



Medidas Murinométricas e Eficiência Alimentar em Ratos Provenientes de Ninhadas Reduzidas na Lactação e Submetidos ou Não ao Exercício de Natação

Murinometric Evaluations and Feed Efficiency in Rats from Reduced Litter During Lactation and Submitted or Not to Swimming Exercise

Cybelle da Silva Nery¹
Isabeli Lins Pinheiro²
Gisélia de Santana Muniz³
Diogo Antônio Alves de Vasconcelos⁴
Sabrina Pereira de França⁵
Elizabeth do Nascimento³

1. Departamento de Fisioterapia- Universidade Federal de Pernambuco-UFPE
2. Núcleo de Educação Física e Desportos - Universidade Federal de Pernambuco - UFPE
3. Departamento de Nutrição- Universidade Federal de Pernambuco- UFPE
4. Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo-ICB/USP
5. Centro Acadêmico de Vitória-Universidade Federal de Pernambuco-CAV/UFPE

Endereço para correspondência:

Elizabeth do Nascimento
UFPE/ CCS, Departamento de Nutrição. Av. Prof. Nelson Chaves, S/N - Cidade Universitária - 50760901 - Recife-PE.
cybellenery@gmail.com

RESUMO

Introdução: Excesso de alimentação no início da vida pode modificar persistentemente consumo e peso corporal. Adoção de exercício físico é uma estratégia útil para evitar excessivo ganho de peso. **Objetivo:** Avaliar o crescimento corporal e a eficiência alimentar em ratos provenientes de ninhada reduzida no aleitamento. **Métodos:** Ao terceiro dia de vida, ninhadas foram formadas com quatro (GN4) ou 10 animais (GN10), (n = 25). Ao desmame, ratos machos Wistar permaneceram em gaiolas individuais, e, aos 60 (\pm 2) dias foram subdivididos em sedentários (SED) e exercitados (NAT), formando quatro grupos: GN4SED, GN10SED, GN4NAT e GN10NAT. Avaliou-se o peso, ganho de peso e taxa específica de ganho de peso, gordura epididimal, índices de massa corporal e Lee, consumo e eficiência alimentar, glicemia e lactemia. **Resultados:** Aos 21 dias, o GN4 apresentava peso corporal 52% acima do GN10 (P = 0,001). Contudo, aos 30 e 60 dias os pesos não diferiram. Ao final do período, GN10NAT demonstrou menor peso (356,82 \pm 23,04) que GN10SED (409,28 \pm 17,30). Mas GN4NAT possuía maior peso (417,85 \pm 37,91) que GN4SED (413,69 \pm 57,45) e GN10NAT. O GN4 exibiu elevada taxa de ganho de peso na lactação, mas, redução da mesma pós-desmame. Independente do tamanho da ninhada, a taxa de ganho de peso reduz com o aumento da idade. Ao final do período, glicemia, gordura epididimal total e relativa, e os índices de Lee e IMC não diferiram entre os grupos. Os valores de lactato antes e após o exercício condizem com esforço de intensidade moderada. Na periadolescência, GN4 apresentou menor ingestão de alimentos, mas sem diferenças na vida adulta. **Conclusão:** A redução da ninhada no aleitamento não alterou o peso corporal ou ingestão alimentar persistentemente. Entretanto, o protocolo de natação foi eficaz em reduzir o ganho de peso em animais controles, mas não naqueles de ninhada reduzida.

Palavras-chaves: antropometria, atividade física, consumo alimentar, ratos lactentes.

ABSTRACT

Introduction: Overfeeding in early life can persistently modify consumption and body weight. Adoption of exercise is one useful strategy to prevent excessive weight gain. **Objective:** to assess body growth and feed efficiency in rats from reduced litters during lactation. **Methods:** On day 3 of life, litters were formed with 4 (GN4) or 10 animals (GN10) (n = 25). When weaned, Wistar male rats were kept in individual cages and at day 60 (\pm 2) they were divided into sedentary (SED) and exercised (NAT), forming thus four groups: GN4SED; GN10SED; GN4NAT and GN10NAT. Assessment consisted of weight, weight gain and specific rate of weight gain, epididymal fat, Body Mass and Lee Indices, consumption and feed efficiency, blood glucose and lactemia. **Results:** At day 21, GN4 had body weight 52% above GN10 (P = 0.001). However, at days 30 and 60, their weight was not different. At the end of the period, GN10NAT showed lower weight (356.82 \pm 23.04) that GN10SED (409.28 \pm 17.30), but GN4NAT was heavier (417.85 \pm 37.91) than GN4SED (413.69 \pm 57.45) and GN10NAT. GN4 presented higher rate of weight gain during lactation, but slower after weaning. Regardless of litter size, rate of weight gain reduces as age progresses. At the end of this period, blood glucose, total and relative epididymal fat, and Lee and BMI indices did not differ between groups. Pre and post-exercise lactate values are consistent with moderate effort. In periadolescence, GN4 showed lower food intake, but with no differences in adulthood. **Conclusion:** Reduced litter during lactation did not affect body weight or food intake persistently. However, the swimming protocol was effective in reducing weight gain in control animals, but not in animals from reduced litters.

Keywords: anthropometry, physical activity, food intake, rat pups.

INTRODUÇÃO

A relação entre a nutrição no período perinatal e repercussões na vida adulta tem sido documentada por diversos pesquisadores⁽¹⁻⁴⁾. Em 1960, Widdowson e McCance⁽¹⁾ demonstraram que o tamanho de ratos adultos estava relacionado ao seu estado nutricional no período de lactação. Estudos demonstram que há inversa relação entre o tamanho da ninhada e a média de peso corporal ao desmame. Um dos modelos experimentais proposto para induzir superalimentação, subsequente aumento do peso e hiperfagia na vida adulta é a redução do tamanho da ninhada ao nascer⁽²⁻⁴⁾.

