

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO DURANTE A GESTAÇÃO SOBRE A EVOLUÇÃO PONDERAL, GLICEMIA E COLESTEROLEMIA DE RATOS ADULTOS SUBMETIDOS À DESNUTRIÇÃO PERINATAL



EFFECTS OF PHYSICAL TRAINING DURING PREGNANCY ON BODY WEIGHT GAIN, BLOOD GLUCOSE AND CHOLESTEROL IN ADULT RATS SUBMITTED TO PERINATAL UNDERNUTRITION

Filippe Falcão-Tebas¹
Amanda Thereza Tobias¹
Adriano Bento-Santos²
José Antônio dos Santos²
Diogo Antônio Alves de Vasconcelos¹
Marco Antônio Fidalgo³
Raul Manhães-de-Castro¹
Carol Góis Leandro³

1. Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, Pernambuco.
2. Departamento de Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal de Pernambuco – Recife, Pernambuco.
3. Núcleo de Educação Física e Ciências do Esporte – CAV – Universidade Federal de Pernambuco – Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

Correspondência:

Rua Prof. Moraes Rego, 1.235 –
Departamento de Nutrição – Cidade
Universitária – 50670-901 – Recife,
PE, Brasil.
E-mail: filippe_oliveira@hotmail.com

RESUMO

A incompatibilidade entre a desnutrição perinatal e uma nutrição adequada durante o desenvolvimento aumenta o risco de aparecimento precoce de doenças não transmissíveis na vida adulta. Todavia, acredita-se que a atividade física materna possa atenuar estas consequências. O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico durante a gestação na evolução ponderal, circunferência abdominal, glicemia e colesterolemia de filhotes adultos submetidos à desnutrição perinatal. Ratas Wistar ($n = 12$) foram divididas em quatro grupos: controle (C, $n = 3$), treinada (T, $n = 3$), desnutrida (D, $n = 3$) e treinada desnutrida (T+D, $n = 3$). Durante a gestação e lactação, os grupos D e T+D receberam dieta baixa em proteína (8% caseína) e os grupos C e T receberam dieta normoproteica (caseína a 17%). O protocolo de treinamento físico moderado foi realizado em esteira ergométrica (cinco dias/semana, 60 min/dia, a 65% do VO_{2max}) e iniciou quatro semanas antes da gestação. Na gestação, a duração e a intensidade do treinamento foram reduzidas (cinco dias/semana, 20 min/dia, a 30% do VO_{2max}) até o 19º dia pré-natal. Após o desmame, os filhotes ($C_f = 9$, $T_f = 9$, $D_f = 7$, $T+D_f = 9$) receberam dieta padrão de biotério e foram avaliados aos 270 dias de idade. A circunferência abdominal (CA) foi avaliada relativa ao peso corporal. Para avaliação da glicemia e colesterolemia foi utilizado o método enzimático colorimétrico da glicose-oxidase/peroxidase e da colesterol-oxidase, respectivamente. Ratos do grupo D_f apresentaram um maior ganho de peso corporal ao longo do crescimento, maiores valores de CA, glicemia e colesterolemia quando comparados ao grupo C_f . Para o grupo T+ D_f , o ganho de peso foi atenuado, e a CA, a glicemia e a colesterolemia foram normalizadas ($p < 0,05$). Esses resultados demonstram que o treinamento físico durante a gestação atenua os efeitos da desnutrição perinatal sobre alguns indicadores murinométricos e bioquímicos nos filhotes adultos.

Palavras-chave: plasticidade fenotípica, dieta com baixa proteína, exercício físico.

ABSTRACT

The incompatibility of perinatal undernutrition and adequate nutrition during development increases the risk of early onset of non-communicable diseases in adulthood. However, it has been considered that maternal physical activity may attenuate these effects. This study aimed to evaluate the effects of physical training during pregnancy on body weight gain, waist circumference, glycaemia and cholesterolemia in adult offspring submitted to perinatal undernutrition. Female Wistar rats ($n = 12$) were divided into four groups: control (C, $n = 3$), trained (T, $n = 3$), undernourished (D, $n = 3$) undernourished and trained (T+D, $n = 3$). During gestation and lactation, D and T+D groups were fed a low protein diet (8% casein) and C and T groups fed a normal protein diet (17% casein). The protocol of moderate physical training was performed on a treadmill (5 days/week, 60 min/day, at 65% of VO_{2max}) and began 4 weeks before pregnancy. At pregnancy, the duration and intensity of training were reduced (5 days/week, 20 min/day, at 30% VO_{2max}) until the 19th prenatal day. At weaning, male pups ($CP = 9$, $TP = 9$, $DP = 7$, $T+DP = 9$) received standard diet and evaluations took place at 270 days old. Abdominal circumference (AC) was evaluated in relation to body weight. Enzymatic colorimetric method glucose-oxidase/peroxidase and cholesterol-oxidase was used to evaluate fasting glycaemia and cholesterolemia, respectively. Rats from DP group showed high body weight gain during growth, values of CA, glycaemia and cholesterolemia when compared to CP. Concerning the T+DP group, body weight gain was attenuated, and the CA, glycaemia and cholesterolemia were normalized ($p < 0.05$). These results demonstrate that physical training during pregnancy reduces the effects of perinatal undernutrition on some murinometric and biochemical indicators of adult offspring.

