

# EFEITOS DA DESNUTRIÇÃO INTRA-UTERINA E DA RECUPERAÇÃO NUTRICIONAL SOBRE RESPOSTAS METABÓLICAS AO EXERCÍCIO CRÔNICO EM RATOS JOVENS.

Márcio Pereira da Silva<sup>1</sup>  
 Eliane Stevanato<sup>1</sup>  
 Veridiana Mota Moreira<sup>1</sup>  
 Marcelo Porto<sup>1</sup>  
 Maria Alice R. de Mello<sup>2</sup>

## RESUMO

A desnutrição ainda representa um grave problema para muitos países em desenvolvimento, a exemplo do Brasil. Neste estudo procuramos evidenciar os efeitos da aplicação de uma dieta normoprotéica e/ou da atividade física na recuperação de padrões fisiológicos normalmente alterados em animais submetidos a um quadro de desnutrição. Com este propósito, foram avaliados ratos jovens separados em três grupos, conforme a dieta recebida: **recuperados** [hipoprotéica (6% proteína) da vida intra-uterina à lactação, e normoprotéica (17% proteína) do desmame aos 70 dias de idade], **desnutridos** [hipoprotéica na vida intra-uterina e pós-natal, até os 70 dias de idade], e **controles** [normoprotéica na vida intra-uterina e pós-natal, até os 70 dias de idade]. A partir dos 30 dias de idade, em cada grupo, parte dos animais foi submetida à natação (60 min/dia, 5 dias/semana, por 40 dias). Os resultados, mostrando maiores teores de glicogênio hepático e menores teores de AGL séricos e ingestão alimentar para os animais exercitados do que para os sedentários, indicam a eficácia do protocolo de treinamento. Os valores mais baixos de glicose, proteínas totais e insulina circulantes e de peso corporal dos animais mantidos com a dieta hipoprotéica durante todo o experimento em relação àqueles mantidos com a dieta normoprotéica mostram a eficácia da dieta deficiente em proteína em produzir sinais de desnutrição. A recuperação nutricional promovida pela administração da dieta normoprotéica aos animais inicialmente submetidos a dieta hipoprotéica foi incompleta, visto que foi ineficaz em restaurar os níveis de insulina circulante e o peso corporal aos valores controles. A desnutrição precoce e a posterior recuperação nutricional não interferiram nas respostas bioquímicas ao treinamento físico avaliadas.

**UNITERMOS:** Desnutrição intra-uterina; Recuperação nutricional; Exercício físico; Metabolismo.

## INTRODUÇÃO

Entre os diferentes grupos de substâncias que constituem a base da alimentação e nutrição humanas, não se pode destacar qualquer um deles como sendo mais importante. Nos estados carenciais, sobretudo crônicos, a ausência de determinados substratos mais que outros, repercute intensamente sobre o equilíbrio dinâmico normal, demonstrando com isso, uma hierarquia bioquímica, imperceptível quando organismo se mantém em homeostase. Dentro dessa hierarquia, destacam-se as proteínas, cujo significado devido à sua importante participação nas estruturas de órgãos e tecidos e de sua atuação na síntese enzimática assim como de hormônios protéicos, os quais colocam em movimento a quase totalidade das reações metabólicas (TRINDADE et al. 1986).

Alterações metabólicas, endócrinas e comportamentais, em seres humanos e outros mamíferos, mostram-se amplamente descritas e discutidas na literatura. Modificações drásticas na dieta, ocasionando baixa ingestão calórica ou de baixo valor biológico nos primeiros anos de vida, proporcionarão alterações desenvolvimentais no organismo desnutrido (GOBATTO, 1993). Têm sido relatadas adaptações metabólicas ocorridas em função da desnutrição e suas implicações sobre diversas situações. Estudos mostraram a interferência da carência alimentar sobre os parâmetros fisiológicos causando redução das proteínas séricas, alterações do níveis séricos de lipídios e açúcares assim como distúrbios em mecanismos homeostáticos como neoglicogênese hepática, transporte e captação de O<sub>2</sub>, além de alterações nos processos de cicatrização entre outros problemas (BIORVELL, 1985). Demonstrou-se, também, que restrição severa na ingestão protéica durante toda ou parte da gestação afeta o curso da mesma em porcos e ratos (BIORVELL, 1985; MELLO et al., 1987).

