e com menor duração (durante os primeiros nove dias de vida). Isso indica que o MSG é capaz de influenciar negativamente o desenvolvimento corpóreo do animal, mesmo aplicado em menor quantidade e por menos tempo.

Somado a esses efeitos, o MSG também provoca prejuízo na secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e interfere negativamente na secreção de hormônios sexuais. Os animais então desenvolvem hipogonadismo, que pode levar a um aumento de reabsorção óssea e, consequentemente, a osteopenia. No presente estudo, para acentuar ainda mais o prejuízo hormonal, as ratas púberes passaram por um procedimento cirúrgico para a retirada dos ovários. Esse modelo experimental vem sendo aplicado nos últimos anos nos para mostrar o efeito da deficiência de estrógeno pós-menopausa na qualidade da estrutura óssea. Como

257,6 ± 17,14 225,2 ± 16,71 ^a 220,2 ± 24,30 ^b	$214,94 \pm 4,50$ $209,53 \pm 5,56^{a}$ 192.89 ± 4.87^{b}		
· · · · · ·	• • • •		
$220,2 \pm 24,30^{\rm b}$	192 89 + 4 87 ^b		
	152,05 = 1,07		
$194,4 \pm 23,30^{\circ}$	$189,81 \pm 6,02$		
^b Corresponde à análise entre os grupos SALsed e GluMOsed.			
nat.			
)	1.		

Tabela 3 – Valores do peso do rádio e comprimento do rádio dos grupos experimentais			
Grupos	Peso do rádio (g)	Comprimento do rádio (mm)	
SALsed	0,098 ± 0,005	24,20 ± 0,31	
SALnat	$0,090 \pm 0,002^{a}$	23,61 ± 0,36 ^a	
GluMOsed	$0,060 \pm 0,003^{\rm b}$	21,54 ± 0,50 ^b	
GluMOnat	0,057 ± 0,001	$21,26 \pm 0,50$	

^a Corresponde à análise entre os grupos SALsed e SALnat.

Valores expressos em média \pm desvio-padrão, com teste t de Student para dados paramétricos e de Mann-Whitney para dados não paramétricos (p < 0,05).

^bCorresponde à análise entre os grupos SALsed e GluMOsed.

resultado, o esqueleto se torna incapaz de se adaptar a cargas aplicadas³¹ e fica mais suscetível a fraturas.³²

Este trabalho teve como objeto de estudo o rádio, pois fraturas na região distal desse osso estão entre as mais comuns em humanos acometidos pela osteoporose e têm incidência crescente,³³ com maior prevalência em mulheres.³⁴

Também foi observado que o MSG associado à ovariectomia causou danos à estrutura óssea do rádio. O comprimento e o peso do rádio foram menores nos animais tratados com MSG quando comparados com o rádio dos animais do grupo controle. Esse resultado pode ser explicado pelo desequilíbrio provocado pelo MSG no metabolismo hormonal ovariano das ratas, já que essa substância altera o desenvolvimento gonadal e diminui, assim, a secreção de estrógeno.^{5,27,28}

Em mamíferos, o crescimento ósseo longitudinal ocorre rapidamente na vida pré-natal e no início do período pós--natal. Porém, após essa fase, a velocidade de crescimento declina e, então, cessa.35 Em ratos, animais usados frequentemente como modelos experimentais, o período crítico de crescimento ocorre entre os 21-35 dias de vida, enquanto a diminuição desse crescimento se dá entre 35-80 dias de vida.36 Neste estudo, supõe-se que a administração precoce do MSG interferiu negativamente no processo de desenvolvimento ósseo, visto que essa substância foi aplicada num momento em que o osso sequer tinha passado pelo período de maior criticidade de desenvolvimento e era esperado que o tecido ósseo danificado fosse comportar-se de maneira negativa ao principal período de desenvolvimento da estrutura óssea. De acordo com Ćirić et al.,4 a exposição neonatal ao glutamato afeta o crescimento e o desenvolvimento de ratos, especialmente durante o período de maturação sexual. Isso significa que o período puberal é caracterizado por uma maior vunerabilidade e maior sensibilidade para a manifestação de influências externas, particulamente em fêmeas.4