Keywords: phenotypic plasticity, low-protein diet, physical exercise.

INTRODUÇÃO

O crescimento e o desenvolvimento do feto dependem de fatores genéticos, hormonais, placentários, do *milieu* materno e do suprimento adequado de oxigênio e nutrientes¹. Particularmente, o aporte inadequado de nutrientes durante a vida fetal tem sido associado ao baixo peso ao nascer e déficits durante o crescimento e a maturação². Da mesma forma, a incompatibilidade entre a desnutrição durante o período perinatal e a nutrição ao longo da vida pode estar relacionada ao aparecimento de doenças metabólicas². A desnutrição perinatal influencia negativamente o desenvolvimento do sistema nervoso, causa atraso na ontogênese reflexa em ratos lactantes e altera o comportamento alimentar na vida adulta^{3,4}. Há ainda alterações na morfologia do músculo cardíaco, atraso na aquisição dos padrões normais da atividade locomotora e deficiência nas propriedades contráteis e elásticas do músculo esquelético de ratos adultos³⁻⁷.

O termo “programação”, ou “plasticidade fenotípica”, tem sido utilizado para explicar que, durante a ontogênese, o desenvolvimento de cada órgão ou sistema passa por uma janela crítica de sensibilidade ou plasticidade, em que fatores ambientais podem gerar ajustes no fenótipo que permanecem ao longo da vida⁸. A atividade física materna induz adaptações fisiológicas durante a gestação envolvendo o crescimento feto-placentário e o aumento da disponibilidade de nutrientes e oxigênio para o feto^{9,10}. Entretanto, tais efeitos sobre a oxigenação e o crescimento feto-placentário estão diretamente correlacionados com o nível de aptidão física da mãe e em que momento durante a gestação o programa de exercício é realizado¹¹.

De acordo com o *American College of Obstetricians and Gynecologists*¹², mulheres com gestação de baixo risco podem praticar exercício físico moderado (até 70% do $\dot{V}O_{2max}$) e leve (até 40% do $\dot{V}O_{2max}$) por cerca de 30 minutos por dia, todos os dias da semana. Contudo, ainda é difícil estabelecer recomendações de percentual de esforço físico durante a gestação uma vez que a intensidade, o tipo e a duração do exercício físico são determinantes para as adaptações fisiológicas na mãe e as repercussões no filho¹³. Estudos epidemiológicos realizados em uma comunidade rural da Índia com mulheres gestantes demonstraram uma relação inversa entre a intensidade do esforço e o peso ao nascer dos filhos^{14,15}. Em animais, ratas treinadas antes da gestação (cinco dias/semana, 60 min/dia, a 65% do $\dot{V}O_{2max}$) com diminuição progressiva do esforço durante a gestação (cinco dias/semana, 30 min/dia, a 40% do $\dot{V}O_{2max}$) apresentaram uma menor queda no consumo de oxigênio de repouso¹⁶. Este efeito foi determinante para atenuar os efeitos da desnutrição proteica perinatal relativamente à maturação do sistema nervoso e à taxa de crescimento somático dos filhotes^{16,17}.

Os estudos que associam o treinamento físico durante a gestação com a hipótese da plasticidade fenotípica ainda são escassos. Da mesma forma que ainda sabe-se pouco sobre as repercussões em longo prazo de um programa de treinamento físico durante a gestação. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico durante a gestação na evolução ponderal, circunferência abdominal, glicemia e colesterolemia de filhotes adultos submetidos à desnutrição perinatal. Nossa hipótese é que o treinamento físico durante a gestação atenua os efeitos da programação induzida pela desnutrição proteica perinatal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Estudos com Animais do Centro de Ciências Biológicas da UFPE (protocolo nº 23076.049077/2010-80). A manipulação e os cuidados com os animais