As alterações metabólicas e endócrinas que acompanham as duas formas graves de desnutrição infantil, Kwashiorkor e Marasmo, costumam ser diferentes. Segundo TRINDADE et al. (1986), no Marasmo, há decréscimo de

<sup>1</sup> Curso de Pós-graduação em Ciências da Motricidade, Área Motricidade Humana, Instituto de Biociências, UNESP, Campus de Rio Claro-SP

<sup>2</sup> Professora Dra. do Departamento de Educação Física UNESP - Rio Claro SP

calorias e de todos os nutrientes, conseqüentemente, o indivíduo passa a consumir seus próprios tecidos como fonte de nutrientes. Ocorrem adaptações ao jejum prolongado, como a mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo e de aminoácidos do tecido muscular, pela ação da somatotropina, do glucagon e dos glicocorticóides. Há aumento da neoglicogênese hepática e as proteínas plasmáticas são mantidas dentro dos valores normais por meio dos aminoácidos do tecido muscular. Os mesmos autores relatam que no Kwashiorkor ocorrem ajustes endócrinos diferentes. O cortisol por exemplo, mantém-se aumentado, porém em nível inferior ao observado no Marasmo. A mobilização dos ácidos graxos dos depósitos e de aminoácidos dos músculos não ocorre na mesma extensão, e isto se refere no melhor estado do tecido adiposo e muscular observado no Kwashiorkor em relação ao Marasmo. Como resultado do déficit de aminoácidos do plasma, a síntese de proteínas plasmáticas, principalmente de albumina, se reduz.

A atividade física impõe, indubitavelmente, a maior demanda de energia. Dependendo da intensidade e da duração do exercício, assim como do condicionamento físico do indivíduo, e do momento metabólico em que o mesmo se encontra, as contribuições relativas dos vários compartimentos para a transferência de energia corporal, diferem acentuadamente (McARDLE *et al.*, 1992).

A capacidade do músculo em executar trabalho de longa duração depende da distribuição do fluxo sanguíneo, do fornecimento de oxigênio e de substâncias nutritivas adequadas. A modalidade do trabalho muscular executado influencia diretamente no tipo de metabolismo solicitado (WEINEK, 1991). O trabalho dinâmico, principalmente o de média e longa duração, é realizado às custas do metabolismo aeróbio. No exercício intenso de duração muito curta, a energia total é fornecida quase que inteiramente pelos fosfagênios intramusculares. Exercícios intensos e com duração de alguns poucos minutos, cerca da metade da energia é fornecida pelos sistemas ATP-CP e da glicólise anaeróbia ou sistema do ácido láctico; as reações aeróbias fornecem o restante (WEINECK, 1991; McARDLE *et al.*, 1992). Desta forma, uma capacidade maior de transferência de energia se traduz diretamente em um melhor desempenho nos exercícios (McARDLE *et al.*, 1992).

Ao longo dos anos, fisiologistas do exercício têm relatado inúmeras adaptações bioquímicas musculares que ocorrem frente ao treinamento físico. O músculo esquelético desenvolve uma aumentada capacidade de metabolizar substratos aerobicamente como conseqüência de mudanças adaptativas na mitocôndria muscular, tanto no tamanho como no número e na atividade enzimática das mesmas, evidenciadas pelo treinamento de resistência aeróbia (GREEN *et al.* 1995; McARDLE *et al.*, 1992). Maior preservação dos estoques de glicogênio muscular é evidenciada em indivíduos treinados em intensidade

submáxima de trabalho, prolongando desta forma o aparecimento da fadiga (McARDLE *et al.*, 1992). Foi sugerido que o aumento na concentração do transportador de glicose (GLUT 4) poderia ser um componente destas respostas adaptativas, proporcionando maior capacidade de transportar glicose aos músculos em atividade; assim como a aumentada sensibilidade à insulina verificada em indivíduos treinados (SLENTZ *et al.*, 1992).

Visto que a mobilização e a utilização dos substratos são fatores importantes na compreensão do processo de adaptação ao treinamento físico, atenção especial deve ser dada ao conhecimento dos mecanismos responsáveis por tais alterações no metabolismo energético frente ao exercício, principalmente na vigência de carência nutricional. Nesse sentido estudos de caráter experimental, em modelo animal, onde fatores interferentes podem ser previstos e modificações controladas da dieta bem como vários procedimentos invasivos podem ser efetuados, são de grande valia para a obtenção de informações

## OBJETIVO

Uma vez que ainda são raros na literatura estudos associando o trinômio desnutrição, recuperação nutricional e exercício, o objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da desnutrição protéica intra-uterina e da realimentação pós-natal sobre parâmetros gerais e bioquímicos de ratos jovens submetidos ao exercício físico crônico.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### ANIMAIS E DIETAS

Foram utilizadas ratas virgens da linhagem Wistar com aproximadamente 90 dias de idade, provenientes do Biotério Central da Universidade Estadual Paulista - Botucatu/SP. Para o acasalamento foram utilizados machos adultos da mesma procedência. A partir do primeiro dia após o coito as ratas foram mantidas individualmente e passaram a receber dieta normoprotéica (17% de proteína) ou hipoprotéica (6% de proteína) *ad libitum*.

Após o período de gestação e lactação, as crias (fêmeas) foram desmamadas ao 30º dia de vida e colocadas sob condições controladas de umidade, temperatura, ciclo claro/escuro (12h/12h), tendo livre acesso a água e as respectivas dietas durante todo o experimento.

As dietas cujas composições encontram-se descritas no Quadro 1, foram preparadas no Laboratório de Biodinâmica, Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências da UNESP, Campus de Rio Claro - SP.

