

PARÂMETROS BIOMÉTRICOS COMO INDICADORES DO GRAU DE DESNUTRIÇÃO EM RATOS SOB RESTRIÇÃO ALIMENTAR DESDE O NASCIMENTO

Melina Rizzato Vismara*
Maria Montserrat Diaz Pedrosa Furlan**

VISMARA, M. R.; FURLAN, M. M. D. P. Parâmetros biométricos como indicadores do grau de desnutrição em ratos sob restrição alimentar desde o nascimento. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar, Umarama*, v. 11, n. 1, p. 3-8, jan./abr. 2007.

RESUMO: Este trabalho investigou o crescimento de ratos Wistar machos submetidos a restrição alimentar por expansão da ninhada durante a lactação e restrição do fornecimento de alimento após a lactação até a idade de 90 dias e sugeriu uma classificação da severidade da desnutrição com base no retardo do crescimento corporal. O grupo controle foi composto por uma ninhada de seis filhotes e o grupo restrição alimentar por uma ninhada de 12 filhotes. Após o desmame, os animais controles tiveram acesso livre ao alimento, enquanto os animais com restrição alimentar receberam 50% do alimento ingerido pelos controles. O comprimento naso-anal e o peso corporal foram registrados semanalmente desde a lactação. O peso de órgãos e tecidos, a densidade calórica de tecidos e os níveis plasmáticos de jejum de glicose, triglicerídeos, uréia e proteína total foram determinados ao final do experimento. O desenvolvimento corporal de peso e comprimento, a proporção peso/comprimento, o nível plasmático de glicose de jejum, e a densidade calórica do fígado foram significativamente menores nos animais experimentais. Órgãos vitais tiveram seu crescimento preservado, enquanto o tecido adiposo teve seu peso muito reduzido. No que se refere aos parâmetros biométricos, os animais sob restrição alimentar tiveram desnutrição severa.

PALAVRAS-CHAVE: desnutrição, ratos Wistar, crescimento, calorimetria, lactação

BIOMETRIC PARAMETERS AS INDICATIVE OF THE DEGREE OF MALNUTRITION IN RATS UNDER FOOD RESTRICTION SINCE BIRTH

ABSTRACT: This work investigated the growth of male Wistar rats subjected to food restriction by litter expansion during lactation and restriction of food supply after lactation until the age of 90 days and suggested a ranking of malnutrition severity based on body growth retardation. The control group was composed of a litter of six pups and the food restriction group was a litter of 12 pups. After weaning, control animals had free access to food, while food-restricted animals were given 50% of the food eaten by the controls. Naso-anal length and body weight were recorded weekly since lactation. Organ and tissue weight, tissue caloric density and fasting plasma levels of glucose, triglycerides, urea and total protein were determined at the end of the experiment. Body weight and length development, weight/length ratio, fasting plasma glucose level, and caloric density of the liver were significantly lower in the experimental animals. Vital organs had their growth preserved, while adipose tissue was much reduced in weight. As far as biometric parameters are concerned, the food-restricted animals had severe malnutrition.

KEYWORDS: malnutrition, Wistar rats, growth, calorimetry, lactation

Introdução

Desnutrição é uma palavra que indica ingestão e/ou absorção insuficiente ou inadequada de nutrientes, com relação às necessidades corporais básicas (WHO, 2005). Sendo assim, a desnutrição pode ser específica, onde um ou mais nutrientes da dieta estão ausentes ou em baixas quantidades, ou generalizada, em que a dieta é balanceada, mas a quantidade disponível de todos os nutrientes está reduzida. O grau de insuficiência de nutrientes pode variar desde leve até severo (WHO, 2000).