seguiram as recomendações do Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foram utilizadas 12 ratas albinas (60 dias de idade) da linhagem Wistar, com peso corporal entre 180 ± 11 g, obtidas da colônia do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. As ratas foram mantidas em biotério de experimentação em condições padronizadas de temperatura de $23^{\circ}\text{C} \pm 1$ e iluminação clara das 18:00 às 6:00h, com livre acesso à água e alimentação padrão do biotério (52% carboidratos, 21% proteínas, 4% lipídeos – Nuvilab CR1-Nuvital®, Curitiba, Paraná, Brasil). As ratas foram divididas em dois grupos experimentais: controle (C, n = 6) e treinada (T, n = 6). O grupo T realizou um programa de treinamento físico moderado em esteira (EP-131®, Insight Equipments, SP, Brasil)¹⁶ (tabela 1). Após as quatro semanas de treinamento físico, as ratas dos dois grupos foram postas para acasalar (duas fêmeas para um macho). O diagnóstico da gestação foi realizado através do exame de esfregaço vaginal para a presença de espermatozoides¹⁸. Detectada a gestação, metade das ratas de cada grupo (C e T) foi submetida à dieta hipoproteica (caseína a 8%), enquanto que as demais ratas receberam dieta normoproteica (caseína a 17%). As dietas confeccionadas foram isocalóricas, com alteração apenas no conteúdo de proteína¹⁹, sendo formados então os seguintes grupos: controle (C, n = 3, 17% caseína), treinada (T, n = 3, 17% caseína), desnutrida (D, n = 3, 8% caseína) e treinada desnutrida (T+D, n = 3, 8% caseína). O programa de treinamento físico foi mantido ao longo da gestação, até o 19º dia, com diminuição progressiva da intensidade e da duração das sessões (tabela 2). Durante todo o experimento o peso corporal das mães foi acompanhado semanalmente. Na lactação, as mães permaneceram recebendo a dieta experimental à base de caseína e as ninhadas foram ajustadas para seis filhotes por lactente. Após o desmame (aos 22 dias de vida dos filhotes), foram utilizados aleatoriamente três filhotes machos, de cada ninhada. Os filhotes foram alimentados com a dieta padrão do biotério e divididos em quatro grupos de acordo com a manipulação das suas respectivas mães: filhotes de mães controle (C_F , n = 9), filhotes de mães treinadas (T_F , n = 9), filhotes de mães desnutridas (D_F , n = 7) e filhotes de mães treinadas e desnutridas ($T+D_F$, n = 9).

Protocolo de treinamento físico

Os animais foram previamente adaptados ao biotério de ciclo invertido (durante 15 dias) e à esteira ergométrica por um período de três dias (10 min/dia, com velocidade de $0.3\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$). O protocolo de treinamento físico moderado utilizado consistiu de quatro semanas de treinamento, cinco dias por semana, 60 minutos por dia a 65% do $\dot{V}O_{2max}$ ¹⁶. Na primeira semana houve a adaptação ao treinamento físico, que consistiu em sessões de 20 minutos, divididos em quatro estágios de cinco minutos, durante cinco dias. Após a adaptação o protocolo foi dividido em estágios progressivos em cada sessão: 1) aquecimento (cinco minutos); 2) zona intermediária (10 minutos); 3) zona de treinamento (30 minutos); e 4) período final (cinco minutos) (tabela 1).

No período gestacional, ocorreu a diminuição progressiva na intensidade e na duração do treinamento, que consistiu de três semanas de treinamento, cinco dias por semana, reduzindo para 20 minutos por dia a 30% do $\dot{V}O_{2max}$ (tabela 2).

Avaliação do peso corporal e do ganho de peso

O peso corporal, expresso em gramas, foi avaliado semanalmente nas mães e mensalmente nos filhotes através de uma balança eletrônica digital – Marte, modelo S-1000, com capacidade máxima de 1.000g e sensibilidade de 0,01g. O percentual de ganho de peso corporal foi calculado tendo como base o peso do desmame, segundo a fórmula:

Tabela 1. Programa de treinamento físico para ratas de acordo com a velocidade, duração e intensidade de cada sessão durante o período de quatro semanas no período pré-gestacional⁽¹⁶⁾.