Quadro I - Composição das dietas (g/Kg)

| Componentes                 | Normoprotéica*<br>(17% proteína) | Hipoprotéica<br>(6% proteína) |
|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Caseína (84% de proteína)** | 202                              | 71,5                          |
| Amido de Milho              | 397                              | 480                           |
| Dextrina                    | 130,5                            | 159                           |
| Sacarose                    | 100                              | 121                           |
| Óleo de Soja                | 70                               | 70                            |
| Fibra (microcelulose)       | 50                               | 50                            |
| Mistura de Minerais ***     | 35                               | 35                            |
| Mistura de Vitaminas ***    | 10                               | 10                            |
| L - cistina                 | 3                                | 1                             |
| Cloreto de Colina           | 2,5                              | 2,5                           |

\*Dieta para as fases de crescimento, gravidez e lactação de roedores - AIN-93G - REEVES, P.G.; NIELSEN, F. H. & FAHEY Jr, G.C. J. *Nutr.*, 123:1939-1951, 1993.

\*\* Valores corrigidos de acordo com o conteúdo de proteína na caseína

\*\*\* Segundo AIN-93G

#### Atividade física

Os animais exercitados realizaram 60 min. de natação, 5 dias por semana, durante 40 dias; inicialmente com 2 e 4% do peso corporal no período de adaptação (primeira semana), evoluindo para 5% até o final do experimento.

#### Delineamento e grupos experimentais

Inicialmente, os ratos foram divididos em 2 grupos experimentais de acordo com a dieta consumida (1ª etapa).

- **Controle (C):** crias de ratas alimentadas com dieta normoprotéica (17% de proteína) durante a gestação e lactação.
- **Desnutrido (D):** crias de ratas alimentadas com dieta hipoprotéica (6% de proteína) durante a gestação e lactação.

Após o desmame (30 dias de idade), os animais foram subdivididos em 6 grupos experimentais de acordo com a dieta consumida e o grau de atividade física e mantidos por mais 40 dias (2ª etapa).

- **Controle Sedentário (CS):** crias de ratas alimentadas com dieta normoprotéica (17% de proteína) durante a gestação e lactação, mantidas com a mesma dieta após o desmame, durante todo o período experimental; não realizaram atividade física.
- **Controle Treinado (CT):** crias de ratas alimentadas com dieta normoprotéica (17% de proteína) durante a gestação e lactação, mantidas com a mesma dieta após o desmame, durante todo o período experimental; realizaram atividade física.
- **Recuperado Sedentário (RS):** crias de ratas alimentadas com dieta hipoprotéica (6% de proteína) durante a gestação e lactação, (1ª etapa), realimentadas

com dieta normoprotéica (17% de proteína) após o desmame por um período de 40 dias (2ª etapa); não realizaram atividade física.

- **Recuperado Treinado (RT):** crias de ratas alimentadas com dieta hipoprotéica (6% de proteína) durante a gestação e a lactação, (1ª etapa), realimentadas com dieta normoprotéica (17% de proteína) após o desmame por um período de 40 dias (2ª etapa); realizaram atividade física.
- **Desnutrido Sedentário (DS):** crias de ratas alimentadas com dieta hipoprotéica (6% de proteína) durante a gestação e a lactação, mantidas com a mesma dieta após o desmame, durante todo o período experimental; não realizaram atividade física.
- **Desnutrido Treinado (DT):** crias de ratas alimentadas com dieta hipoprotéica (6% de proteína) durante a gestação e a lactação, mantidas com a mesma dieta após o desmame, durante todo o período experimental; realizaram atividade física.

O peso corpóreo e a ingestão alimentar foram registrados uma vez por semana durante a 2ª etapa do experimento e a eficiência alimentar foi calculada através da relação: [peso corporal inicial-peso corporal final (g)]/quantidade total de alimento ingerido (g). A ingestão alimentar foi expressa em função do peso corporal [alimento ingerido por dia (g)/peso corporal (g) X 100]. Os ratos, ao final da segunda etapa, foram submetidos às seguintes avaliações: dosagens de proteínas totais, albumina, glicose, ácidos graxos livres e insulina séricos; determinação do conteúdo de glicogênio hepático e muscular (gastrocnêmio e diafragma) e determinação dos lipídios do fígado.

#### Métodos analíticos

- **Glicose sérica:** método enzimático da glicose oxidase-peroxidase (NOGUEIRA et al., 1990).
- **Proteínas séricas totais:** reagente do biureto (NOGUEIRA et al., 1990).
- **Albumina sérica:** método do verde de bromocresol (NOGUEIRA et al., 1990).
- **Ácidos graxos livres séricos:** método do dietilcarbamato, descrito por NOGUEIRA et al., (1990).
- **Insulina sérica:** radioimunoensaio (HERBERT et al., 1965).
- **Glicogênio tecidual:** porções de tecido hepático (500 mg) ou muscular (200mg) foram retiradas após o sacrifício, e digeridas a quente em 2 mL (fígado) ou 1 mL (músculo) de solução de KOH a 30%. A precipitação do glicogênio hepático foi feita em 0,2 mL de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e 7 mL de etanol. Após a extração realizada segundo SJÖRGREEN *et al.* (1938), o precipitado foi suspenso em 25 mL (fígado) ou 5mL (músculo) de água deionizada. A cada mL desse extrato foram adicionados 0,01 mL de fenol, coloração segundo DUBOIS *et al.*, (1956), e 3,0 mL de ácido sulfúrico concentrado.

