

Effects of physical exercise during pregnancy and protein malnutrition during pregnancy and lactation on the development and growth of the offspring's femur

Repercussões do exercício físico durante a gestação e da desnutrição proteica durante a gestação e lactação sobre o desenvolvimento e crescimento do fêmur da prole

Alessandra C. T. Monteiro¹, Silvânia T. Paes², José Antônio dos Santos³,
Kamilla D. S. de Lira⁴, Sílvia R. A. de Moraes⁵

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos do treino físico imposto às ratas mães durante a gestação associado a uma dieta hipoproteica imposta durante os períodos gestacional e de lactação sobre o desenvolvimento e crescimento do fêmur da prole.

Métodos: Quarenta ratos machos Wistar, 90 dias de vida, foram divididos em quatro grupos: filhotes de mãe sedentária nutrida, filhotes de mãe sedentária desnutrida, filhotes de mãe treinada nutrida e filhotes de mãe treinada desnutrida, todos com $n = 10$. Treinamento físico em esteira durante 8 semanas, 5 semanas antes da concepção e 3 no período gestacional para as ratas mães dos grupos filhotes de mães treinada nutrida e treinada desnutrida. Indução da dieta hipoproteica às ratas mães durante a gestação e lactação para os grupos filhotes de mães sedentária desnutrida e treinada desnutrida. Após sacrifício, no 90º dia de vida, analisou-se peso, comprimento e conteúdo mineral ósseo do fêmur dos filhotes.

Resultados: Peso corporal, peso femoral e comprimento femoral diminuídos ($p < 0,05$) para os grupos filhotes de mães sedentária desnutrida e treinada desnutrida em relação aos grupos filhotes de mães sedentária nutrida e treinada nutrida, respectivamente. Não houve diferença no conteúdo mineral ósseo do fêmur em nenhum dos grupos.

Conclusão: O treinamento físico leve em esteira durante a gestação não interfere no desenvolvimento e crescimento ósseo da prole. Entretanto, a desnutrição proteica durante esse período e durante a lactação promove prejuízos permanentes à estrutura óssea da prole.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):233-238: Treinamento físico, desnutrição proteica, gestação, período pós-natal, fêmur.

Abstract

Objective: To evaluate the effects of physical training of mother rats during pregnancy associated with a low-protein diet offered during pregnancy and lactation on the development and growth of the femur of their offspring.

Methods: Forty 90-day old male Wistar rats were divided into four groups: pups of sedentary nourished mothers, pups of sedentary malnourished mothers, pups of trained nourished mothers, and pups of trained malnourished mothers; all groups included 10 rats. Physical training on a treadmill for 8 weeks, 5 weeks before conception and 3 weeks in the gestational period for mother rats of pups of trained nourished mothers and pups of trained malnourished mothers. Induction of low-protein diet to the mother rats during pregnancy and lactation for the groups of pups of sedentary malnourished mothers and trained malnourished mothers. After the pups were sacrificed, on the 90th day of life, we analyzed weight, length, and femoral bone mineral content.

Results: Decreased body weight, femur weight, and femur length ($p < 0.05$) were observed for the groups of pups of sedentary malnourished mothers and trained malnourished mothers in comparison with to the groups of pups of sedentary nourished mothers and trained nourished mothers, respectively. There was no difference in bone mineral content of the femur in either of the groups.

Conclusion: Mild physical training on the treadmill during pregnancy does not interfere with bone development and growth of the offspring. However, protein malnutrition during this period and during lactation promotes permanent damage to the bone structure of the offspring.

J Pediatr (Rio J). 2010;86(3):233-238: Physical training, protein malnutrition, pregnancy, post-natal, femur.

1. Mestre, Patologia, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.
2. Técnica, Laboratório, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFPE, Recife, PE.
3. Mestrando, Nutrição, Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, UFPE, Recife, PE.
4. Acadêmico, Fisioterapia, Departamento de Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde, UFPE, Recife, PE.
5. Doutora. Professora adjunta, Departamento de Anatomia, Centro de Ciências Biológicas, UFPE, Recife, PE.