A indução de superalimentação com ninhadas de ratos compostas por três filhotes detectaram de forma precoce aumento de peso corporal, hiperglicemia, hiperinsulinemia com resistência à insulina e alterações em estruturas hipotalâmicas de controle alimentar⁽²⁾.

A hipótese de superalimentação na lactação é sustentada pelo fato de que o rato neonato parece não ter controle desta ingestão até o 14º-16º dia de vida pós-natal⁽³⁾. Assim, quando há grande oferta de leite, os filhotes ingerem o volume máximo da capacidade do trato gastrointestinal⁽⁵⁾. Esta abundante ingestão pode levar o animal à hiperalimentação, visto que o controle hipotalâmico no início da vida pós-natal ainda não está totalmente estruturado⁽⁶⁾. Portanto, a indução de excesso de alimentação perinatal tem sido relacionada à instalação de excesso de peso e hiperfagia na vida adulta⁽²⁾.

No entanto, o aumento permanente do peso ou da massa adiposa por este método ainda é motivo de controvérsia entre os estudos. Wurtman e Miller⁽⁴⁾ não encontraram diferenças na massa adiposa ou no peso corporal em animais de 21 ou 58 dias de vida oriundos de ninhadas com dois, quatro, oito ou 12 filhotes na lactação. Porém, em camundongos, Epstein⁽⁷⁾ encontrou diferenças na velocidade de crescimento e de peso corporal ao desmame quando as ninhadas eram compostas por quatro e seis animais comparadas ao controle com oito animais.

Outro estímulo ambiental que pode interferir no ganho de peso total⁽⁸⁾, na distribuição de massa corporal⁽⁹⁾ ou de gordura localizada⁽¹⁰⁾ e ainda na ingestão alimentar⁽¹¹⁾ é a realização de exercício físico. Em humanos, os resultados gerados pela atividade física regular iniciada na infância exercem influências favoráveis ao organismo durante o período de crescimento e na fase adulta⁽¹²⁾. No entanto, os benefícios do exercício físico para a saúde estão associados à frequência, duração e intensidade do esforço. A classificação de um exercício físico segundo a intensidade pode ser leve, moderado e intenso, a partir de parâmetros fisiológicos como frequência cardíaca máxima (FC_{max}), consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) em resposta a teste de esforço e concentrações de lactato sanguíneo⁽¹³⁾.

Neste contexto, a aplicação de um estímulo extrínseco em animais que possam ter recebido excesso de alimentação no início da vida parece ser de interesse. Portanto, tem-se como hipótese que a redução da ninhada aumenta persistentemente o peso corporal, índices antropométricos e o consumo alimentar de ratos adultos jovens, e que o exercício físico moderado minimizaria tais alterações. Diante do exposto, o estudo se propôs a avaliar o crescimento corporal e a eficiência alimentar de ratos provenientes de ninhadas reduzidas no aleitamento e que foram submetidos ou não ao exercício crônico de natação na adolescência.

MÉTODOS

Animais e condições experimentais

Foram utilizados 25 ratos machos da linhagem Wistar, provenientes da colônia de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Ao terceiro dia de vida pós-natal, as ninhadas

foram manipuladas para 10 (controle, n = 13) ou quatro animais (reduzidas, n = 12). Durante a lactação, cada ninhada permanecia com o número de animais estipulados. Caso o número de filhotes machos fosse insuficiente, a ninhada era completada com fêmeas durante a lactação. Após o desmame, os machos foram mantidos em gaiolas individuais e receberam água e ração comercial Labina® (ração padrão do biotério, fornecida pela Purina do Brasil), *ad libitum* durante todo o experimento. Os animais foram mantidos em temperatura de 22 ± 1°C e ciclo claro/escuro de 12 horas (claro: das 6 às 18h; escuro: das 18 às 6h). A partir da idade de 60 dias (± 2) os animais foram subdivididos em sedentários (SED) e exercitados (NAT), formando quatro grupos: GN4-SED e GN10SED (provenientes de ninhadas não exercitadas com quatro e 10 animais, respectivamente) e GN4NAT e GN10NAT (provenientes de ninhadas e exercitadas com quatro e 10 animais, respectivamente). O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE), ofício n° 28/07 e número de processo 003918/2007-15.

Exercício físico

O grupo exercitado foi inicialmente ambientado ao meio líquido durante a primeira semana, começando com cinco minutos e acrescentando 10 minutos por dia até completar 45 minutos/dia. A temperatura da água era mantida em torno de 31°C (± 1°C). O propósito da adaptação foi reduzir o estresse do animal, adaptando-o ao meio aquático. Da segunda à sétima semana, os ratos se exercitavam livremente 45 minutos/dia, três vezes por semana. O grupo controle permaneceu durante o mesmo período dos exercitados em cuba com água sem realizar a natação. Este procedimento teve como finalidade equalizar o estresse aquático.

Parâmetros avaliados

Peso e comprimento corporal – A mensuração do peso foi realizada a partir do terceiro dia de vida pós-natal até o desmame, com intervalo de três em três dias, e aos 30, 60 e 110 dias de vida. O ganho de peso (Peso final – Peso inicial) foi calculado nos intervalos de 3-21; 21-30; 30-60 e 60-110 dias de vida. Para medida dos mesmos foi utilizada uma balança eletrônica digital, marca Marte (modelo ASF11), capacidade máxima 500g e mínima 0,002g. O comprimento nasoanal foi realizado ao fim do experimento, após anestesia do animal, com as medidas registradas em papel milimetrado.

Índice de Lee – Calculado, ao final do experimento, a partir da relação entre a raiz cúbica do peso corporal e o comprimento nasoanal do animal $[\sqrt[3]{\text{Peso (g)/CNA(cm)}}]$ ⁽¹⁴⁾.