## Estatística

Utilizou-se análise de variância com duas fontes de variação, a saber, treinamento físico e estado nutricional. A primeira, em dois níveis (com e sem treinamento), e, a segunda, em três níveis (estados controle; recuperado e desnutrido). Foi realizado teste de comparação múltipla (teste Tukey HSD para número diferente de sujeitos), para a segunda fonte de variação e/ou na interação das duas fontes, quando foram significativas ( $p < 0,05$ ). Para analisar a variável ingestão relativa em função do tempo para um determinado grupo experimental, foi utilizada análise de variância com uma fonte de variação (tempo), seguida de teste de comparação múltipla, quando foram significativas.

## RESULTADOS

### Parâmetros Bioquímicos

#### Treinamento Físico

Foi observado aumento ( $p < 0,05$ ) na concentração de glicogênio do músculo gastrocnêmio e redução ( $p < 0,05$ ) dos níveis de AGL séricos e lipídeos hepáticos dos ratos treinados (T) quando comparados aos sedentários (S) [glicogênio muscular (mg%) T= 0,80±0,23 e S= 0,63±0,19 ; AGL sérico ( $\mu\text{Eq/l}$ ) T= 0,35±0,10 e S=0,41±0,13 ; lipídeos hepáticos (mg%) T=10,55±2,31 e S=13,08±4,19]

#### Estado Nutricional

Animais desnutridos (D) apresentaram maiores teores de glicogênio diafragmático ( $p < 0,05$ ) e níveis glicêmicos reduzidos ( $p < 0,05$ ) quando comparados aos controles (C) e recuperados (R) [glicogênio diafragma (mg%) D= 0,81±0,40; C= 0,51±0,12 e R= 0,39±0,18 ; glicose sérica (g/dl) , D= 86±12,94; C= 75,88±23,11 e R= 74,44±24,10]. Animais desnutridos e recuperados apresentaram diminuída concentração de AGL ( $p < 0,05$ ), quando comparados aos controles [AGL sérico( $\mu\text{Eq/l}$ ) D= 0,31±0,09; C= 0,37±0,08 e R= 0,47±0,12]. Ratos desnutridos apresentaram redução nos níveis protéicos séricos ( $p < 0,05$ ) quando comparados aos ratos controles [proteína sérica (g/dl) D= 7,11±0,64 e C= 8,15±1,09]. Em nosso experimento, foi possível observar que os animais desnutridos apresentaram níveis séricos de insulina reduzidos ( $p < 0,05$ ) quando comparados aos animais recuperados e aos controles [insulina ( $\mu\text{U/ml}$ ) D= 15,92±3,37; R= 17,28±5,92 e C= 22,31±5,00].

#### Interação Treinamento Físico e Estado Nutricional

Quando testadas as interações entre ambos os tratamentos, a análise estatística não acusou diferenças significativas em relação aos parâmetros bioquímicos avaliados no soro, resumidos na tabela 1.

Tabela 1- Teores de proteínas totais (g/dl), albumina (g/dl), glicose ( mg/dl), ácidos graxos livres (AGL, mEq/l) e insulina ( $\mu\text{U/ml}$ ) dos animais ao final do experimento.

| GRUPOS | Proteínas totais | Albumina  | Glicose     | AGL         | Insulina   |
|--------|------------------|-----------|-------------|-------------|------------|
| CS     | 7.8 ± 0.6        | 4.5 ± 0.3 | 79.0 ± 16.8 | 0.54 ± 0.10 | 20.6±3.9   |
| CT     | 8.4 ± 0.9        | 4.6 ± 0.6 | 73.4 ± 27.8 | 0.41 ± 0.01 | 23.6 ± 5.5 |
| RS     | 7.9 ± 0.9        | 4.5 ± 0.3 | 77.4 ± 27.7 | 0.39 ± 0.09 | 16.6 ± 606 |
| RT     | 7.2 ± 1.2        | 4.3 ± 0.3 | 70.8 ± 22.2 | 0.34 ± 0.07 | 18.1 ± 5.5 |
| DS     | 7.0 ± 0.5        | 4.2 ± 0.3 | 41.3 ± 9.4  | 0.31 ± 0.09 | 17.5 ± 3.4 |
| DT     | 7.2 ± 0.8        | 4.4 ± 0.5 | 58.4 ± 10.1 | 0.30 ± 0.09 | 14.3 ± 2.7 |

Resultados expressos como média ± desvio padrão de 6-9 animais por grupo

CS: controle sedentário, CT: controle treinado, RS: recuperado sedentário, RT: recuperado treinado, DS: desnutrido sedentário, DT: desnutrido treinado.