Semanas	Velocidade (km.h ⁻¹)	% do VO _{2max}	Duração de cada estágio (min)	Duração total de cada sessão (min)
1ª semana (adaptação)	0,3	36,1 ± 2,7	5	20
	0,4	38,7 ± 2,9	5	
	0,5	37,8 ± 1,9	5	
	0,3	35,7 ± 3,1	5	
2ª semana	0,4	42,5 ± 1,7	5	50
	0,5	47,8 ± 3,1	10	
	0,6	57,3 ± 5,0	30	
	0,4	54,4 ± 2,4	5	
3ª semana	0,4	32,4 ± 2,0	5	60
	0,5	41,8 ± 3,0	10	
	0,6	51,1 ± 2,8	10	
	0,8	64,0 ± 3,3	30	
	0,4	57,2 ± 3,4	5	
4ª semana	0,5	26,8 ± 1,7	5	60
	0,6	43,4 ± 3,9	10	
	0,8	49,1 ± 5,1	10	
	0,9	65,3 ± 4,7	30	
	0,5	57,8 ± 3,9	5	

Tabela 2. Programa de treinamento físico para ratas de acordo com a velocidade, duração e intensidade de cada sessão durante o período de três semanas, durante a gestação⁽¹⁶⁾.

Semanas	Velocidade (km.h ⁻¹)	% do VO _{2max}	Duração de cada estágio (min)	Duração total de cada sessão (min)
1ª semana	0,4	52,9 ± 3,4	5	50
	0,5	57,8 ± 4,4	10	
	0,6	63,1 ± 1,4	10	
	0,8	66,4 ± 4,9	20	
	0,4	62,0 ± 2,6	5	
2ª semana	0,4	42,0 ± 1,3	5	30
	0,5	47,8 ± 5,1	10	
	0,6	43,5 ± 5,7	10	
	0,4	42,1 ± 3,2	5	
3ª semana	0,3	36,7 ± 1,8	5	20
	0,4	32,2 ± 2,9	5	
	0,5	32,8 ± 1,7	5	
	0,3	29,9 ± 2,6	5	

% ganho de peso = [Peso do dia (g) x 100/Peso do desmame (g)] – 100²⁰. A circunferência abdominal foi determinada através da maior circunferência entre a borda superior da crista ilíaca e a última costela e expressa em centímetros²¹.

Avaliação da glicemia e colesterolemia dos filhotes

Após jejum de seis horas, os animais sofreram um corte na extremidade da cauda para coleta do sangue. A glicose e o colesterol séricos (mg.dL⁻¹) dos filhotes aos 270 dias de idade foram avaliados. As concentrações de glicose sanguínea foram identificadas pelo método enzimático colorimétrico da glicose-oxidase/peroxidase e a leitura através de glicosímetro (Accu Chek Performa®, Roche Diagnostics). A quantificação da colesterolemia foi realizada por meio método da colesterol-oxidase e analisada por fotometria, sendo os valores calculados através do monitor (Accutrend Colesterol®, Roche Diagnostics).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, todas as variáveis foram submetidas ao teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov). Ao revelarem normalidade e homogeneidade de variâncias, para comparação de parâmetros das ratas durante o período pré-gestacional, foi utilizado o teste *t* de Student. Para a análise entre os grupos durante a gestação, o peso dos filhotes ao nascer e durante o seu crescimento e a avaliação dos parâmetros bioquímicos dos animais na idade adulta foi utilizado o ANOVA *two-way* seguido do teste *post hoc* de Bonferroni. Os valores estão expressos em média e erro padrão da média (EPM). O nível de significância foi mantido em 5% ($p < 0,05$) em todos os casos. Toda análise estatística foi realizada utilizando o programa GraphPad Prism® (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, EUA; versão 5.0 para Windows).

RESULTADOS

As ratas submetidas ao protocolo de treinamento físico moderado apresentaram valores menores de ganho de peso corporal no período pré-gestacional a partir da terceira semana (tabela 3).

Durante a gestação, os grupos foram subdivididos de acordo com a dieta oferecida às mães. As mães que receberam dieta hipoproteica apresentaram um menor ganho de peso corporal a partir da segunda semana de gestação. As mães treinadas que foram desnutridas apresentaram valores menores de ganho de peso corporal na última semana de gestação (tabela 4).

Tabela 3. Valores médios ± EPM do ganho de peso corporal das ratas submetidas a um protocolo de treinamento físico moderado no período pré-gestacional.

Ganho de peso corporal pré-gestacional	Grupos	
	Controle	Treinada
2ª semana	9,9 ± 0,9	9,5 ± 0,7
3ª semana	13,0 ± 1,1	11,2 ± 0,9*
4ª semana	17,0 ± 2,3	13,0 ± 1,1*

* $p < 0,05$ vs. controle, teste *t* de Student.