Esta pesquisa foi realizada na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Monteiro AC, Paes ST, dos Santos JA, de Lira KD, de Moraes SR. Effects of physical exercise during pregnancy and protein malnutrition during pregnancy and lactation on the development and growth of the offspring's femur. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(3):233-238.

Artigo submetido em 18.08.09, aceito em 26.01.10.

doi:10.2223/JPED.1996

Introdução

Na fase gestacional, a prática de atividade física moderada e adequada promove benefícios diversos sobre diferentes sistemas do organismo materno¹. Por outro lado, o exercício físico de forma não adequada praticado por gestantes pode prejudicar o desenvolvimento fetal, uma vez que esta prática pode interferir na distribuição do fluxo sanguíneo para a placenta, prejudicando o fornecimento de oxigênio e de nutrientes¹.

Naturalmente, as mulheres grávidas necessitam de um maior aporte de carboidratos, tanto em repouso quanto durante o exercício, do que as não gestantes^{2,3}. Após a 13ª semana de gravidez, cerca de 300 kcal extras por dia são necessárias para suprir as necessidades metabólicas da grávida^{1,4}. Essa energia extra requisitada é reforçada quando o gasto energético diário é aumentado através do exercício.

Por sua vez, as proteínas também são nutrientes necessários à homeostase celular, e uma gestante submetida a déficit de proteínas, conhecida como desnutrição pré-natal, prejudicará o curso da gravidez, ocasionando alterações nos tecidos e órgãos do feto⁵. O tecido ósseo é sensível à desnutrição proteica por sua composição óssea não mineral ser compreendida, em sua maioria, por proteína; logo, é notório que haja uma relação entre uma adequada absorção proteica e o metabolismo ósseo^{6,7} e que a desnutrição pré-natal e neonatal irá causar transtornos ao crescimento ósseo⁸. Entretanto, não somente o período em que ela ocorre, mas também o tempo de duração da agressão nutricional representa um importante fator para estimar os efeitos desta sobre o crescimento do esqueleto⁹.

Em função do grande aumento da prática de atividade física por gestantes e da alta prevalência de desnutrição nos países em desenvolvimento, é importante a realização de trabalhos experimentais a fim de avaliar possíveis consequências de ambos os fatores: exercício físico e desnutrição induzidos em ratas gestantes sobre o processo de crescimento ósseo da prole. Tomando conhecimento dessas informações, o presente estudo teve como finalidade avaliar as consequências do treino físico induzido em ratas gestantes associado à dieta hipoproteica induzida nos períodos de gestação e lactação sobre o crescimento do tecido ósseo longo dos filhotes.

Métodos

Desenho experimental

Vinte e oito ratas adultas albinas (Wistar) antes da concepção foram separadas, aleatoriamente, em dois grupos: mãe sedentária (mS) e mãe treinada (mT). Para adaptação ao treino físico, as ratas do grupo mT realizaram uma corrida de baixa intensidade (0,3 km/h⁻¹, durante 10 min) na esteira (esteira motorizada INSIGHT®, 1380 x 600 x 400 mm - C x L x A), durante 3 dias consecutivos. Logo após, foram submetidas a um programa de treinamento físico moderado de acordo com o protocolo de Fidalgo¹⁰. A intensidade utilizada foi de aproximadamente 50% da velocidade máxima atingida em teste de desempenho máximo e 70% do volume de O₂ absorvido pelo organismo (VO_{2max}). Durante esse período,

os animais do grupo mS permaneceram em suas respectivas gaiolas.

Após 5 semanas de treinamento físico, as ratas dos dois grupos foram acasaladas (proporção de um macho para três fêmeas). Confirmada a concepção, através do exame de esfregaço vaginal¹¹, o protocolo de treinamento foi modificado para as ratas do grupo mT. A velocidade e duração dos estágios foram progressivamente diminuídas, caracterizando um treinamento de intensidade leve, com aproximadamente 25% da velocidade máxima atingida em teste de desempenho máximo e 30% do VO_{2max}¹⁰.