Índice de massa corporal (IMC) e Taxa específica de ganho de peso (g/kg) – São, respectivamente, determinados a partir da relação entre peso corporal (g)/comprimento nasoanal (cm²)⁽¹⁴⁾ e a relação entre: dM/Mdt⁽¹⁴⁾, em que dM representa o ganho de peso corporal durante dt (t2-t1) e M é o peso corporal do ratos em t1 (data inicial do período). Esta foi analisada dos 3-21; 21-30; 30-60 e 60-110 dias de vida.

Consumo alimentar – Foi acompanhado no período da periadolescência (antes da idade de 60 dias), dos 45 aos 55 dias e na adolescência, dos 70 aos 110 dias de vida, em que alguns animais já realizavam exercício de natação. Seu cálculo foi obtido através da subtração diária entre a cota alimentar oferecida e o rejeito do dia subsequente.

Eficiência alimentar – Foi mensurada através do coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e do ganho de peso por consumo calórico (GPCC). Dos 45 aos 55 dias e dos 70 aos 110 dias de vida os animais foram pesados e quantificados o CEA de acordo com a ingestão alimentar⁽¹⁵⁾ e

o GPCC de acordo com a ingestão calórica para cada grupo.

O coeficiente de eficácia alimentar é a relação entre o ganho de peso por quantidade de alimento consumido: $CEA = (PF - PI) / TA$

Em que PF: peso final (g) do animal durante o período de acompanhamento; PI: peso corporal do animal no início do experimento em gramas, TA: quantidade total de alimento ingerido no período em gramas.

Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico: $CGPCC = (PF - PI) / kcal\ ingeridas$

Em que PF: peso corporal (g) final do animal durante o período, PI: peso corporal do animal (g) no início do experimento; Kcal: valor calórico da dieta ingerida.

Glicemia – Ao fim do experimento, os animais foram mantidos em jejum de 15 horas para determinação da glicemia. Amostras de sangue foram obtidas a partir de pequena incisão na cauda do animal e depositadas em fitas próprias para leitura em aparelho Accutrend GC®.

Gordura epididimal – Ao término do experimento, de 24 a 48 horas após o final do exercício, os animais foram anestesiados com uretana a 12,5% e cloralose a 0,5% e abertos pela região peritoneal de modo a permitir exposição e retirada do tecido adiposo epididimal⁽¹⁶⁾. Após a retirada o total de gordura foi imediatamente pesado em balança eletrônica, Marte (modelo ASF11).

Lactemia – Em semanas intercaladas do experimento antes e imediatamente após o exercício físico, foram coletadas amostras de sangue a partir de pequena incisão na cauda do animal e depositadas em fitas de leitura apropriadas com subsequente leitura dos resultados em aparelho Accutrend Lactato®.

Análise estatística

Os dados foram computados no Excel e posteriormente analisados no programa SigmaStatv3.1 e GraphPad Prisma v4.0 para Windows. Para comparação entre duas amostras, utilizou-se o teste *t* de Student ou de Mann-Whitney conforme a equivalência e normalidade dos dados. Para comparação entre três ou mais grupos, foi empregada a análise de variância (ANOVA), segundo os efeitos dos fatores testados (*one way* ou *two way*) e medidas repetidas (ANOVA RM) para os dados paramétricos. Quando a ANOVA revelou a existência de significância, utilizou-se o teste de Holm-Sidak, a fim de identificar quais grupos diferiram entre si. Para os dados não paramétricos, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, seguido do Teste de Dunn's. A significância estatística estabelecida foi de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A evolução ponderal de animais com ninhadas de quatro ou de 10 filhotes durante o aleitamento revela que, a partir do 12^o dia de vida, o grupo GN4 demonstrou maior peso corporal e este se manteve elevado até a idade de 21 dias ($p < 0,05$) (figura 1). Igualmente, o ganho de peso da ninhada reduzida durante o período foi 52% maior que no grupo controle [GN4 = 483,29 (53,22); GN10 = 431,69 (54,84) $p = 0,033$].

A ausência de diferença de peso entre os grupos sedentários aos 30, 60 e 110 dias é corroborada pela menor velocidade de ganho de peso dos respectivos períodos. Nos grupos exercitados, observa-se que GN10NAT apresenta menor peso aos 110 dias de vida (figura 2). Esses resultados foram ratificados pela menor taxa específica de ganho de peso de 21 a 30 dias (tabela 1) no grupo GN4-SED (8,19 ± 1,16) em relação ao GN10-SED (9,72 ± 1,18) ($p = 0,007$) e a ausência de diferença de 30 a 60 dias de vida, bem como e a menor velocidade do grupo GN10NAT de 60° a 110° dias de vida.

Após a inclusão da natação se observa que o GN4NAT possui maior ganho de peso que o GN10NAT e também maior velocidade de ganho em relação ao GN4SED. Porém, no grupo GN10-NAT o

inverso é percebido em relação ao seu par sedentário.

Na avaliação da taxa específica de ganho de peso ou velocidade de ganho de peso se observa redução com o aumento da idade independente da manipulação do tamanho da ninhada durante a lactação, visto que não houve diferenças intergrupos (figura 3).

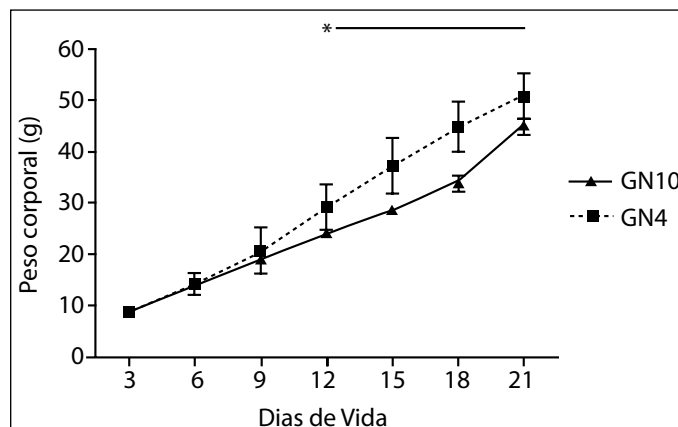


Figura 1. Evolução ponderal de ninhadas manipuladas quanto ao número de filhotes durante o aleitamento (n = 25). GN4 = ninhada de quatro animais no aleitamento; GN10 = ninhada de 10 animais no aleitamento. *Indica significância de GN4 em relação a GN10 ($p = 0,001$). (ANOVA two way RM).