Tabela 4. Valores médios ± EPM do ganho de peso corporal das ratas submetidas a um protocolo de treinamento físico moderado no período pré-gestacional e leve durante a gestação e/ou a uma dieta hipoproteica durante a gestação.

Ganho de peso corporal gestacional	Grupos			
	Controle	Desnutrida	Treinada	Treinada + desnutrida
1ª semana	4,02 ± 1,1	3,9 ± 0,9	4,2 ± 0,9	3,9 ± 1,0
2ª semana	16,0 ± 2,1	14,2 ± 3,0*	17,8 ± 2,4	15,1 ± 2,9
3ª semana	36,9 ± 5,3	30,1 ± 5,1*	38,2 ± 5,5	31,5 ± 6,1*

* $p < 0,05$ vs. controle, ANOVA *two-way* seguido do teste de Bonferroni.

O valor médio do peso ao nascer dos filhotes de mães desnutridas foi menor quando comparado ao controle ($C_F = 6,1 \pm 0,3$; $D_F = 4,9 \pm 0,3$; $T_F = 7,1 \pm 0,4$; $T + D_F = 5,9 \pm 0,2$). O crescimento dos filhotes foi acompanhado desde o desmame até os 270 dias de idade. Os animais provindos de mães desnutridas e treinadas desnutridas apresentaram valores inferiores de peso corporal ao longo do crescimento (figura 1A). Contudo, o ganho de peso relativo ao desmame dos animais desnutridos foi maior a partir do 30º dia de vida, quando comparado ao controle (figura 1B). Embora os animais provindos de mães treinadas desnutridas tenham apresentado maior ganho de peso corporal ao longo do crescimento, estes valores foram inferiores ao grupo desnutrido (figura 1B).

Os valores médios da circunferência abdominal relativa ao peso corporal dos filhotes de mães desnutridas foram maiores comparados ao controle. No grupo de animais provindos de mães treinadas desnutridas não houve diferença em relação ao controle e foi menor com relação ao grupo desnutrido (figura 2).

A glicemia e a colesterolemia dos filhotes na idade adulta que foram submetidos à desnutrição perinatal foram maiores em comparação ao grupo controle (figura 3). Os animais provindos de mães treinadas desnutridas não apresentaram diferença em relação ao controle e tiveram valores médios inferiores ao grupo desnutrido (figura 3).

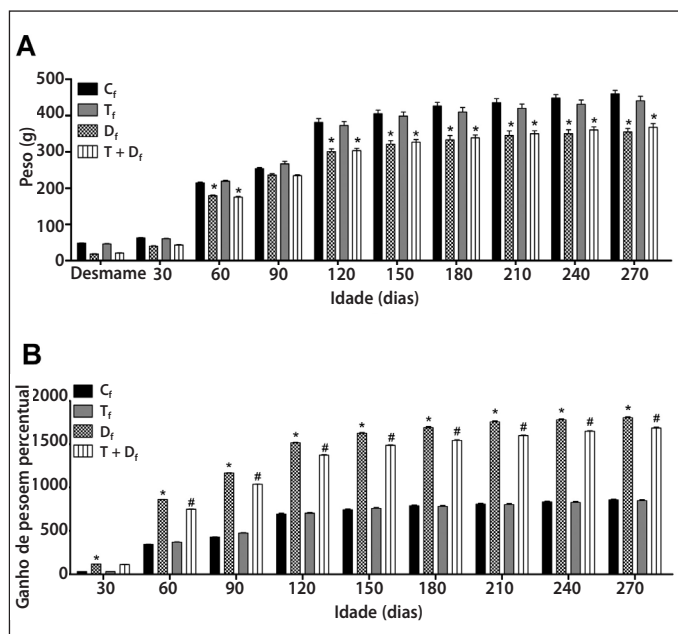


Figura 1. Peso corporal expresso em gramas (A) e percentual do ganho de peso semanal dos 30 aos 270 dias em relação ao desmame (B) de ratos. Grupos: CF (n = 9); TF (n = 9); DF (n = 7) e T+DF (n = 9). Os dados estão representados em média \pm EPM. * $p < 0,05$ vs. CF; # $p < 0,05$ vs. DF. ANOVA two-way seguida do teste de Bonferroni.