Além disso, após o diagnóstico de prenhez, metade das ratas mães de cada grupo (mS e mT) foi submetida a dieta hipoproteica (caseína a 8% de proteína) e as demais ratas receberam dieta normoproteica (caseína a 17% de proteína) durante todo o período de gestação e lactação dos filhotes. Um dia após o nascimento, a ninhada foi padronizada em seis filhotes machos por mãe. Esse número parece conferir maior potencial lactotrófico (Committee on Laboratory Animal Diets).

Após a lactação, no 22º dia de vida dos filhotes, as mães foram separadas da prole e todos os animais receberam a mesma dieta padrão no biotério (LABINA, Purina do Brasil). Os filhotes foram mantidos em biotério de experimentação, com temperatura de 23 °C ± 1, ciclo claro-escuro invertido de 12/12 horas e livre acesso à água e alimentação.

Foram constituídos quatro grupos experimentais com 40 filhotes machos: filhotes de mãe sedentária nutrida (fmSN, n = 10); filhotes de mãe sedentária desnutrida (fmSD, n = 10); filhotes de mãe treinada nutrida (fmTN, n = 10) e filhotes de mãe treinada desnutrida (fmTD, n = 10).

O peso corporal dos animais foi aferido diariamente desde o nascimento até os 90 dias de idade (Marte®, modelo S-4000, com sensibilidade de 0,1 g). No 90º dia de vida, os animais foram sacrificados por decapitação e foi realizada uma incisão da região abdominal inferior direita até o joelho do mesmo lado para desarticulação e coleta do fêmur. Após a dissecação, os fêmures foram fixados em formol tamponado (10 mL de formol a 37% e 27 mL de tampão fosfato 0,1 M e pH = 7,0) em volume 50 vezes superior ao da amostra e armazenados em recipientes. Os procedimentos realizados no presente estudo foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife (PE), e seguiram as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Análise morfométrica

O peso dos fêmures foi aferido em uma balança de pesagem hidrostática digital (sensibilidade para densidade 0,001 g; capacidade máxima de 500 g e capacidade mínima de 0,02 g) (Marte®). O comprimento total do osso foi determinado com um paquímetro (Western, 0,02 mm). Por fim, o conteúdo mineral ósseo, após descalcificação feita com solução de ácido nítrico a 10% durante 2,5 horas para os grupos fmSN e fmTN e 2 horas para os grupos fmSD e fmTD, foi calculado através da fórmula sugerida por Gomes et al.¹².

Tratamento estatístico

Os dados referentes ao peso corporal, peso femoral, comprimento do fêmur e conteúdo mineral do fêmur dos grupos fmSN, fmSD, fmTN e fmTD dos animais estudados foram submetidos a análise estatística utilizando o teste *t* de Student. Os dados estão apresentados em média \pm desvio padrão em tabela, sendo $p < 0,05$.

Resultados

Evolução ponderal

Aos 21 dias de vida, fase de desmame do animal, os filhotes do grupo fmSN ($38,33 \pm 6,4$ g) apresentaram diferença no peso corpóreo em relação ao grupo fmSD ($21,77 \pm 3,89$ g). Da mesma forma, os filhotes do grupo fmTN ($40,5 \pm 2,88$ g) apresentaram diferença no peso corpóreo, aos 21 dias de vida, em relação aos filhotes do grupo fmTD ($22,25 \pm 2,75$ g). Entretanto, não foi observada qualquer diferença no peso corpóreo entre os animais dos grupos fmSN e fmTN, assim como também não apresentou diferença no peso corpóreo aos 21 dias entre os animais dos grupos fmSD em relação aos animais do grupo fmTD. Sendo assim, apenas a desnutrição causou alteração no peso do animal, uma vez que somente os animais desnutridos apresentaram diferença no peso corpóreo aos 21 dias com relação aos grupos normo-nutridos (Figura 1).