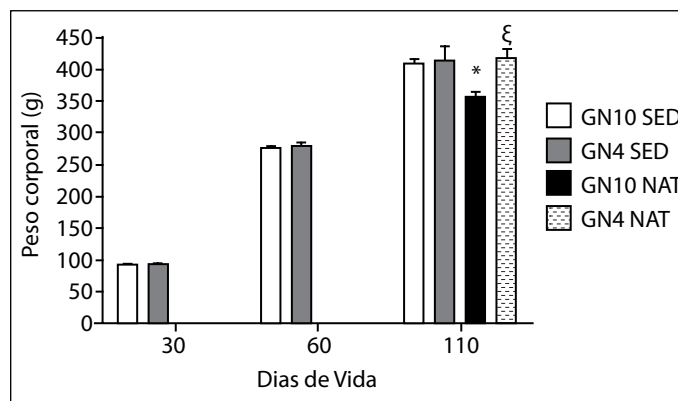


Figura 2. Efeito do tamanho da ninhada na lactação e da natação sobre o peso corporal de ratos Wistar jovens (n = 25). GN4SED = ninhada de quatro animais no aleitamento e sedentários; GN10SED = ninhada de 10 animais no aleitamento e sedentários; GN4NAT = ninhada de quatro animais no aleitamento e nadadores; GN10NAT = ninhada de 10 animais no aleitamento e nadadores.

†Diferença em relação a GN10SED e GN4NAT; § diferença em relação a GN10 NAT ($p < 0,05$). (ANOVA two way RM).

Tabela 1. Ganho de peso corporal (g) e taxa específica de ganho de peso (g/kg) em ratos Wistar segundo a redução da ninhada no aleitamento e natação na idade jovem ($p < 0,05$); (n = 25).

Grupos	Ganho de peso (g)			Taxa específica de ganho de peso (g/kg)			
	3-21 dias	30-60 dias	60-110 dias	3-21 dias	21-30 dias	30-60 dias	60-110 dias
GN10-SED	36,79 (± 2,24)	187,44 (± 12,96)	131,78 (± 14,95)	77,7 (± 9,87)	9,72 (± 1,18)	64,67 (± 14,59)	23,78 (± 2,92)
GN4-SED	42,03* (± 3,53)	191,24 (± 20,73)	133,85 (± 31,87)	86,99* (± 9,58)	8,19* (± 1,16)	76,16 (± 13,91)	23,75 (± 4,15)
GN10-NAT	-	-	81,77* (± 33,17)	-	-	-	16,29* (± 5,16)
GN4-NAT	-	-	138,75 # (± 21,42)	-	-	-	24,75* (± 2,62)

*Significância em relação ao GN10SED; #diferença em relação ao GN10NAT.

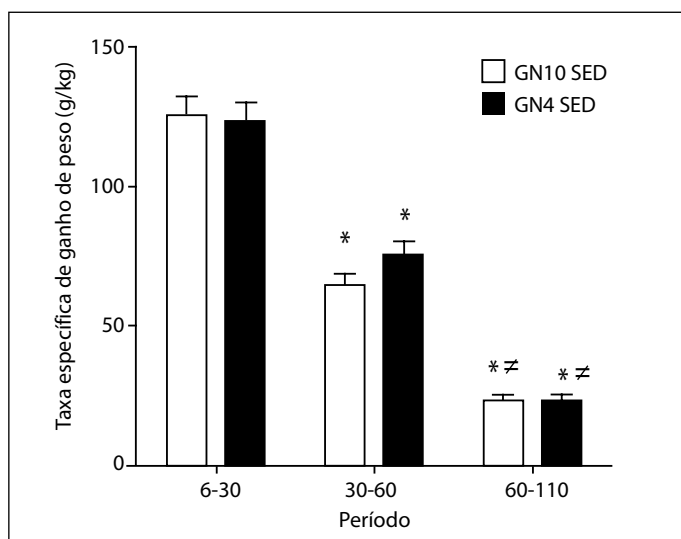


Figura 3. Efeito da idade e manipulação da ninhada na lactação sobre a taxa específica de ganho de peso (g/kg). n = 25, p = 0,05. GN4SED = ninhada de quatro animais no aleitamento; GN10SED = ninhada de 10 animais no aleitamento.

*Diferença intragrupo em relação ao período de 6-30d; *diferença intragrupo em relação ao período de 30-60d (ANOVA two way RM).

A realização de medidas antropométricas revelou menor comprimento nasoanal no grupo GN10NAT e nenhuma diferença nas demais medidas. A quantidade de gordura epididimal (visceral) total e relativa também não demonstrou diferenças (Tabela 2).

O estudo da correlação (coeficiente de correlação de Pearson) entre os índices (IMC e Lee) revelaram uma significativa e positiva associação entre eles (figura 4). Isto denota que tanto um quanto o outro pode ser

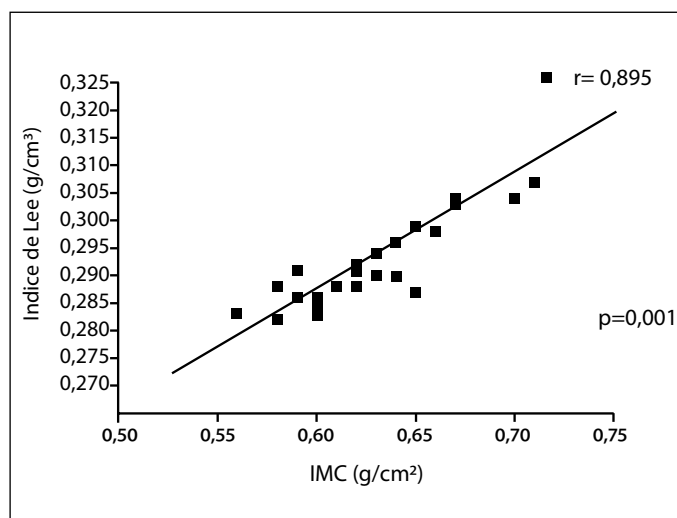


Figura 4. Estudo da correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e o índice de Lee de ratos Wistar jovens (n = 25). Teste de correlação de Pearson (p = 0,001).

utilizado como determinante da massa corporal e atuar como preditor do excesso de peso em ratos.