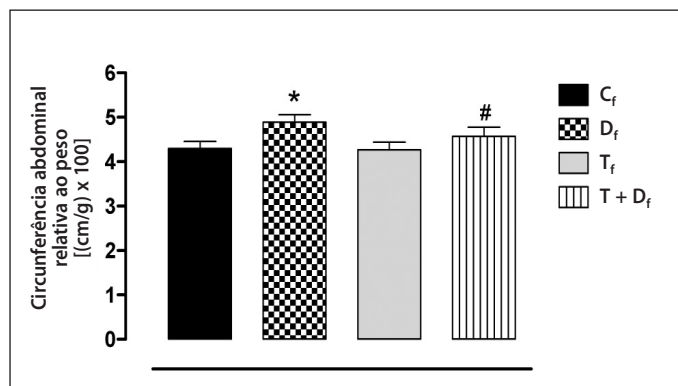


Figura 2. Circunferência abdominal relativa ao peso corporal [(cm/g) x 100] dos ratos aos 270 dias. Grupos: CF (n = 9); TF (n = 9); DF (n = 7) e T+DF (n = 9). Os dados estão representados em média \pm EPM. * $p < 0,01$ vs. CF; # $p < 0,01$ vs. DF. ANOVA one-way seguida do teste de Bonferroni.

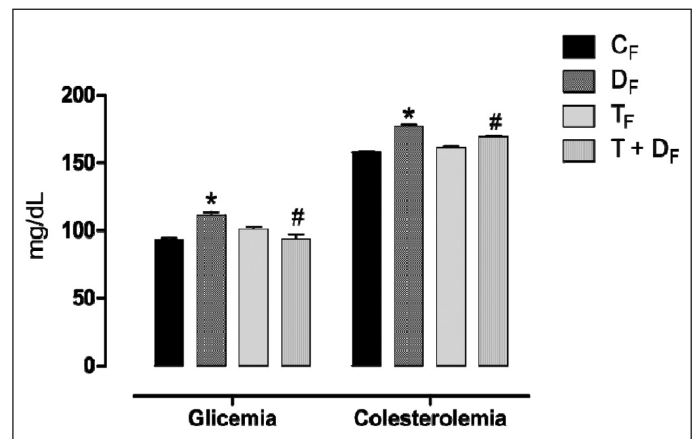


Figura 3. Glicemia e colesterolemia dos ratos aos 270 dias. Grupos: CF (n = 9); TF (n = 9); DF (n = 7) e T+DF (n = 9). Os dados estão representados em média \pm EPM. * $p < 0,05$ vs. CF; # $p < 0,01$ vs. DF. ANOVA two-way seguida do teste de Bonferroni.

DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do treinamento físico moderado no ganho de peso corporal das mães submetidas ou não à desnutrição perinatal, bem como as repercussões ocorridas nos filhotes com idade de 270 dias. Confirmando nossa hipótese, o treinamento físico materno durante a gestação atenuou os efeitos deletérios da desnutrição perinatal na evolução ponderal e em indicadores murinométricos e bioquímicos em ratos adultos.

Em relação às mães desnutridas, foi observado um menor ganho de peso corporal e seus filhotes nasceram com baixo peso, corroborando com estudos prévios^{20,22,23}. Os filhotes de mães desnutridas permaneceram com uma menor trajetória de crescimento até a idade adulta mesmo quando a dieta equilibrada foi oferecida. É interessante observar que o ganho de peso corporal (expresso em percentual a partir do desmame) foi maior nos filhotes de mães desnutridas. Este fenômeno é chamado de *catch up* de crescimento, no qual o organismo compensa em longo prazo uma taxa lenta de crescimento por déficit de proteínas na dieta durante os períodos iniciais da vida²⁴. Este crescimento acelerado pós-natal tem sido associado com o aumento do percentual do tecido adiposo, da pressão arterial e do risco de desenvolver intolerância à glicose, em longo prazo²⁵.

Por outro lado, as alterações no *catch up* dos animais desnutridos foram atenuadas nos filhotes de mães treinadas desnutridas, demonstrando que o treinamento físico pode atenuar os efeitos da desnutrição hipoproteica. No presente estudo, as ratas iniciaram o protocolo de treinamento físico quatro semanas antes da gravidez, a fim de normalizar os parâmetros fisiológicos em resposta ao estresse agudo de uma sessão de exercício. Ademais, exercícios físicos de intensidade leve ao longo da gestação, similares ao utilizado em nosso trabalho, têm sido recomendados, pois, além de contribuir com a manutenção do ganho de peso, aumentam a taxa de crescimento feto-placentário e o peso ao nascer¹¹. Os mecanismos subjacentes parecem incluir: a) o aumento do fluxo de sangue uterino; b) redistribuição de fluxo sanguíneo; c) alterações na produção fetal e placentária de hormônios que controlam o crescimento; e d) uma menor diminuição do consumo de oxigênio de repouso em resposta ao treinamento físico^{9,16,26}. Estes parâmetros fisiológicos podem estar contribuindo para uma melhor resposta adaptativa preditiva (um modelo teórico que dá suporte à hipótese da plasticidade fenotípica) gerada pelo estímulo precoce⁸. Esta resposta tem sido associada a mecanismos epigenéticos, em que um fator externo pode modular a estrutura do DNA sem mudança na sua sequência²⁸. Em ratos expostos à desnutrição intrauterina, foram observadas maiores concentrações de leptina, insulina e peptídeo-C, indicadores da síndrome metabólica na idade adulta, devido a altera-