Aos 45 dias de vida, o peso corpóreo dos animais do grupo fmSN ($174,57 \pm 8,67$ g) apresentou diferença no peso corpóreo em relação ao grupo fmSD ($143 \pm 6,48$ g). O mesmo ocorreu com os filhotes do grupo fmTN ($173 \pm 17,34$ g), que apresentaram diferença no peso corpóreo em relação aos filhotes do grupo fmTD ($133,6 \pm 16,74$ g). Por outro lado, não foi observada qualquer diferença no peso corpóreo entre os animais dos grupos fmSN e fmTN, assim como também não apresentou diferença no peso corpóreo aos 21 dias entre os animais dos grupos fmSD em relação aos animais do grupo fmTD. A diferença persistiu no peso corpóreo no grupo de animais desnutridos, obtido aos 21 dias de vida, em que apenas a desnutrição foi fator de alteração do peso absoluto do animal (Figura 1).

Observou-se, no presente estudo, que a desnutrição promovida durante a gestação e lactação das ratas mães interferiu no peso corporal dos filhotes, uma vez que o peso dos animais do grupo fmSN ($340,33 \pm 16,24$ g), observado aos 90 dias de vida, foi superior em relação aos valores encontrados para o grupo fmSD ($249,88 \pm 21,86$ g). Entretanto, o treinamento físico das gestantes nutridas não produziu alterações no peso corporal da prole, pois não foi observada diferença no peso corporal dos filhotes do grupo fmSN em relação ao grupo fmTN ($363,3 \pm 30,14$ g). Em ambos os grupos de filhotes de mães desnutridas, o exercício físico induzido nas ratas desnutridas também não interferiu no peso corporal da prole, uma vez que o peso corporal dos filhotes do grupo fmSD se manteve equivalente quando comparado ao peso corporal da prole do grupo fmTD ($305 \pm 16,80$ g). Os animais do grupo fmTN, por sua vez, apresentaram peso corporal maior quando comparados ao peso corporal da prole do grupo fmTD, observado aos 90 dias (Figura 1).

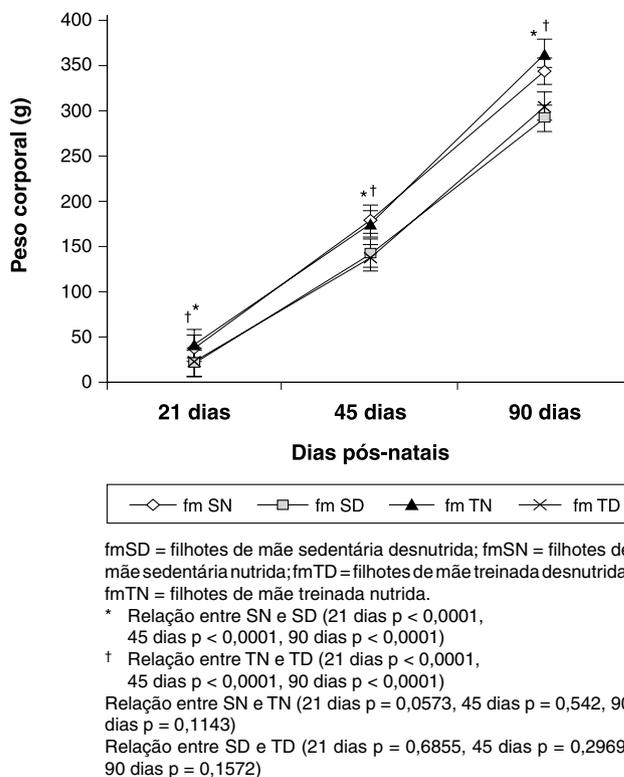


Figura 1 - Evolução ponderal, com análise comparativa do peso corpóreo (g) entre os grupos de filhotes de mães sedentárias desnutrida e nutrida e de mães treinadas nutrida e desnutrida aos 21 dias, aos 45 dias, e aos 90 dias de vida, analisados estatisticamente pelo teste *t* de Student, sendo $p < 0,05$

Peso femoral

Aos 90 dias de vida, o peso femoral da prole do grupo fmSN ($0,892 \pm 0,0661$ g) revelou-se maior que o peso do fêmur da prole do grupo fmSD ($0,81 \pm 0,058$ g) submetido a desnutrição durante a fase gestacional e de lactação. Contudo, o peso do fêmur dos animais do grupo fmSN não apresentou diferença ao peso do fêmur dos animais do grupo fmTN ($0,9 \pm 0,0528$ g), cujas mães nutridas foram submetidas a atividade física durante a gestação. Assim também ocorreu com o peso femoral dos animais do grupo fmSD, quando comparado ao peso femoral dos animais do grupo fmTD ($0,813 \pm 0,0334$ g). No mesmo período, o peso femoral dos filhotes do grupo fmTN apresentou-se superior ao peso femoral dos filhotes do grupo fmTD, no qual as ratas mães de ambos os grupos praticaram atividade física durante a gestação (Tabela 1).