Tanto os animais tratados com MSG, que foram submetidos à cirurgia para retirada dos ovários, como aqueles do grupo controle, que passaram pelo mesmo estresse cirúrgico, mas que tiveram os ovários preservados, fizeram um treino de natação. Há evidências de que exercícios de alto impacto são benéficos por proporcionar um aumento da massa óssea³¹ e que exercícios em água, sem impacto, como a natação, são considerados relativamente de pouco efeito na prevenção de osteopenia.³⁷

As ratas que receberam MSG, assim como as do grupo controle que nadaram, apresentaram peso corpóreo menor ao término do experimento. Isso pode ter ocorrido em virtude do aumento do gasto energético ocorrido com o exercício. A elevação do gasto de energia pelo exercício de moderada intensidade pode ser efetivo na prevenção ou redução de ganho de peso.³⁸

Foi constatado neste estudo que o treino de natação não teve influência no comprimento longitudinal do animal, peso e comprimento do rádio dos animais tratados com MSG quando comparados aos que também receberam a substância, mas que não nadaram. De acordo com Frost,³⁹ Crossley et al.⁴⁰ e Magkos et al.,¹⁵ o tecido ósseo responde à carga mecânica: parte dessa força é recebida pelo corpo durante exercício de carga e é atenuada nas estruturas articulares, enquanto que outra parte é transmitida ao esqueleto

e causa deformação e possível aumento da massa óssea. O osso submetido a pouco estresse não inicia a osteogênese e não provoca resposta celular óssea. Portanto, supõe-se que o tecido ósseo poderia ser mais beneficiado com exercícios de alto impacto.⁴¹

Muitas pesquisas acerca da relação entre a natação e massa óssea têm sido conduzidas em jovens e atletas e poucos benefícios são citados. 10 Neste estudo foi constatado que o treinamento de natação foi capaz de provocar dano ao tecido ósseo saudável dos animais, por meio da diminuição do peso e do comprimento do rádio. Esses mesmos animais apresentaram também diminuição do comprimento longitudinal ao término do experimento, quando comparados aos sedentários. Assim sendo, embora a atividade física seja uma variável positivamente relacionada com valores altos de densidade mineral óssea, 10 exercícios extenuantes podem ter consequências negativas para o esqueleto, particularmente num esqueleto imaturo, o que pode retardar a maturação do colágeno e diminuir o desenvolvimento ósseo, como foi observado na tíbia de animais submetidos a exercício exaustivo em esteira.18

Supõe-se que nesta pesquisa a frequência e a duração do treinamento de natação tenham sido extenuantes para os animais e, assim, causaram dano na estrutura óssea do rádio. Isso corrobora Bourring et al.,42 que demonstraram que a atividade física também pode causar efeito deletério no osso, como diminuição no comprimento longitudinal e na altura e no número das trabéculas ósseas, com o consequente aumento no espaço entre elas e a diminuição significativa da espessura média dos osteoides, o que sugere uma diminuição da atividade osteoblástica, ao nível celular.42

Este resultado também pode ser explicado por meio do estudo feito por Simkin et al.43 com 40 ratos submetidos a treino de natação. Esses autores observaram que os movimentos feitos pelos animais durante a natação diferem dos habituais movimentos feitos durante a locomoção em terra. Durante a natação, os ratos não só fletem e estendem os membros superiores como também os rotacionam e abduzem. Mais ainda, na locomoção terrestre há somente duas fases (flexão e extensão) e os movimentos são submetidos à ação da força da gravidade somente na flexão; enquanto que durante o exercício de natação há a contínua resistência da água em todas as fases do movimento, o que gera mais desgaste. Assim sendo, exercícios extenuantes podem levar a uma fadiga muscular que, por sua vez, aumenta a tensão óssea e o risco de fratura por estresse e devem ser evitados.44