A desnutrição afeta adversamente o organismo. Do ponto de vista fisiológico, há uma menor disponibilidade de energia para sustentar as atividades diárias e garantir o funcionamento adequado de repouso dos tecidos e órgãos. Os dados da literatura mostram que a desnutrição causa mudanças nas funções neurobiológicas tais como ingestão de água, atividade motora e temperatura corporal, no estado hormonal, gasto energético, capacidade imunológica, sensibilidade

a substâncias tóxicas e carcinogênicas, e na morfologia e capacidade absorptiva do trato gastrointestinal (DULLOO; GIRARDIER, 1993; LUZ et al., 1995; DUFFY et al., 1997; HART et al., 1999; HOUDIJK et al., 2003). A sobrevivência fica então sujeita a uma adaptação do corpo e suas funções a essas condições adversas, o que nem sempre é possível, especialmente se a desnutrição é severa e/ou duradoura.

As alterações desencadeadas pela desnutrição impõem sérias debilidades às populações humanas. Mais do que qualquer outra doença, a desnutrição retarda o crescimento físico e o desenvolvimento mental de mais de um terço das crianças do mundo, e é a principal ameaça à sua sobrevivência (DE ONIS et al., 1995; WHO, 2000; DE ONIS; BLÖSSNER, 2003; FAO, 2003). Isso desencadeia um segundo conjunto de aspectos negativos: indivíduos sub-alimentados e doentes demandam mais atenção dos serviços de saúde pública (nem sempre satisfatórios), têm menor desempenho tanto na escola quanto no trabalho, e, portanto, têm redução em seus rendimentos e agravamento do quadro

*Estudante de pós-graduação, Departamento de Ciências Morfofisiológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil

**Professora adjunta, Departamento de Ciências Morfofisiológicas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, Brasil - Endereço para correspondência: Universidade Estadual de Maringá – Departamento de Ciências Morfofisiológicas. Av. Colombo, 5790 CEP 87020-900 – Maringá, PR, Brasil
Fone: 44 2361-4698 Fax: 44 2361-4340 E-mail: mmdpurlan@uem.br

nutricional. As implicações sociais e econômicas desse ciclo vicioso tornam-se evidentes especialmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, onde a produtividade dos indivíduos e o crescimento de suas nações são severamente comprometidos pela fome disseminada (FAO, 2003).

Em geral, os efeitos negativos da desnutrição humana têm uma relação direta com a severidade da doença. Estudar a desnutrição sob condições controladas de laboratório, usando animais experimentais de fácil manuseio e crescimento rápido, tem sido uma ferramenta indispensável para estabelecer as relações entre a deficiência nutricional (tipo, grau e duração) e os sistemas corporais.

Na literatura, os graus de restrição alimentar empregados por diferentes investigadores variam de 10 a 60% até privação alimentar completa por vários dias. Os períodos de restrição alimentar são também muito variáveis, embora em muitos estudos variem de 20 a 30 dias. Roedores adultos são frequentemente usados (RIKIMARU et al., 1989; EVEN; NICOLAIDIS, 1993; LUZ et al., 1995; CASIROLA et al., 1996; LUZ; GRIGGIO, 1996; SANTOS-PINTO; LUZ; GRIGGIO, 2001; PASSADORE et al., 2004; SELMAN et al., 2005; VALLE et al., 2005). Apesar de a severidade da desnutrição resultante desses experimentos ser geralmente encarada como diretamente correlacionada com o grau de restrição alimentar, também depende da idade do animal e da duração da restrição. Este trabalho acompanhou o crescimento corporal de ratos Wistar sob restrição alimentar desde o nascimento e sugeriu a classificação da severidade da desnutrição com base no retardo do crescimento corporal, uma abordagem semelhante àquela da Organização Mundial de Saúde (OMS) para populações humanas (WHO, 2000; 2005).

Material e Método

Planejamento experimental

O experimento foi conduzido no biotério do Departamento de Ciências Morfofisiológicas, onde os animais foram mantidos sob condições controladas de luz (12 horas claro/12 horas escuro) e temperatura ($22 \pm 2^\circ\text{C}$). Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Estadual de Maringá (UEM) (Protocolo 025/2005).