Comprimento femoral

Aos 90 dias de vida, o comprimento femoral, que indica o crescimento longitudinal do osso, do grupo fmSN ($35,787 \pm 0,99$ mm) se apresentou superior ao comprimento do fêmur dos filhotes do grupo fmSD na gestação e

lactação dos mesmos ($34,46 \pm 0,37$ mm). O mesmo grupo fmSN, por sua vez, apresentou o comprimento do fêmur de seus filhotes equivalente ao comprimento do fêmur dos filhotes do grupo fmTN ($35,599 \pm 0,46$ mm), assim como o comprimento do fêmur da prole do grupo fmSD também foi equivalente ao comprimento do fêmur da prole do grupo fmTD ($34,302 \pm 0,718$ mm) no mesmo período. Os animais do grupo fmTN demonstraram valores do comprimento femoral superior quando comparados aos valores dos animais do grupo fmTD (Tabela 1).

Conteúdo mineral ósseo

Nem o treino físico na gestação das ratas mães nem a dieta hipoproteica induzida nas ratas mães na gestação e lactação interferiu no conteúdo mineral do fêmur dos filhotes, pois não houve diferença no conteúdo mineral do fêmur dos filhotes entre nenhum dos grupos fmSN ($30,386 \pm 5,776$ mg/cm²), fmSD ($25,012 \pm 6,297$ mg/cm²), fmTN ($30,18 \pm 6,16$ mg/cm²) e fmTD ($23,671 \pm 7,775$ mg/cm²), aos 90 dias de vida (Tabela 1).

Discussão

O crescimento do indivíduo está condicionado não só aos antecedentes genéticos, mas também aos estímulos do meio, como, por exemplo, o adequado fornecimento de nutrientes e a prática de atividade física¹. Uma alimentação pobre em proteínas durante períodos críticos de desenvolvimento afeta severamente todos os tecidos, provocando efeitos deletérios sobre o crescimento dos diversos órgãos, principalmente do tecido ósseo em indivíduos submetidos a essa agressão^{13,14}.

No estudo em questão, a desnutrição proteica imposta às ratas mães durante os períodos gestacional e de lactação ocasionou um déficit observado até o final do experimento no peso corporal da prole. Semelhantemente a esses achados, Golstein & Bond¹⁵ observaram que ratos que se submeteram

a privação proteica durante a fase de lactação apresentaram peso inferior ao dos animais controle e que persistiu mesmo com a reposição nutricional. Esta fase é vista como um período de estresse fisiológico do recém-nascido, no qual este passa por uma série de adaptações, levando a um alto gasto energético¹⁶. Sendo assim, a taxa de aumento de peso do neonato é elevada, e a ingestão inadequada em qualidade ou em quantidade de alimento poderá influenciar na redução do seu peso corporal¹⁷.

O treino físico em esteira realizado pelas nutrizes durante a gestação, por sua vez, não ocasionou alterações no peso dos filhotes. Diferentemente dos nossos achados, um estudo realizado com mulheres gestantes que se exercitaram durante a gravidez demonstrou que seus filhos nasceram com peso maior que os filhos das mães sedentárias¹⁸. Da mesma forma, Clapp et al.¹⁹ destacaram que o exercício físico adequado durante toda a gestação humana, ou parte dela, pode contribuir para o aumento da porcentagem de gordura, do peso e da circunferência craniana dos filhos. Entretanto, o protocolo de treinamento físico utilizado no estudo de Clapp et al.¹⁹ difere do utilizado no presente estudo: a capacidade aeróbica máxima correspondia entre 55 e 60%, o treino físico tinha duração de 20 min, com frequência de três a cinco vezes por semana, e o exercício físico utilizava escada ou banco.