Os efeitos da manipulação do tamanho da ninhada ou do exercício de natação sobre o consumo e a eficiência alimentar estão apresentados na tabela 3. No período da periadolescência (antes da idade de 60 dias), o grupo GN4 demonstrou menor ingestão de alimentos (absoluta e relativa) que o grupo GN10. Porém, nenhuma diferença foi vista nos coeficientes de eficácia alimentar (CEA) ou do ganho de peso por caloria (GPCC) nas idades de 45-55 dias e 70 a 110 dias de vida intra e intergrupos.

Tabela 2. Efeito da redução da ninhada no aleitamento e da natação sobre parâmetros murinométricos e gordura visceral em ratos Wistar adultos jovens (ANOVA one way).

Grupos	n	IMC g/cm ²	Índice de LEE ³ √p (g)/ CNA (cm)	Comprimento* nasoanal [CNA (cm)]	Gordura epididimal total	Gordura epididimal relativa
GN10-SED	6	0,638 (± 0,036)	0,293 (± 0,008)	25,4 (24,700-26,100)	6,832 (± 0,628)	1,716 (± 0,134)
GN4-SED	6	0,612 (± 0,037)	0,289 (± 0,005)	25,2 (24,400-26,000)	7,42 (± 2,907)	1,82 (± 0,525)
GN10-NAT	7	0,654 (± 0,040)	0,299 (± 0,008)	24,1 (24,000-24,350)#	6,478 (± 2,363)	1,607 (± 0,558)
GN4-NAT	6	0,602 (± 0,019)	0,288 (± 0,004)	25,4 (24,725-25,975)	7,15 (± 1,300)	1,985 (± 0,392)

Lee = ³√Peso (g)/CNA(cm)

*Dados em mediana; #diferença entre os demais grupos.

Tabela 3. Efeito do tamanho da ninhada e da natação sobre o consumo alimentar, o coeficiente de eficácia alimentar e o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico no período da periadolescência (45 a 55 dias) e em ratos adultos jovens (70-110 dias), (teste t de Student e ANOVA one way). *Diferença em relação ao GN10SED.

Grupos	n	Período: 45 -55 dias				Período: 70-100 dias			
		Consumo alimentar		CEA	CGPCC	n	Consumo alimentar	CEA	CGPCC
		Absoluto	Relativo						
GN10-SED	13	23,73 (± 1,69)	10,79 (± 1,26)	0,19 (± 0,05)	0,05 (± 0,01)	6	27,38 (± 1,73)	0,11 (± 0,03)	0,03 (± 0,15)
GN4-SED	12	21,1 (± 1,75)*	9,04 (± 1,61)*	0,21 (± 0,05)	0,06 (± 0,01)	6	29,48 (± 5,69)	0,08 (± 0,01)	0,02 (± 0,00)
GN10-NAT	-	-	-	-	-	7	26,84 (± 1,50)	0,1 (± 0,00)	0,03 (± 0,00)
GN4-NAT	-	-	-	-	-	6	29 (± 4,22)	0,08 (± 0,02)	0,02 (± 0,00)

O efeito da manipulação do tamanho da ninhada na lactação e/ou do exercício da natação sobre os valores de glicemia em jejum e lactemia apresentados na tabela 4 não revelam diferenças nos valores glicêmicos e nem nos valores de lactato intragrupo antes e imediatamente após o término do exercício.

Tabela 4. Valores de lactemia (mmol/L) e glicemia (mg/dL) no repouso e da lactemia imediatamente após término da natação em grupos manipulados quanto ao tamanho da ninhada na lactação e exercício na idade jovem ($p < 0,05$). $N = 25$ animais. Anova *one way* e teste *t* pareado (*Paired t-test*) ($p < 0,05$).

Grupos	N	Glicemia de jejum (X ± DP)	Lactato (X ± DP)	
			Antes do exercício	Depois do exercício
GN10 SED	6	108,44 (± 28,57)	–	–
GN4 SED	6	99,00 (± 17,07)	–	–
GN10 NAT	7	92,11 (± 34,43)	3,07 (± 0,51)	3,53 (± 0,47)
GN4 NAT	6	115,00 (± 14,30)	2,77 (± 0,36)	2,83 (± 0,94)

DISCUSSÃO

Um achado interessante do estudo refere-se ao maior peso corporal ao desmame apresentado pelos animais de ninhada reduzida em relação ao controle. A redução do número de filhotes a partir do terceiro dia de vida parece surtir efeito no que se refere à maior disponibilidade de leite da mãe, maior consumo alimentar da prole e indução precoce de sobrepeso nos filhotes⁽¹⁷⁾. Esta maior oferta se associa com o ajuste inicial da síntese de leite materno em função do número de filhotes nascidos⁽¹⁸⁾. Por conseguinte, provavelmente ocorre maior ingestão alimentar coerente à imaturidade do mecanismo de controle da ingestão alimentar dos filhotes nessa idade, resultando em maior ganho de peso corporal⁽³⁾.