Os teores de glicogênio dos tecidos estudados mostraram-se significativamente mais elevados nos animais CT e RT do que nos equivalentes sedentários ( tabela 2 ), sendo o aumento presente nos recuperados menos acentuado do que aquele apresentado pelos controles.

Tabela 2- Teores de glicogênio no fígado e nos músculos gastrocnêmio e diafragma dos animais ao final do experimento

| GRUPOS | FIGADO       | GASTROCNEMIO   | DIAFRAGMA   |
|--------|--------------|----------------|-------------|
| CS     | 12.21 ± 3.06 | 0.56 ± 0.28 a  | 0.47 ± 0.11 |
| CT     | 12.88 ± 3.06 | 0.94 ± 0.22 b  | 0.54 ± 0.13 |
| RS     | 10.99 ± 3.7  | 0.60 ± 0.09 a  | 0.35 ± 0.15 |
| RT     | 16.64 ± 3.52 | 0.70 ± 0.22 ab | 0.43 ± 0.21 |
| DS     | 16.24 ± 4.99 | 0.72 ± 0.15 ab | 0.88 ± 0.44 |
| DT     | 11.30 ± 2.49 | 0.70 ± 0.18 ab | 0.75 ± 0.37 |

Resultados expressos como média ± desvio padrão de 6-9 animais por grupo. Letras diferentes indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) .

CS: controle sedentário, CT: controle treinado, RS : recuperado sedentário, RT: recuperado treinado, DS : desnutrido sedentário, DT: desnutrido treinado.

## Parâmetros gerais

### Treinamento Físico

A ingestão relativa (alimento ingerido por dia (g)/peso corporal (g) X 100) na última semana dos animais treinados foi significativamente menor ( $p < 0,05$ ) quando comparada à dos sedentários [ $T = 8,03 \pm 1,58$  e  $S = 9,87 \pm 3,34$ ].

### Estado Nutricional

Os animais recuperados apresentaram eficiência alimentar maior ( $p < 0,05$ ) que os desnutridos e que os controles [  $R = 20,83 \pm 3,86$ ;  $D = 14,14 \pm 2,58$  e  $C = 13,10 \pm 3,38$ ]. Na última semana todos os grupos diferiram entre si com relação a ingestão alimentar relativa ao peso corporal ( $p < 0,05$ ), sendo que os animais desnutridos apresentaram maior ingestão relativa, seguido dos animais recuperados, e, dos animais controles [ $D = 11,19 \pm 2,61$ ;  $R = 9,63 \pm 1,666$  e  $C = 6,39 \pm 0,68$ ]. Na última semana todos os grupos também diferiram entre si com relação ao peso

corpóreo ( $p < 0,05$ ), sendo que os animais desnutridos apresentaram menor peso corpóreo, seguido dos animais recuperados, e, dos animais controles [ $D = 143,43 \pm 24,02$ ;  $R = 180,15 \pm 18,52$  e  $C = 280,94 \pm 24,13$ ].

### Interação Treinamento Físico e Estado Nutricional

Quanto à ingestão relativa na última semana, diferenças significativas foram observadas entre os grupos controle sedentário (CS) quando comparados aos grupos recuperado sedentário (RS) e desnutrido sedentário (DS). Em ordem de grandeza, nossos animais DS apresentaram ingestão relativa maior que os animais RS e que CS (tabela 3) Quando comparamos o grupo recuperado sedentário (RS) com o grupo recuperado treinado (RT) o (RS) apresentou maior ingestão relativa (tabela 3). Na comparação entre desnutrido sedentário (DS) e desnutrido treinado (DT), o (DS) apresentou também maior ingestão relativa (tabela 3)

Tabela 3- Eficiência alimentar [ganho de peso (g) / quantidade total de alimento ingerido (g) durante o experimento] , o peso corporal (g) e ingestão alimentar relativa ao peso corporal [alimento ingerido por dia (g)/peso corporal (g) X 100] na última semana de experimento.

| GRUPOS | Eficiência Alimentar | Peso Corporal | Ingestão Alimentar |
|--------|----------------------|---------------|--------------------|
| CS     | 12.16 ± 2.51         | 286.7 ± 28.2  | 5.9 ± 0.6 a        |
| CT     | 13.83 ± 3.92         | 276.4 ± 21.0  | 6.7 ± 0.5 ab       |
| RS     | 21.77 ± 3.93         | 175.3 ± 24.0  | 10.7 ± 1.5 c       |
| RT     | 18.89 ± 3.84         | 185.9 ± 7.7   | 8.4 ± 0.4 b        |
| DS     | 12.62 ± 2.46         | 139.5 ± 24.0  | 13.0 ± 2.1 d       |
| DT     | 15.66 ± 1.72         | 147.4 ± 25.2  | 9.4 ± 1.8 bc       |

Resultados expressos como média ± desvio padrão de 6-9 animais por grupo. Letras diferentes indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

CS: controle sedentário, CT: controle treinado, RS: recuperado sedentário, RT: recuperado treinado, DS: desnutrido sedentário, DT: desnutrido treinado

Em relação à ingestão alimentar e ao peso corporal ao final do experimento ( tabela 3) , quando analisada a interação entre treinamento físico e estado nutricional não foram constatadas diferenças significativas.