O peso femoral da prole foi avaliado na idade de 90 dias de vida e mostrou um comportamento semelhante àquele apresentado pelo peso corporal, com diminuição do peso nos animais cujas mães foram desnutridas no período crítico do desenvolvimento. Semelhantemente, foi demonstrado por Boyer et al.²⁰ em cujo estudo o peso femoral também sofreu diminuição com o déficit nutricional. É conhecido que a desnutrição ocorrida durante essas importantes fases do desenvolvimento provoca, em ratos, falha na recuperação óssea completa ao menos até os 100 dias de vida²¹ e até os 6 meses de vida em humanos²².

A realização do treino físico durante a gestação, por sua vez, não promoveu alterações no peso do fêmur dos

Tabela 1 - Valores médios e desvio padrão do peso femoral, do comprimento do fêmur e do conteúdo mineral do fêmur da prole dos grupos de filhotes de mães sedentárias desnutrida e nutrida e de mães treinadas nutrida e desnutrida, avaliados aos 90 dias, analisados estatisticamente pelo teste *t* de Student, sendo $p < 0,05$

	fmSN	fmSD	fmTN	fmTD
Peso do fêmur (g)	0,892±0,0661	0,81±0,058*	0,9±0,0528	0,813±0,0334†
Comprimento do fêmur (mm)	35,787±0,99	34,46±0,37‡	35,599±0,46	34,302±0,718§
Conteúdo mineral (mg/cm ²)**	30,386±5,776	25,012±6,297	30,18±6,16	23,671±7,775

fmSD = filhotes de mãe sedentária desnutrida; fmSN = filhotes de mãe sedentária nutrida; fmTD = filhotes de mãe treinada desnutrida; fmTN = filhotes de mãe treinada nutrida.

* fmSN > fmSD ($p = 0,008$); fmSN = fmTN ($p = 0,765$); fmSD = fmTD ($p = 0,831$).

† fmTN > fmTD ($p < 0,001$).

‡ fmSN > fmSD ($p < 0,001$); fmSN = fmTN ($p = 0,765$); fmSD = fmTD ($p = 0,831$).

§ fmTN > fmTD ($p < 0,001$).

** fmSN = fmSD ($p = 0,062$); fmSN = fmTN ($p = 0,939$); fmSD = fmTD ($p = 0,677$); fmTN = fmTD ($p = 0,053$).

filhotes. Não existem relatos na literatura que demonstrem a influência do treinamento físico durante o período gestacional sobre o tecido ósseo da prole, o que impossibilita fazer qualquer comparação com os achados do presente estudo.

Alguns estudos relataram a diminuição do comprimento do fêmur após a desnutrição induzida tanto no período imediato (pós-natal)^{23,24} quanto no tardio (após o período pós-natal). No presente estudo, o comprimento do fêmur de filhotes de ratas desnutridas apresentou-se, aos 90 dias de vida, diminuído. A redução do comprimento de ossos longos, como o fêmur, em decorrência de uma deficiência proteica tem sido frequentemente atribuída a uma diminuição da formação óssea²⁵ e à queda da taxa de crescimento do osso aposicional²⁶. O treino físico durante a fase gestacional, semelhantemente aos dados do peso corporal e do peso femoral, não promoveu alterações no comprimento do fêmur dos filhotes. Esperava-se que o estresse do treino fosse prejudicial, acentuando os prejuízos da agressão nutricional no osso, uma vez que a prática de atividade física ocorreu no período de formação do tecido ósseo e também utiliza gasto de energia extra, além do aporte energético necessário durante o período gestacional para o desenvolvimento do feto.

Em nosso estudo, foi observado que o tempo de descalcificação dos fêmures desnutridos apresentou-se reduzido em 30 min com relação aos fêmures nutridos. A supressão do crescimento longitudinal de ossos longos de animais causada pela desnutrição proteica durante o período de amamentação foi descrita por diversos estudos, e ocorre provavelmente mais como resultado de uma diminuição quantitativa de osso formado do que devido a uma alteração no conteúdo mineral^{27,28}. Nossos achados corroboram essa hipótese, uma vez que não foi encontrada diferença no conteúdo mineral ósseo entre os grupos, mesmo recebendo influências do treino em esteira durante a gestação e/ou a desnutrição proteica materna durante a gestação e lactação.