Ratas Wistar prenhes (*Rattus norvegicus*) fornecidas pelo Biotério Central da UEM foram alojadas individualmente em caixas plásticas com livre acesso à ração padrão para ratos (Nuvilab CR1®; Nuvital, Curitiba, Paraná, Brasil) e água potável durante a gestação e a lactação. Um dia após o parto, os filhotes tiveram seu sexo determinado e foram rearranjados de modo que as mães tivessem uma ninhada de seis filhotes machos (grupo controle, GC) e 12 filhotes machos (grupo restrição alimentar, GR). A ninhada controle foi

adequada para o crescimento corporal normal. Foram escolhidos animais machos com o objetivo de descartar uma possível influência do ciclo estral da fêmea sobre os parâmetros a serem investigados.

Durante a lactação, cada filhote foi avaliado quanto ao seu desenvolvimento corporal; o comprimento naso-anal e o peso corporal foram registrados semanalmente desde o terceiro dia de idade. Os filhotes foram desmamados no 21º dia de idade.

Após o desmame, os ratos foram colocados em caixas plásticas coletivas com acesso livre a água potável. Os ratos do GC também receberam suprimento *ad libitum* de ração. Para submeter os animais do GR a uma restrição alimentar de 50%, a quantidade de ração ingerida pelos ratos do GC foi registrada diariamente durante todo o período (isto é, desde o 21º até o 90º dia de idade). Cada animal do GR recebeu então uma quantidade de ração igual a 50% da ingestão média do GC de idade correspondente. A restrição alimentar após o desmame foi estabelecida em 50% para corresponder à expansão da ninhada durante a lactação. Os ratos do GR não receberam qualquer suplementação na dieta. Os registros semanais de peso corporal e comprimento naso-anal continuaram depois do desmame em ambos os grupos.

Eutanásia e procedimentos cirúrgicos

Ao final do período de acompanhamento (ratos do GC e do GR com 90 dias de idade), os animais ficaram em jejum por uma noite e na manhã seguinte foram mortos por deslocamento cervical. Foi realizada laparotomia e os seguintes tecidos e órgãos corporais foram inteiramente removidos e imediatamente pesados: gorduras retroperitoneal e periepididimal (direita e esquerda em ambos os casos), rim direito, fígado e testículos. O cérebro foi removido e pesado após abertura do crânio. Depois da dissecação dos tecidos cutâneos dos membros posteriores, foram removidas amostras de músculo esquelético.

Calorimetria

Amostras de fígado, testículos e músculo esquelético foram secas em estufa micro-processada de circulação de ar (Q-314M; Quimis, Diadema, SP, Brasil) a 60°C até peso constante e então trituradas a um pó fino e homogêneo usando um moinho de esferas de bancada. O conteúdo energético, ou densidade calórica (kJ/g de peso seco), das amostras foi determinado em uma bomba calorimétrica (Parr 1261; Parr Instruments Company, Moline, Illinois, USA).

Níveis plasmáticos de glicose, proteínas, uréia e triglicérides

Amostras de sangue foram coletadas da veia cava usando uma seringa heparinizada. Após

centrifugação (5 min a 3.000 rpm), o plasma foi usado para determinar glicose, uréia e triglicerídeos através de métodos enzimáticos-colorimétricos, e proteínas totais através de método colorimétrico, usando kits analíticos apropriados (GoldAnalisa, Curitiba, Paraná, Brasil). Para glicose, triglicerídeos e uréia, as amostras de plasma (10 µL) foram adicionadas ao reagente de cor correspondente (1 mL) e incubadas por 5 min a 37°C em banho-maria. Para uréia, 1 mL de oxidante foi adicionado depois disso e a incubação continuou por mais 5 min a 37°C. Para proteínas totais, 20 µL de plasma foram adicionados a 1 mL de biureto e incubados por 10 min em temperatura ambiente. As leituras foram feitas em espectrofotômetro Bioplus Bio-2000 (Bioplus, Barueri, São Paulo, Brasil). Os ensaios foram feitos em triplicata e o valor para cada rato foi a média aritmética simples das três leituras.