## DISCUSSÃO

A desnutrição protéica ainda é problema nos países em desenvolvimento e acha-se associada a alterações na homeostase glicêmica que não são totalmente revertidas pela realimentação. Quanto à glicemia dos animais desnutridos do presente estudo, nossos resultados vão de encontro com aqueles citados na literatura, os quais têm demonstrado diminuição dos níveis glicêmicos tanto em humanos como em animais de laboratório desnutridos (TRINDADE et al., 1977; RAO, 1995a, 1995b.). Para explicar os baixos níveis

glicêmicos na desnutrição, tanto a absorção inadequada da glicose quanto a deficiência no processo de glicogenólise têm sido evocadas (TRINDADE *et al.* 1977). Crianças que apresentaram crescimento intrauterino retardado são mais propensas a desenvolverem intensa hipoglicemia pós-natal, por diversos fatores, tais como a redução do glicogênio hepático e das gorduras corporais, o aumento da utilização de substratos e a deficiência na regulação neoglicogênica (TRINDADE *et al.* 1977). Utilizando modelo experimental semelhante ao aqui empregado, MARCONDES (dados não publicados) constatou redução da absorção intestinal de glicose *in vitro* na desnutrição protéica.

Em estudos realizados em ratos com desnutrição pós-natal, as concentrações séricas de ácidos graxos livres encontram-se aumentadas (GOBATTO, 1993), resultados estes que não foram reproduzidos em nossos animais. Já na

fase de recuperação nutricional, as concentrações séricas de AGL tendem a diminuir (TRINDADE *et al.* 1977). Torna-se necessária a realização de estudos posteriores para que se possa estabelecer as reais diferenças entre animais com desnutrição pós-natal e intra-uterina, visto que, pelo menos no que diz respeito aos ácidos graxos livres circulantes as respostas parecem ser distintas.

Em concordância com os resultados anteriores obtidos por OKITOLONDA *et al.* (1987); CARNEIRO *et al.* (1995), utilizando ratos com desnutrição protéica, os animais desnutridos do presente estudo apresentaram hipoinulinemia.

A literatura tem relatado alterações no pâncreas endócrino como diminuída liberação de insulina em resposta à glicose após poucas semanas de exposição a dietas hipoprotéicas (OKITOLONDA *et al.*, 1987; CARNEIRO *et al.*, 1995). Contudo, ainda não foi elucidado se a secreção de insulina diminuída resulta de problemas relacionados à deficiência de potássio (MILNER *et al.* 1972); reconhecimento da glicose (DIXIT & KAUNG, 1985), ou a defeitos em um ou mais passos da cascata de eventos responsáveis pela extração dos grânulos de insulina (CARNEIRO *et al.*, 1995). RASSCHAERT *et al.* (1995) atribuíram as alterações secretórias observadas em ratos desnutridos, à baixa atividade da glicerofosfato desidrogenase mitocondrial em células  $\beta$  pancreáticas, possivelmente em associação a outras anormalidades enzimáticas. A recuperação nutricional nos padrões aplicados no presente estudo não foi eficaz em restaurar o teor de insulina circulante a valores normais. Tal resultado confirma achados anteriores da literatura (JAMES & COORE, 1970).

Com relação à ingestão alimentar, os resultados obtidos neste estudo, mostrando ingestão elevada nos ratos desnutridos confirmam resultados anteriormente obtidos por nosso grupo (GOBATTO, 1993; CARNEIRO *et al.* 1995). GOBATTO (1993) advoga a possibilidade de aumento na produção do neurotransmissor neuropeptídeo Y (NPY), ocasionado por um aumento da atividade espontânea em ratos desnutridos. Nossos animais, assim como os do estudo de GOBATTO (1993), foram tratados em gaiolas coletivas, as quais oferecem espaço suficiente para permitir a atividade espontânea e, conseqüentemente, a produção de NPY. Este neurotransmissor constitui-se em um potente estimulador central do apetite, o que poderia justificar os resultados encontrados em nosso estudo, uma vez que, embora nenhuma análise específica tenha sido feita, os animais desnutridos do presente estudo pareciam mais agitados que os controles e os recuperados.

A dieta hipoprotéica utilizada neste trabalho, bem como nos estudos prévios (GOBATTO, 1993; CARNEIRO *et al.* 1995), afetou diretamente o ganho de peso dos animais em fase de desenvolvimento. O déficit ponderal manteve-se na vida adulta, mesmo após a realimentação, reforçando o conceito de que a recuperação nutricional foi apenas parcial.