O conceito de "programação fetal" sugere que o feto pode ser programado durante o desenvolvimento intrauterino para desenvolver doenças na idade adulta, e tem sido discutido como uma das chaves para entender a origem de alguns distúrbios observados na fase adulta²⁹. A hipótese básica sugere que o feto é programado no útero para desenvolver muitas doenças na vida adulta, incluindo principalmente doenças metabólicas e cardiovasculares, como um resultado de alguns insultos, os quais permanentemente alteram os processos fisiológicos e metabólicos. A natureza específica desses insultos não está clara, no entanto, parece envolver retardo no crescimento fetal em um específico estágio do desenvolvimento³⁰.

O modelo de desnutrição proteica experimental do nosso estudo foi induzido no momento de depleção das reservas maternas, comum durante a gestação e no período de lactação e poderia ter sido agravado pelo acréscimo de demanda nutricional durante o treinamento físico. Diante desses achados, reforça-se a evidência que a desnutrição proteica imposta durante os períodos críticos de desenvolvimento, leva a um déficit no crescimento do animal e que a gravidade dessa lesão está relacionada à fase da vida em que foi induzida,

que são períodos determinantes para a formação óssea e o tipo de injúria^{23,25}.

A desnutrição proteica durante a gestação e lactação promove prejuízos permanentes à estrutura óssea do filhote. Entretanto, a prática de atividade física de intensidade leve realizada por ratas no período de gestação não intensifica as alterações na estrutura óssea da prole desnutrida nem promove alterações no osso da prole normonutrida.

Agradecimentos

À Professora Carol Leandro da UFPE (Campus Vitória), pela colaboração e auxílio na eutanásia dos animais.

Referências

1. Clapp JF. Exercise in pregnancy: a brief clinical review. *Fetal Med Rev.* 1990;161:1464-9.
2. Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, Barker D. *Growth in infancy and bone mass in later life.* *Ann Rheum Dis.* 1997;56:17-21.
3. Gale CR, Martyn CN, Kellingray S, Eastell R, Cooper C. *Intrauterine programming of adult body composition.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:267-72.
4. Ilich JZ, Skugor M, Hangartner T, Baoshe A, Matkovic V. *Relation of nutrition, body composition and physical activity to skeletal development: a cross-sectional study in preadolescent females.* *J Am Coll Nutr.* 1998;17:136-47.
5. Trindade CE. *Repercussões da nutrição da gestante sobre o recém-nascido.* *J Pediatr (Rio J).* 1997;73:291-2.
6. Rizzoli R, Bonjour JP. *Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss.* *Osteoporos Int.* 1999;9:S17-23.
7. Yoshimura T, Tohya T, Onoda C, Okamura H. *Poor nutrition in prepubertal Japanese children at the end of World War II suppressed bone development.* *Maturitas.* 2005;52:32-4.
8. Gudehithlu KP, Ramakrishnan CV. *Effect of undernutrition on the chemical composition and the activity of alkaline phosphatase in soluble and particulate fractions of the rat calvarium and femur. II: effect of preweaning undernutrition in the suckling rat.* *Calcif Tissue Int.* 1990;46:378-83.
9. Hughes PC. *Catch-up growth in the limbs of rats undernourished for different lengths of time during suckling.* *Acta Anat (Basel).* 1986;125:50-8.
10. Amorim MA. *Desnutrição experimental e treinamento físico: estudo de parâmetros murinométricos de ratas gestantes e dos conceitos [dissertação].* Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2006.
11. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. *Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations.* *Braz J Biol.* 2002;62:609-14.
12. Gomes RJ, de Mello MA, Caetano FH, Sibuya CY, Anaruma CA, Rogatto GP, et al. *Effects of swimming training on bone mass and the GH/IGF-1 axis in diabetic rats.* *Growth Horm IGF Res.* 2006;16:326-31.
13. Miller JP, German RZ. *Protein malnutrition affects the growth trajectories of the craniofacial skeleton in rats.* *J Nutr.* 1999;129:2061-9.
14. Reichling TD, German RZ. *Bones, muscles and organs of protein malnourished rats (Rattus norvegicus) grow more slowly but for longer durations to reach normal final size.* *J Nutr.* 2000;130:2326-32.
15. Golstein RS, Hook JB, Bond JT. *The effects of maternal protein deprivation on renal development and function in neonatal rats.* *J Nutr.* 1979;109:949-57.