ções no genótipo dos animais²⁷. Assim, tem sido relatado que estímulos ambientais precoces podem modular o fenótipo ao longo da vida.

A circunferência abdominal tem sido utilizada como um indicador de obesidade em ratos²¹. Em estudos populacionais, a circunferência abdominal tem sido utilizada como um indicador de risco ao aparecimento de doenças cardiovasculares e obesidade em adultos. Em acordo com a hipótese da plasticidade fenotípica, os animais submetidos à desnutrição perinatal apresentaram maiores valores de circunferência abdominal e os nossos resultados são similares aos estudos prévios^{28,29}. Em ratos, tem sido demonstrado que filhotes recém-nascidos provindos de mães desnutridas (50% de restrição da dieta recebida pelo controle *ad libitum*) apresentaram, aos nove meses de idade, um aumento na expressão de fatores de transcrição lipogênicos e adipogênicos, levando a hipertrofia dos adipócitos³⁰. Por outro lado, nos animais provindos de mães treinadas desnutridas, esses resultados foram atenuados. É provável que o menor *catch up* de crescimento observado nestes animais possa justificar uma menor circunferência abdominal.

O aumento da circunferência abdominal pode também indicar uma maior concentração plasmática de triglicerídeos, ácidos graxos e colesterol, que são indicadores de risco aterogênico³¹. Nossos resultados demonstram que filhos de mães desnutridas apresentaram um aumento nas concentrações séricas de glicose e colesterol quando adultos. Estes efeitos têm sido verificados em estudos prévios e são indicadores clássicos do início da resistência periférica à insulina e dislipidemias associados com a origem desenvolvimentista da síndrome metabólica³². Contudo, os animais provindos de mães treinadas desnutridas não apresentaram este quadro de hiperglicemia e hipercolesterolemia.

Diante disso, podemos sugerir alguns mecanismos que podem dar suporte teórico à ação atenuante do treinamento físico: aumento no volume placentário, aumento do fluxo de sangue para a placenta após o exercício, aumento na passagem de nutrientes e oxigênio para o feto, aumento na massa magra corporal da mãe³³ e aumento no consumo de oxigênio de repouso¹⁶. É de ressalva que todos estes efeitos são diretamente relacionados à magnitude do esforço. No presente estudo, foi utilizado um protocolo de treino padronizado a partir das medidas diretas de consumo de oxigênio. A intensidade e duração foram controladas de forma que as sessões de treinamento fossem de intensidade moderada e leve¹⁶.

Em conclusão, o treinamento físico moderado antes e durante a gestação atenuou os efeitos da desnutrição perinatal sobre o crescimento somático e os níveis séricos de glicose e colesterol nos filhotes adultos. Os nossos dados corroboram os estudos que testam a hipótese da plasticidade fenotípica e abrem um cenário para os efeitos de um estímulo ambiental positivo, sendo capaz de atenuar os efeitos da desnutrição.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) por tornarem possível a realização deste estudo.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