Com referência aos parâmetros bioquímicos e gerais dos animais exercitados os resultados encontrados como maiores teores musculares de glicogênio e menores AGL séricos e ingestão alimentar nos animais treinados do que nos respectivos sedentários, sugerem que o protocolo de exercício empregado foi eficaz em promover adaptações indicativas de treinamento nos mesmos. Durante o exercício prolongado, a glicose e o glicogênio muscular são as duas principais fontes de carboidratos. Demonstrou-se que a concentração de glicogênio é o mais importante determinante da capacidade para exercícios de resistência e que o músculo treinado aumenta os estoques desse substrato (McARDLE *et al.* 1992). Além disso, o músculo treinado apresenta uma dependência maior da metabolização de gorduras, por isso no repouso e a qualquer nível de exercício submáximo, o organismo treinado consome mais ácidos graxos como fonte energética do que organismos destreinados (McARDLE *et al.*, 1992), o que tende a reduzir os AGL circulantes. Por outro lado, tem sido relatado que os exercícios ocasionam depressão do apetite de ratos, estando esse efeito relacionado à intensidade do exercício (POLLOCK & WILMORE, 1993).

A desnutrição precoce e a posterior recuperação nutricional não alteraram as respostas bioquímicas e gerais dos animais ao exercício físico. Essa informação é de fundamental importância no que tange à possível aplicação da atividade física associada à realimentação como ferramenta no tratamento da desnutrição infantil. Baseados nos efeitos benéficos gerais da atividade física sobre a saúde e, especialmente, nos efeitos anabólicos exercidos pelo exercício físico sobre o crescimento muscular, TORUN & VITERI (1994) exploraram o papel do exercício sobre o crescimento linear de ratos jovens e de crianças em fase de recuperação de desnutrição. Esses autores observaram que tanto animais quanto crianças submetidos a exercícios leves cresceram mais rapidamente em termos de comprimento e estatura, respectivamente, que seus correspondentes mantidos inativos. Os resultados do presente estudo em conjunto com os obtidos por TORUN & VITERI, sugerem que atividade física pode ser benéfica durante a recuperação nutricional. O organismo em recuperação parece preservar os mecanismos homeostáticos que garantem respostas bioquímicas apropriadas ao exercício e este, por sua vez, parece estimular o crescimento linear. Por outro lado, cabe ressaltar que tais afirmativas devem ser vistas com cautela uma vez que são necessários estudos mais detalhados tanto em modelos animais quanto em seres humanos para que uma generalização possa ser feita.

## CONCLUSÕES

Em relação ao protocolo de dieta empregado para a obtenção dos animais desnutridos, nossos resultados sugerem que o mesmo foi eficaz em provocar sinais freqüentemente observados em seres humanos e animais desnutridos.

No que diz respeito ao treinamento físico foram encontradas adaptações comumente observadas por outros pesquisadores, sugerindo a eficácia do protocolo.

O procedimento de recuperação nutricional mostrou-se apenas parcialmente eficaz em reabilitar os animais.

Quando analisada a interação entre os efeitos do estado nutricional e do treinamento físico sobre os parâmetros bioquímicos avaliados não constatamos diferenças significativas entre os grupos. Esta é uma informação importante no que se refere à possível utilização da atividade física como coadjuvante no processo de recuperação nutricional, uma vez que a mesma parece estimular o crescimento linear, sem causar prejuízos na homeostase bioquímica do organismo.

Claramente mais estudos são necessários, tanto em modelos animais quanto em seres humanos, para que se possa tirar uma conclusão mais precisa sobre o assunto.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a C.Y. Sibuya, J.R.R. da Silva e E. Custódio pelo excelente suporte técnico e a S.B. Peres, E.W. Lopes, L.G.A. Guglielmo; A. Nadai; R. Cavazani e G. E. O Ananias pela indispensável colaboração na coleta de dados.

## ABSTRACT

### **EFFECTS OF INTRAUTERINE MALNUTRITION ON METABOLIC RESPONSES TO CHRONIC EXERCISE IN YOUNG RATS**

*Malnutrition still represents a problem for many developing countries, as Brasil. In this study we tried to evidenciate the effects of a normproteic diet application, and/or physical activity on the recuperation of the physiological patterns, altered in animals under a subnutrition portray. With this aim young rats separated in three groups, according to different dieting protocols: control [ normalprotein (17%) , during intra uterine and post natal life], malnourished (low protein (6%) during intra uterine and post natal life] and recovered [low protein during intra uterine life until weaning and normal protein from weaning on], were evaluated . In each group a part of the animals was under swimming program (60 minutes per day, 5/ days within a week, for 40 days). The results, showing higher liver glycogen and lower serum free fatty acids and food intake for exercised than for sedentary rats indicate the efficiency of the exercise protocol. Low body weight and serum protein, glucose and insulin present in the animals fed the low protein diet indicate the efficiency of this*

*diet in producing signs of malnutrition. Nutritional recovery provided by the administration of the normal-protein to the previously malnourished rats was partial, since it was unable to restore serum insulin and body weight to control values. Early malnutrition and later nutritional recovery did not modify general and biochemical responses to physical exercise.*