16. Boxwell J, Ayson P, Ramenofsky M. [Growth and metabolic parameters in pups of undernourished lactating rats](#). *Physiol Behav*. 1995;57:469-75.
17. Resnick O. [Development protein malnutrition: influences on the central nervous system of the rat](#). *Neurosci Biobehav Rev*. 1979;3:233-46.
18. Hatch MC, Shu XO, McLean DE, Levin B, Begg M, Reuss L, et al. [Maternal exercise during pregnancy, physical fitness, and fetal growth](#). *Am J Epidemiol*. 1993;137:1105-14.
19. Clapp JF 3rd, Kim H, Burciu B, Lopez B. [Begining regular exercise in early pregnancy: effect on fetoplacental growth](#). *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1484-8.
20. Boyer PM, Compagnucci GE, Olivera MI, Bozzini C, Roig MC, Compagnucci CV, et al. [Bone status in an animal model of chronic sub-optimal nutrition: a morphometric, densitometric and mechabical study](#). *Br J Nutr*. 2005;93:663-9.
21. Houdijk EC, Engelbregt MJ, Popp-Snijders C, Delemarre-Vd Waal HA. [Endocrine regulation and extended follow up of longitudinal growth in intrauterine growth-retarded rats](#). *J Endocrinol*. 2000;166:599-608.
22. Engelbregt MJ, van Weissenbruch MM, Lips P, van Lingen A, Roos JC, Delemarre-Vd Waal HA. [Body composition and bone measurements in intra-uterine growth retarded and early postnatally undernourished male and female rats at the age of 6 months: comparision with puberty](#). *Bone*. 2004;34:180-6.
23. Alippi RM, Meta MD, Olivera MI, Bozzini C, Schneider P, Meta IF, et al. [Effect of protein-energy malnutrition in early life on the dimensions and bone quality of the adult rat mandible](#). *Arch Oral Biol*. 2002;47:47-53.
24. Fortman JK 2nd, Reichling T, German RZ. [The impact of maternal protein malnutrition on pre-weaning skeletal and visceral organ growth in neonatal offspring of *Rattus norvegicus*](#). *Growth Dev Aging*. 2005;69:39-52.
25. Platt BS, Stewart RJ. [Transverse trabeculae and osteoporosis in bones in experimental protein-calorie degiciency](#). *Br J Nutr*. 1962;16:483-95.
26. Lee M. [Skeletal growth and bone size of rats during protein-energy malnutrition and during rehabilitation](#). *Nut Rep Int*. 1976;13:527-33.
27. Glick PL, Rowe DJ. [Effects of chronic protein deficiency on skeletal development of young rats](#). *Calcif Tissue Int*. 1981;33:223-31.
28. Sturman JA, Devine E, Resnick O, Morgane PJ. [Maternal protein malnutrition in the rat: effect on protein and two enzymes in the milk](#). *Nutr Res*. 1986;6:437-42.
29. Langley-Evans SC, Gardner DS, Welham SJ. [Intrauterine programming of cardiovascular disease by maternal nutritional status](#). *Nutrition*. 1998;14:39-47.
30. Fall CH, Osmond C, Barker DJ, Clark PM, Hales CN, Stirling Y, et al. [Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women](#). *BMJ*. 1995;310:428-32.

Correspondência:

Alessandra Cavalcanti Torres Monteiro.
Av. Gov. Carlos de Lima Cavalcanti, 1886/402 - Casa Caiada
CEP 53040-000 - Olinda, PE
Tel.: (81) 3442.6843, (81) 9745.0261
E-mail: aleletorres@hotmail.com