Nossos resultados aos 21 dias, em relação ao peso corporal, assemelham-se aos encontrados em estudo prévio⁽¹⁹⁾ que utilizou metodologia similar. A avaliação da taxa específica de ganho de massa corporal no grupo de ninhada reduzida nesse período embasa nossos achados. Diferentemente, Wurtman e Miller⁽⁴⁾, manipulando ninhadas da linhagem Sprague-Dowley com dois, quatro, oito, 12 e 16 animais, não demonstraram diferenças no peso corporal aos 21 dias entre ninhadas de dois a 12 animais. A ausência de diferença nesse estudo pode ser decorrente do momento de manipulação da ninhada, a qual aconteceu 6h após o nascimento. Segundo a literatura, nesse período ainda não ocorreu ajuste da quantidade de leite em função do número de filhotes nascidos e a produção tenderá a se adaptar ao total de filhotes presentes na ninhada⁽¹⁸⁾.

Com o aumento da idade, as diferenças do peso corporal nas idades de 30 e 60 dias de vida desapareceram. A falta de significância foi confirmada pela menor velocidade de ganho de peso observada pós-desmame (21 dias) ao 30º dia de idade no grupo GN4 em relação ao controle e a insignificância da mesma no período de 30 a 60 dias de vida. Wurtman e Miller⁽⁴⁾ realizaram manipulação da ninhada durante a lactação e não detectaram diferença no peso corporal no 58º dia⁽⁴⁾. Nossos achados ratificam esses estudos e diferem da hipótese de que a redução da ninhada na lactação provoca uma alteração persistente no peso corporal.

A inclusão de exercício após a idade de 60 dias promoveu menor ganho de peso e menor peso corporal ao término do período no GN10NAT. É consenso que a prática regular de exercício, sobretudo de predominância aeróbia, é capaz de alterar a composição corporal causando maior mobilização dos estoques lipídicos. Provavelmente em prol da preservação da massa magra⁽⁹⁾. Silveira *et al.*⁽²⁰⁾ advogam que, em resposta a um treino físico, ocorre aumento de

massa magra e redução de massa gorda com elevada captação de ácidos graxos pelo tecido exercitado. Estudos têm demonstrado que o exercício também pode aumentar o tecido adiposo marrom⁽²¹⁾, contribuindo para o aumento da termogênese e redução do peso corporal total.

O mesmo não foi observado em relação à ninhada reduzida. O grupo GN4NAT não apresentou menor peso corporal ao final do período de exercício. Nesse grupo, um processo inverso ao grupo controle pode ter acontecido. Ou seja, o ganho de massa magra não foi contrabalanceado com a perda ou maior mobilização de massa gorda. Como não temos resultados acerca da composição corporal desses animais, sugerimos estudos adicionais que possam verificar a proporção de massa magra e gorda em animais exercitados segundo o protocolo adotado.

Diversos estudos na literatura que utilizaram diferentes protocolos de natação sem a manipulação da ninhada obtiveram, em sua maioria, redução de ganho de peso nos animais exercitados. Ratos adolescentes ou em idade jovem, que realizaram exercício de natação, intervalado ou contínuo, três a cinco vezes por semana, com sobrecarga entre 2 e 5% do peso corporal, independente do tipo de dieta usada, observaram reduzidos ganhos de peso nos grupos exercitados em relação aos seus pares sedentários^(10, 21). Embora os achados não sejam excludentes, estas diferenças podem ser atribuídas ao desenho experimental (sobrecarga duração, frequência e/ou manipulação nutricional).

Prévia manipulação nutricional, volume, frequência, intensidade e duração do exercício podem exercer resultados distintos sobre o metabolismo, a composição corporal e utilização de substratos energéticos. A presença de manipulação da ninhada na lactação mais natação na idade jovem em um único desenho experimental dificultou o confronto de nossos resultados com estudos semelhantes. Porém, pode-se hipotetizar que o protocolo de natação usado não surtiu o mesmo efeito no peso corporal ou no ganho de peso entre os grupos manipulados na vida perinatal. Dessa forma, é possível que o efeito da manipulação nutricional neonatal exerça distintas mudanças fisiometabólicas e que a associação desta com o exercício requeiram investigações mais aprofundadas.

No entanto, independente do tamanho da ninhada, é evidente que a velocidade de ganho de peso e, por conseguinte, a evolução ponderal, reduz com o aumento da idade. Resultados semelhantes foram vistos nos trabalhos de Novelli *et al.*⁽¹⁴⁾ em que os autores acompanharam esse declínio até a idade de 150 dias de vida. Quanto aos índices preditores de excesso de peso (Lee e IMC) não há diferenças entre os grupos. Segundo Bernardis e Patterson⁽²²⁾, o índice de Lee maior que 0,3 pode ser usado como indicador do excesso de gordura corporal. Contudo, nenhum dos nossos grupos demonstrou valores acima de 0,3. De forma similar, Novelli *et al.*⁽¹⁴⁾ advogam que o IMC também pode ser usado como um instrumento de avaliação da gordura corporal em ratos, bem como um indicador de alterações lipêmicas.

Em relação à gordura epididimal total e relativa, seja entre os grupos com número de filhotes manipulados na lactação, seja entre aqueles que realizaram natação, não foram detectadas diferenças. A determinação da gordura visceral em animais tem recebido importância devido à sua associação com alterações metabólicas, bioquímicas e aumento do risco de aparecimento de doenças crônicas⁽⁸⁾. A literatura aponta que ratos submetidos ao exercício de natação mostraram menor quantidade de gordura epididimal e visceral total que seus pares sedentários^(10,21). Mas ratos adultos exercitados cinco dias por semana durante 50 minutos por um período de cinco semanas não apresentaram diferenças na quantidade de gordura epididimal em relação ao grupo sedentário⁽²³⁾.