*UNITERMS: Intra-uterine malnutrition, Nutritional recovery, Physical exercise, Metabolism.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BIORVEL, H. R. S. Long term treatment of severe obesity: four year follow-up results of combined behavioural modification programme, **BMJ**, v. 291, p. 379-82, 1985.
- CARNEIRO, E.M.; MELLO, M.A.R.; GOBATTO, C. A.; BOSCHERO, A.C. Low protein diet impairs glucose-induced insulin secretion from and <sup>45</sup>Ca uptake by pancreatic rat islets. **J. Nutr. Biochem.**, 6:314-318, 1995.
- DUBOIS, B.; GILLES, K. A.; HAMILTON, J. K. & REBERS, P. A. Colorimetric method for determination of sugar and related substances. **Anal. Chem.**, 28:350-356, 1956.
- GOBATTO, C. A; **Alterações metabólicas do treinamento físico em ratos previamente desnutridos e recuperados.** Campinas: UNICAMP, 1993.
- GREEN, H. J.; JONES, S.; BALL-BURNET, M; FARRANCE, B. & RANNEY, D. Adaptations in muscle metabolism to prolonged voluntary exercise and training. **J. Appl. Physiol.**, 78:138-145, 1995.
- HERBERT, V.; LAU, K. S.; GOTLIEB, C. W. & BLEICHER, S. T. Coated charcoal immunoassay of insulin. **J. Clin. Endocrinol.** 25:1375-1384, 1965.
- McARDLE, W. D.; KATCH, F. I. & KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício**; Energia, Nutrição e Desempenho Humano. Guanabara koogan, Rio de Janeiro, 1992, 510p.
- MELLO, M.A.R.; CURY, L.; VALLE, L.B.S.; OLIVEIRA Filho, R.M. Pregnancy young rats: effects of malnutrition. **Nutr. Rep. Int.** 36: 527-35, 1987.
- MILNER, R. D. G. Insulin secretion in human protein-calorie deficiency. **Proc. Nutr. Soc.**, 31:219-233, 1972.

- NOGUEIRA, D. M.; STRUFALDI, B.; HIRATA, M. H.; ABDALLA, D. S. P. & HIRATA, R. D. C. Sangue-Parte I: Glicídios. In: NOGUEIRA, D. M.; STRUFALDI, B.; HIRATA, M. H.; ABDALLA, D. S. P. & HIRATA, R. D. C. **Métodos de bioquímica clínica**. p.153-168. 1990.
- OKITOLONDA, W.; BRICHARD, S. M. & HENQUIN, J. C. Repercussions of chronic protein-calorie malnutrition on glucose homeostasis in the rat. **Diabetologia**, 30:946-951, 1987.
- POLLOCK, M.L & WILMORE, J.H. **Exercícios na saúde e na doença**. MEDSI, Rio de Janeiro, 1993, 718p.
- POND, W. G. et.al. Reproduction and early postnatal growth of progeny in swine fed a protein-free diet during gestation. **J. Nutr.** V. 94, p. 309-16, 1968.
- RAO, H. R. Adaptations in glucose homeostasis during chronic nutritional deprivation in rats: hepatic resistance to both insulin and glucagon. **Metabolism.**, 44:817-824, 1995 (a).
- RAO, H. R. Fasting glucose homeostasis in the adaptation to chronic nutritional deprivation in rats. **Am. J. Physiol.**, 268:E873-E879, 1995 (b).
- RASSCHAERT, J.; REUSENS, B. DAHRI, S.; SENER, A.; REMACLE, C; HOET, J. J. & MALAISSE, W. Impaired activity of rat pancreatic islets mitochondrial glycerphosphate dehydrogenase in protein malnutrition. **Endocrinology**, 136:2631-2634, 1995.
- SJÖRGREEN, B; NORDENSKJOLD, T.; HOLMGREN, H.; WOLLERSTROM, J. & BERTRA, G. Zur kenntnis des le berrhythmik. **Pflügers Arch. Gesante Physiol. Menschen Tiere**, 240:247, 1938.
- SLENTZ, C. A.; GULVE, E. A.; RODNICK, K. J.; HENRIKSEN, E. J.; YOUN, J. H. & HOLLOSZY, J. O. Glucose transporters and maximal transport are increased in endurance-trained rat soleus. **J. Appl. Physiol.**, 73:486-492, 1992.
- TORUN, B. & VITERI, F.E. Influence of exercise on linear growth. **Eurp. J. Clin. Nutr.**, 48 (suppl-1): S186-S190, 1994.
- TRINDADE, C. E. P.; NÓBREGA, F. J. de; & TONETE, S. S. Q. Repercussões metabólicas da desnutrição protéico-calórica. In: **Desnutrição: intra-uterina e pós-natal**. NÓBREGA, F. J. de. (Ed.). Panamed Editorial, São Paulo, 1986.
- WEINECK, J. **Biologia do Esporte**. Manole, São Paulo, 1991. 600p.

Endereço para contato:

UNESP - Departamento de Educação Física  
Av. 24A, 1515 - Bela Vista - Rio Claro SP  
CEP 13506-900  
E-mail: biodinam@rc.unesp.br