- Harding JE. The nutritional basis of the fetal origins of adult disease. *Int J Epidemiol* 2001;30:15-23.
- Bateson P, Barker D, Clutton-Brock T, Deb D, D'Udine B, Foley RA, et al. Developmental plasticity and human health. *Nature* 2004;430(6998):419-21.
- Barros KM, Manhaes-De-Castro R, Lopes-De-Souza S, Matos RJ, Deiro TC, Cabral-Filho JE, et al. A regional model (Northeastern Brazil) of induced mal-nutrition delays ontogeny of reflexes and locomotor activity in rats. *Nutr Neurosci* 2006;9:99-104.
- Lopes de Souza S, Orozco-Solis R, Grit I, Manhaes de Castro R, Bolanos-Jimenez F. Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of serotonin on food intake. *Eur J Neurosci* 2008;27:1400-8.
- Toscano AE, Amorim MA, de Carvalho Filho EV, Aragao Rda S, Cabral-Filho JE, de Moraes SR, et al. Do malnutrition and fluoxetine neonatal treatment program alterations in heart morphology? *Life Sci* 2008;82:1131-6.
- Toscano AE, Manhaes-de-Castro R, Canon F. Effect of a low-protein diet during pregnancy on skeletal muscle mechanical properties of offspring rats. *Nutrition* 2008;24:270-8.
- Orozco-Solis R, Lopes de Souza S, Barbosa Matos RJ, Grit I, Le Bloch J, Nguyen P, et al. Perinatal undernutrition-induced obesity is independent of the developmental programming of feeding. *Physiol Behav* 2009;96:481-92.
- Gluckman PD, Hanson MA. Developmental plasticity and human disease: research directions. *J Intern Med* 2007;261:461-71.
- Clapp JF 3rd, Schmidt S, Paranjape A, Lopez B. Maternal insulin-like growth factor-I levels (IGF-I) reflect placental mass and neonatal fat mass. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:730-6.
- Haakstad LA, Voldner N, Henriksen T, Bo K. Physical activity level and weight gain in a cohort of pregnant Norwegian women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:559-64.
- Clapp JF, 3rd. Long-term outcome after exercising throughout pregnancy: fitness and cardiovascular risk. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:489.e1-6.
- Leandro CG, Amorim MF, Hirabara SM, Curi R, Castro RMD. Can maternal physical activity modulate the nutrition-induced fetal programming? *Revista de Nutrição* 2009;22:559-69.
- ACOG Committee opinion. Number 267, January 2002: exercise during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol* 2002;99:171-3.
- Dwarkanath P, Muthayya S, Vaz M, Thomas T, Mhaskar A, Mhaskar R, et al. The relationship between maternal physical activity during pregnancy and birth weight. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16:704-10.
- Rao S, Kanade A, Margetts BM, Yajnik CS, Lubree H, Rege S, et al. Maternal activity in relation to birth size in rural India. The Pune Maternal Nutrition Study. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:531-42.
- Amorim MF, dos Santos JA, Hirabara SM, Nascimento E, de Souza SL, de Castro RM, et al. Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? *Exp Physiol* 2009;94:906-13.
- Falcão-Tebras F, Bento-Santos A, Fidalgo MA, Almeida MB, Santos JA, Lopes de Souza S, et al. Maternal low protein diet-induced delayed reflex ontogeny is attenuated by moderate physical training during gestation in rats. *Br J Nutr*. 2011; in press.
- Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Braz J Biol* 2002;62:609-14.
- Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC Jr. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr* 1993;123:1939-51.
- Bayol S, Jones D, Goldspink G, Stickland NC. The influence of undernutrition during gestation on skeletal muscle cellularity and on the expression of genes that control muscle growth. *Br J Nutr* 2004;91:331-9.
- Novelli EL, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim* 2007;41:111-9.
- Lucas A, Baker BA, Desai M, Hales CN. Nutrition in pregnant or lactating rats programs lipid metabolism in the offspring. *Br J Nutr* 1996;76:605-12.
- Ozanne SE, Hales CN. The long-term consequences of intra-uterine protein malnutrition for glucose metabolism. *Proc Nutr Soc* 1999;58:615-9.
- Barker DJ, Eriksson JG, Forsen T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol* 2002;31:1235-9.
- Hales CN, Ozanne SE. The dangerous road of catch-up growth. *J Physiol* 2003;547(Pt 1):5-10.
- Clapp JF, 3rd, Kim H, Burciu B, Schmidt S, Petry K, Lopez B. Continuing regular exercise during pregnancy: effect of exercise volume on fetoplacental growth. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:142-7.
- Morris TJ, Vickers M, Gluckman P, Gilmour S, Affara N. Transcriptional profiling of rats subjected to gestational undernourishment: implications for the developmental variations in metabolic traits. *PLoS One* 2009;4:e7271.
- Ozanne SE, Hales CN. Lifespan: catch-up growth and obesity in male mice. *Nature* 2004;427(6973):411-2.
- Vuguin PM. Animal models for small for gestational age and fetal programming of adult disease. *Horm Res* 2007;68:113-23.
- Ozanne SE, Hales CN. Early programming of glucose-insulin metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 2002;13:368-73.
- Taylor PD, Poston L. Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol* 2007;92:287-98.
- Ozanne SE. Metabolic programming in animals. *Br Med Bull* 2001;60:143-52.
- Thomas DM, Clapp JF, Shernce S. A foetal energy balance equation based on maternal exercise and diet. *J R Soc Interface* 2008;5:449-55.