Basset e Craig⁽²⁴⁾ demonstraram diferenças no número de células adipócitas encontradas na gordura epididimal em animais com 80 dias de idade quando as ninhadas foram reduzidas para quatro filhotes na lactação; contudo, não relataram diferenças no peso total. É plausível que as diferenças na quantidade de gordura epididimal entre os estudos se devam ao protocolo de exercício utilizado, visto que a maior parte dos estudos utilizou sobrecarga em função do peso corporal ou maior volume de atividade. Em relação à gordura relativa, Zambon *et al.*⁽¹⁰⁾ verificaram, em animais exercitados, menor adiposidade epididimal e retroperitoneal que em animais sedentários. Porém, similar aos nossos achados, Moura *et al.*⁽²⁵⁾ não encontraram diferença na gordura retroperitoneal de animais alimentados com dieta rica em frutose durante o período pós-desmame até os 90 dias de idade.

Quanto ao controle do consumo alimentar, observa-se que o mesmo foi reduzido em animais provenientes de ninhada de quatro filhotes no aleitamento no período da periadolescência. Dos 70 aos 100 dias de vida, não se observou diferença na ingestão ou no coeficiente alimentar em função do número de filhotes na lactação ou do protocolo de exercício utilizado.

A menor ingestão de alimento por animais no período pós-desmame ou na periadolescência pode ser decorrente do que se chama de *catch-down growth*, ou redução na velocidade de ganho de peso. Este menor ganho do peso corporal é condizente com a menor ingestão alimentar observada nos animais no período da periadolescência, antes do início do exercício. De forma antagônica, animais que sofrem desnutrição na vida perinatal tendem a aumentar o consumo alimentar com rápido ganho de peso nesta idade, caracterizando esse processo como *catch-up growth* (*catch-up* de crescimento ou rápido ganho de peso). Em ratos previamente desnutridos, Santhiago *et al.*⁽²³⁾ observaram maior ingestão alimentar nesta idade. Neste estudo, os animais foram submetidos à dieta hipoprotéica a partir dos 21 até os 60 dias. Os animais desnutridos apresentaram uma ingestão alimentar significativamente maior ($22,1 \pm 4,09$) que seu controle ($17,4 \pm 4,11$) ao fim do período observado. Esses fenômenos, conhecidos como *catch-down* e *catch-up* pós-natal, referem-se à mudança na massa adiposa pós-natal.

O aumento do apetite em ratos submetidos a exercício não é unânime na literatura. Neste estudo não se observou diferenças entre grupos exercitados e sedentários. Nossos resultados se assemelham ao de Bernardes *et al.*⁽²¹⁾ que também não observaram diferença no consumo alimentar de ratos exercitados e sedentários. Entretanto, diferem daqueles que realizaram algum tipo de aumento de lipídios ou de calorias, cujo consumo alimentar pode mostrar-se elevado⁽¹⁰⁾ ou reduzido⁽²⁶⁾.

Submetendo ratos a exercício de intensidade elevada, Lewis *et al.*⁽²⁷⁾ observaram aumento da expressão hipotalâmica de neuropeptídeo Y, importante componente orexígeno da ingestão alimentar. Porém, é advogado que o exercício moderado causa maior liberação de hormônios anorexígenos como leptina e insulina e que estes podem ter sua ação potencializada frente a uma sessão aguda de exercício, promovendo diminuição do apetite⁽²⁸⁾. Portanto, peculiaridades do exercício, como intensidade de esforço, podem exercer distintos efeitos metabólicos sobre o centro regulador do apetite ou, ainda, influências hormonais, haja vista os efeitos supracitados.

Também não foram verificadas diferenças no coeficiente de eficiência alimentar ou de ganho de peso por consumo calórico. Esses coeficientes analisam a capacidade do animal perder ou ganhar peso quando submetidos a diferentes dietas (análise global ou específica de nutrientes) ou ainda em relação a alguma manipulação ambiental prévia, a qual pode acarretar em alteração da eficiência metabólica. Em animais desnutridos na vida perinatal, Prazeres *et al.*⁽²⁹⁾ encontraram menor coeficiente de eficiência alimentar em animais jovens de 40 a 105 dias. A partir do exposto, parece que a carência nutricional leva a posterior redução de eficiência alimentar. Mas, em nosso modelo de indução da superalimentação na lactação, o inverso não foi verificado nos períodos analisados.

As leituras bioquímicas não revelam diferenças na glicemia de jejum entre os grupos. Silveira *et al.*⁽³⁰⁾, ao analisarem o efeito do treino aeróbio durante quatro semanas com cinco sessões semanais de 1h cada, não verificaram alteração da glicemia ou glicogênio muscular pós-exercício, mas sim de glicogênio hepático e concentração sérica de ácidos graxos livres. Possivelmente, ocorre menor utilização de glicose com o aumento do exercício em prol de um aumento da mobilização e oxidação lipídica, mantendo a homeostase glicêmica. Porém, Bernardes *et al.*⁽²¹⁾, ao submeterem animais a uma dieta hipercalórica/hiperlipídica associada ao treinamento de natação por oito semanas, 90min/dia e cinco dias/semana, observaram 100% de elevação na glicemia desses animais quando comparados ao grupo normocalórico. Concluíram, portanto, que os efeitos positivos do exercício sobre o metabolismo de lipídios e carboidratos são prejudicados pela oferta de uma dieta hipercalórica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A redução do número de filhotes na lactação não causou sobrepeso persistente na prole nem alterou a ingestão alimentar e o acúmulo de gordura central no animal adulto jovem. No entanto, a indução de superalimentação na lactação parece promover uma alteração do crescimento no período pós-desmame em sentido oposto ao observado em animais que sofrem desnutrição perinatal. Esse achado é importante quando observamos que o maior período de crescimento do animal ocorre antes da idade de 60 dias e que até os 30 dias esta velocidade é bem acentuada. Por outro lado, o exercício de nado livre realizado apenas três vezes por semana parece não induzir grandes mudanças na composição corporal dos animais, o que sugere a realização de mais estudos para confirmar ou refutar os achados desse modelo ou, ainda, realizar medidas de outros parâmetros que possam esclarecer tais achados.