Análise estatística

As médias e desvios padrões (SD) dos conjuntos de dados foram tratados estatisticamente usando o teste t de Student não-pareado. Valores de p de 0,05 ou menos foram considerados significantes. As análises estatísticas e a geração dos gráficos foram feitos usando o programa Prism v3 para Windows (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

Resultados

Durante o período experimental de 90 dias, nenhum dos animais do GR mostrou distúrbios sensoriais ou motores que pudessem ser prontamente identificados, mas testes comportamentais específicos para avaliar possíveis deficiências sutis não foram realizados. Eles mantiveram uma aparência saudável e não exibiram evidências de distúrbios fisiológicos. De modo similar, nenhum dos órgãos coletados apresentava sinais visíveis de doença.

O consumo de ração pelos ratos do GC aumentou gradualmente desde o desmame, e esse aumento foi mais acentuado até por volta do 45°-55° dia de idade. As ingestas calóricas diárias médias por rato do GC foram 114,02kJ (25 dias), 190,03kJ (35 dias), 255,00kJ (45 dias), 277,08kJ (55 dias), 337,15kJ (65 dias), 350,64kJ (75 dias) e 351,86kJ (85 dias). Os ratos do GR comeram o equivalente a 50% do alimento do GC (i.e., toda a ração fornecida) ao longo de todo o período experimental.

As Figuras 1 e 2 mostram, respectivamente, que o desenvolvimento de peso e comprimento dos ratos do GR ficou retardado em relação ao dos ratos do GC desde o terceiro dia de idade. Tanto o peso quanto o comprimento corporais menores do GR durante a lactação demonstraram que a expansão da ninhada foi eficiente para debilitar o crescimento dos filhotes do GR, apesar de as mães terem livre acesso ao alimento.

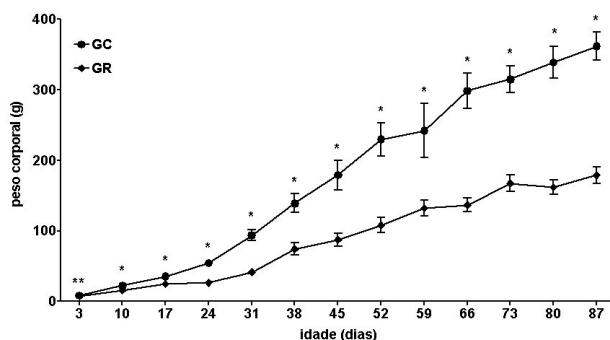


Figura 1 - Registros semanais de peso corporal (g) do grupo controle (GC, n=6, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, n=12, alimentado com 50% da ingestão do GC) dos três aos 87 dias de idade. Símbolos são médias; barras representam ± SD. Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado.

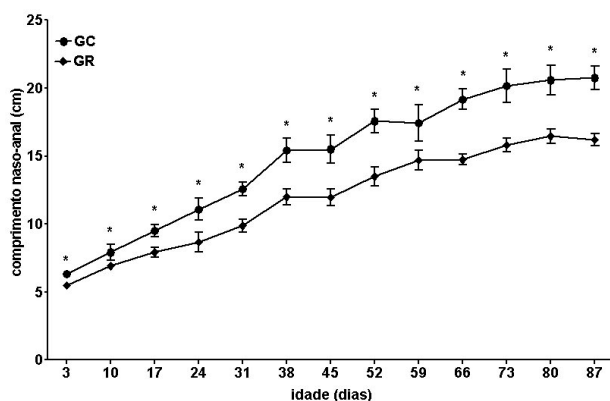


Figura 2 - Registros semanais de comprimento corporal (cm) do grupo controle (GC, n=6, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, n=12, alimentado com 50% da ingestão do GC) dos três aos 87 dias de idade. Símbolos são médias; barras representam ± SD. Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado. *p<0,01 em relação ao GC.