Conclusão

Nas condições em que foi feito este experimento, os resultados obtidos sugerem que o treino de natação não exerce influência no tecido ósseo agredido previamente e ainda pode causar prejuízo na estrutura do tecido ósseo saudável.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Hansson LI. Daily growth in length of diaphysis measured by oxytetracycline in rabbit normally and after medullary plugging. Acta Orthop Scand. 1967;(Suppl.)101:1.
- Nilsson O, Marino R, De Luca, F. Phillip M, Baron J. Endocrine regulation of the growth plate. Horm Res. 2005;64(4):157-65.
- Maiter D, Underwood LE, Martin JB, Koenig Jl. Neonatal treatment with monossodium glutamate: effects of prolonged growth hormone (GH)-releasing hormone deficiency on pulsatile GH secretion and growth in female rats. Endocrinology. 1991;128(2):1100-6.
- Ćirić M, Najman S, Bojanić V, Cekić S, Nešić M, Puškaš N. Neonatal influence of monosodium glutamate on the somatometric parameters of rats. Gen Physiol Biophys. 2009;Special Issue,28:155-61.
- Schoelch C, Hubschle T, Schmidt I, Nuesslein-Hildesheim
 B. MSG lesions decrease body mass of suckling-age rats by
 attenuating circadian decreases of energy expenditure. Am J
 Physiol Endocrinol Metab. 2002;v. 283(3):E604-11.
- Lindsay R, Cosman F. Primary osteoporosis. In: Coe FL, Favus MJ. Disorders of bone and mineral metabolism. Raven Press; 1992.
- Ciarallo A, Barralet J, Tanzer M, Kremer R. An approach to compare the quality of cancellous bone from the femoral necks oh healthy and osteoporotic patients through compression testing and microcomputed tomography imaging. Mcgill J Med. 2006;9(2):102-7.
- Jiang JMY, Sacco SM, Ward WE. Ovariectomy-induced hyperphagia does not modulate bone mineral density or bone strength in rats. J Nutr. 2008;138(11):2106-10.
- Park SB, Lee YJ, Chung CK. Bone mineral density changes after ovariectomy in rats as an osteopenic model: stepwise description of double dorso-lateral approach. J Korean Neurosurg Soc. 2010;48(4):309-12.
- 10. Hart KJ, Shaw JM, Vadja E, Hegsted M, Miller SC. Swim-trained rats have greater bone mass, density, strength, and dynamics. J Appl Physiol. 2001;91(4):1663-8.
- Yamazaki I, Yamaguchi H. Characteristics of an ovariectomizedosteopenic rat model. J Bone Miner Res. 1989;4(1)13-22.
- Turner RT, Colvard DS, Spelsberg TC. Estrogen inhibition of periosteal bone formation in rat long bones: Down-regulation of gene expression for bone matrix proteins. Endocrinology. 1990;127(3):1346-51.
- 13. Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone Miner. 1991;15(3):175-91.
- 14. Bailey CA, Brooke-Wavell K. Exercise for optimising peak bone mass in women. Proc Nutr Soc. 2008;67(1):9-18.
- Magkos F, Yannakoulia M, Kavouras SA, Sidossis LS. The type and intensity of exercise have independent and additive effects on bone mineral density. Int J Sports Med. 2007;28(9):773-9.
- Karlsson MK, Magnusson H, Karlsson C, Seeman E. The duration of exercise as a regulator of bone mass. Bone. 2001;28(1):128-32.
- 17. Sievänen H, Kannus P. Physical activity reduces the risk of fragility fracture. PLoS Med. 2007;4(6):e222.
- 18. Wohl GR, Boyd SK, Judex S, Zernicke RF. Funcional adaptation of bone to exercise and injury. J Sci Med Sport. 2000;3(3):313-24.
- Huang TH, Lin SC, Chang FL, Hsieh SS, Liu SH, Yang RS. Effects of different exercise modes on mineralization, structure, and biomechanical properties of growing bone. J Appl Physiol. 2003;95(1):300-7.
- Melton SA, Hegsted M, Keenan MJ, Morris GS, O'Neil CE, Zablah-Pimentel EM. Water exercise prevents femur density loss associated with ovariectomy in the retired breeder rat. J Strength Cond Res. 2004;18(3):508-12.