Por fim, consideramos que a alteração na disponibilidade da quantidade e/ou qualidade da alimentação no aleitamento merecem maiores investigações em vistas da vulnerabilidade desse período a influências ambientais e nutricionais que podem predispor ao aumento de tecido adiposo, bem como a alterações metabólicas permanentes.

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

REFERÊNCIAS

1. Widdowson E, McCance RA. Some effects of accelerating growth. I. General somatic development. *Proc Roy Soc (Biol)* 1960;152:188-206.
2. Plagemann A, Rake A, Harder T, Melchior K, Rhode W, Dörner G. Reduction of cholecystokinin-8s-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weanling rats. *Neurosci Letters* 1998;258:13-6.
3. McMillen IC, Adam CL, Mühlhäusler BS. Early origins of obesity: programming the appetite regulatory system. *J Physiol* 2005;565:9-17.
4. Wurtman JJ, Miller SA. Effect of litter size on weight gain in rats. *J Nutr* 1976;106:697-701.
5. Houpt KA, Epstein AN. Ontogeny of controls of food intake in the rat: GI fill and glucoprivation. *Am*

- J Physiol 1973;225:58-66.
6. Pozzo Miller LD, Aoki A. Postnatal development of the hypothalamic ventromedial nucleus: neurons and synapses. *Cell Mol Neurobiol* 1992;12:121-9.
 7. Epstein HT. The Effect of Litter Size on Weight Gain in Mice. *J Nutr* 1978;108:120-3.
 8. Estadella D, Oyama LM, Dâmaso AR, Ribeiro EB, Oller do Nascimento CM. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. *Nutrition* 2004;20:218-24.
 9. Oscai LB, Holloszy JO. Effects of Weight Changes Produced by Exercise, Food Restriction, or Overeating on Body Composition. *The J Clin Invest* 1969;48:2124-8.
 10. Zambon L, Duarte FO, Freitas LF, Scarmagnani FRR, Dâmaso A, Duarte ACGO, et al. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exógenos. *Rev Nutr* 2009;22:707-15.
 11. Santhiago V, da Silva ASR, Gobatto CA, de Mello MAR. Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. *Rev Bras Med Esporte [online]* 2006;12:76-80.
 12. Malina RM. Physical activity, growth, and functional capacity. In: Johnston FE, Roche AF, Susanne C. (Eds.) *Human physical growth and maturation: methodologies and factors*. New York, Plenum Press, 1980.
 13. Leandro CG, Manhaes de Castro R, Nascimento E, Pithon-Curi TC, Curi R. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* 2007;13:343-8.
 14. Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim* 2007;41:111-9.
 15. Campbell JA. Method for determination of PER and NPR. In: *FOOD and nutrition board. Committee on Protein Quality. Evaluation of Protein Quality* 1963;31-2.
 16. Figueiró-Filho EA, Duarte G, El Beitune P, Quintana SM, Marcolin AC. Efeito diabetogênico das drogas anti-retrovirais em ratos Wistar prenhes. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2004;26:31-6.
 17. Plagemann A, Harder T, Rake A, Voits M, Fink H, Rohde W, et al. Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons, and syndrome x-like alterations in adulthood of neonatally overfed rats. *Brain Res* 1999;836:146-55.
 18. Davidowa H, Plagemann A. Inhibition by insulin of hypothalamic VMN neurons in rats overweight due to postnatal overfeeding. *Neuroreport* 2001;12:3201-4.
 19. Xiao XQ, Williams SM, Grayson EB, Glavas MM, Cowley MA, Smith MS, et al. Excess weight gain during the early postnatal period is associated with permanent reprogramming of brown adipose tissue adaptive thermogenesis. *Endocrinology* 2007;148:4150-9.
 20. Silveira LR, Fiamoncini J, Hirabara SM, Procopio J, Cambiaghi TD, et al. Updating the effects of fatty acids on skeletal muscle. *J Cell Physiol* 2008;217:1-12.
 21. Bernardes D, Manzone MSJ, Souza CP, Tenório N, Dâmaso AR. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. *Rev Bras Educ Fis Esp* 2004;18:191-200.
 22. Bernardis LL, Patterson BD. Correlation between 'Lee index' and carcass fat content in weanling and adult female rats with hypothalamic lesions. *J Endocrinol* 1968;40:527-8.
 23. Santhiago V, da Silva ASR, Voltarelli FA, Pauli JR, Romero CEM, Ferreira L, et al. Respostas fisiológicas em ratos wistar submetidos ao estresse térmico durante treinamento aeróbio de natação. *Ciê Agr Saúde* 2006;6:7-14.
 24. Basset DR, Craig BW. Influence of early nutrition on growth and adipose tissue characteristics in male and female rats. *J Appl Physiol* 1988;64:1249-56.
 25. Moura RF, Cambri LT, Quadros Junior AC, Nascimento CMC, Arantes LM, Sebastião E, et al. Capacidade aeróbia de ratos alimentados com dieta rica em frutose. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14:422-6.
 26. Franco LD. Dieta hiperlipídica e exercício físico: consequências sobre o metabolismo e a peroxidação lipídica – Estudo em modelo animal. 2007. 107 f. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade Estadual Paulista, São Paulo.
 27. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993;329:1456-62.
 28. Flores MBS, Fernandes MF, Ropelle E, Faria MC, Ueno M, Velloso LA, et al. Exercise improves insulin and leptin sensitivity in hypothalamus of wistar rats. *Diabetes* 2006;55:2254-61.
 29. Prazeres FG, Pessoa DCNP, Bion FM, Arnauld TMS. Exercício Físico, Crescimento e Desenvolvimento: Estudo em ratos jovens desnutridos pela dieta básica regional (DBR) e recuperados nutricionalmente. *Rev Bras Educ Fis Esp* 2004;18:7-16.
 30. Silveira RF, Leme JACA, Manchado FB, Lopes AG, Hirayama MS, Garcia DR, et al. Utilização de substratos energéticos após exercício agudo de ratos treinados aerobiamente por natação. *Motriz* 2007;13:7-13.