- 21. Nagata M, Kitagawa J, Miyake T, Nakahara Y. Effects of exercise practice on the maintenance of radius bone mineral density in postmenopausal women. J Physiol Anthropol Appl Human Sci. 2002;21(5):229-34.
- Ribeiro Braga L, de Mello MA, Gobatto CA. Continuous and intermittent exercise: effects of training and detraining on body fat in obese rats. Arch Latinoam Nutr. 2004;54(1):58-65.
- 23. Silva HJ, Marinho SMO, Silva AETM, Albuquerque CG, Moraes SR, De Castro RM. Protocol of mensuration to avaliation of indicators of somatic development of Wistar rats. Int J Morphol. 2005;23(3):227-30.
- 24. Scomparin DX, Grassiolli S, Marçal AC, Gravena C, Andreazzi AE, Mathias PC. Swim training applied at early age is critical to adrenal medulla catecholamine contet and to attenuate monosodium L-glutamate-obesity onset in mice. Life Sci. 2006;79(22):2151-6.
- 25. Gobatto CA, Mello MA, Souza CT, Ribeiro IA. The monosodium glutamate (MSG) obese rat as a model for the study of exercise in obesity. Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology. 2002;111(1-4):89-101.
- 26. Rol de Lama MA, Perez-Romero A, Ariznavarreta MC, Hermanussen M, Tresguerres JA. Periodic growth in rats. Ann Hum Biol. 1998;25(5):41-51.
- 27. Olney JW. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. Science. 1969;164(3880):719-21.
- Cenci S, Weitzmann MN, Roggia C, Namba N, Novack D, Woodring J, Pacifici R. Estrogen deficiency induces bone loss by enhancing T-cell production of TNF-alpha. J Clin Invest. 2000;106(10):1229-37.
- 29. Rodgers JB, Monier-Faugere MC, Malluche H. Animal models for the study of bone loss after cessation of ovarian function. Bone. 1993;14(3):369-77.
- Mosekilde L. Assessing bone quality-animal models in preclinical osteoporosis research. Bone. 1995;17(4 Suppl):343S-352S.
- Rittweger J. Can exercise prevent osteoporosis? J Musculoskelet Neuronal Interact. 2006;6(2):162-6.
- 32. Iacono, MV. Osteoporosis: a national public health priority. J Perianesth Nurs. 2007;22(3):175-80.
- Van Lenthe GH, Mueller TL, Wirth AJ, Müller R. Quantification of bone structural parameters and mechanical competence at the distal radius. J Orthop Trauma. 2008;22(8 Suppl):S66-72.
- 34. Javaid MK, Holt RI. Understanding osteoporosis. J Psychopharmacol. 2008;22(2 Suppl):38-45.
- NIlsson O, Baron J. Fundamental limits on longitudinal bone growth: growth plate senescense and epiphyseal fusion. Trends Endocrinol Metab. 2004;15(8):370-4.
- 36. Hunzinker EB, Schenk RK. Physiological mechanisms adopted chondrocytes in regulating longitudinal bone growth in rats. J Physiol. 1989;414:55-71.
- 37. Orwoll ES, Ferar J, Oviatt SK, McClung MR, Huntington K. The relationship of swimming exercise to bone mass in men and women. Arch Intern Med. 1989;149(10):2197-200.
- 38. Melton SA, Hegsted M, Keenan MJ, Zhang Y, Morris S, Potter Bulot L et al. The swimming eliminates the weight gain and abdominal fat associated with ovariectomy in the retired breeder rat despite high-fat diet selection. Appetite. 2000;35(1):1-7.
- Frost HM. Why do marathon runners have less bone then weight lifters? A vital-biomechanical view and explanation. Bone. 1997;20(3):183-9.
- Crossley K, Bennell KL, Wrigley T, Oakes BW. Ground reaction forces, bone characteristics, and tibia stress fracture in male runners. Med Sci Sports Exerc. 1999;31(8):1088-93.
- 41. Turner CH, Robling AG. Exercises for improving bone strength. Br J Sports Med. 2005;39(4):188-9.
- 42. Bourrin S, Ghaemmaghami F, Vico L, Chappard D, Gharib C, Alexandre C. Effect of a five-week swimming program

- on rat bone: a histomorphometric study. Calcif Tissue Int. 1992;51(2):137-42.
- 43. Simkin A, Leichter I, Swissa A, Samueloff S. The effect of swimming activity on bone architecture in growing rats. J Biomech. 1989;22(8-9):845-51.
- 44. Milgrom C, Finestone A, Levi Y, Simkim A, Ekenman I, Mendelson S, Millgram M et al. Do high impact exercises produce higher tibial strains than running? Br J Sports Med. 2000;34:195-9.