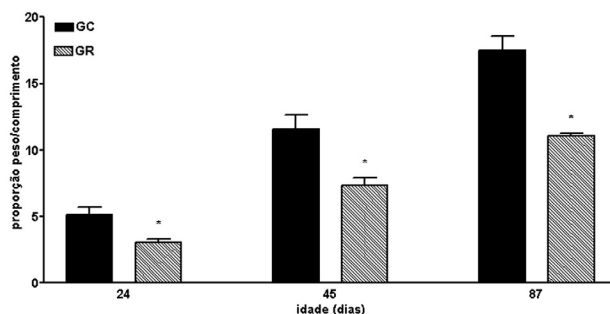


Figura 3 - Proporção peso/comprimento corporal do grupo controle (GC, n=6, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, n=12, alimentado com 50% da ingestão do GC) aos 24, 45 e 87 dias de idade. Símbolos são médias; barras representam ± SD. Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado. *p<0,01 em relação ao GC.

As proporções peso/comprimento para o GC e o GR aumentaram ao longo de todo o período experimental, como mostrado na Figura 3 para as idades de 24, 45 e 87 dias; isto é, a taxa de ganho de peso corporal foi maior do que a de crescimento linear,

e isso se aplicou a ambos os grupos. A comparação dessas proporções entre os grupos ilustrou mais uma vez o crescimento defasado do GR.

Em conjunto, esses dados mostram que, com menor disponibilidade de alimento, os indivíduos do GR não tiveram suprimento nutricional suficiente para acompanhar o crescimento dos ratos do GC. Para uma restrição alimentar de 50%, os ratos do GR terminaram o experimento com metade do peso dos ratos do GC. O déficit no comprimento corporal foi de 22% em relação ao GC, e a proporção biométrica (relação peso/comprimento) foi alterada.

A diferença no nível plasmático de glicose de jejum entre os grupos, mostrada na Tabela 1, alcançou significância estatística. Triglicerídeos, uréia e proteínas totais do plasma não foram estatisticamente diferentes entre os grupos.

Tabela 1 - Níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos, uréia e proteínas totais do grupo controle (GC, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, alimentado com 50% da ingestão do GC) aos 90 dias de idade após jejum noturno.

	GC	GR
Glicose (mg/dL)	117,4 ± 24,85	83,39 ± 7,20*
Triglicerídeos (mg/dL)	94,67 ± 9,34	108,80 ± 23,49
Uréia (mg/dL)	56,19 ± 6,61	50,92 ± 4,78
Proteínas totais (g/dL)	45,47 ± 5,17	45,22 ± 1,04

Os dados são apresentados como média ± SD. n= 6 para todos os ensaios, exceto para a glicose do GR (n=12). Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado. *p<0,05 em relação ao GC.

A Tabela 2 traz os pesos relativos do cérebro, fígado, rim direito, testículos e gorduras retroperitoneal e periepídidimal dos ratos do GC e do GR. As gorduras foram significativamente reduzidas, enquanto os pesos relativos do cérebro, fígado e testículos foram significativamente aumentados. O peso relativo do rim ficou inalterado.

A calorimetria revelou um decréscimo significativo na densidade calórica do fígado do GR em relação ao GC. As densidades calóricas dos testículos e do músculo esquelético não foram diferentes entre os grupos (Figura 4).

Tabela 2 - Peso relativo de órgãos e tecidos do grupo controle (GC, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, alimentado com 50% da ingestão do GC) aos 90 dias de idade.

Órgão/tecido	Peso relativo (g/100g de peso corporal)	
	GC	GR
Cérebro	0,49 ± 0,07	0,72 ± 0,08*
Fígado	3,20 ± 0,11	4,07 ± 0,25*
Rim direito	0,36 ± 0,02	0,37 ± 0,03

Gordura retroperitoneal	1,15 ± 0,21	0,24 ± 0,12*
Gordura periepídidimal	0,93 ± 0,11	0,52 ± 0,11*
Testículos	0,79 ± 0,05	1,34 ± 0,11*

Os dados são apresentados como média ± SD. GC n= 6, GR n = 12. Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado. *p<0,01 em relação ao GC.

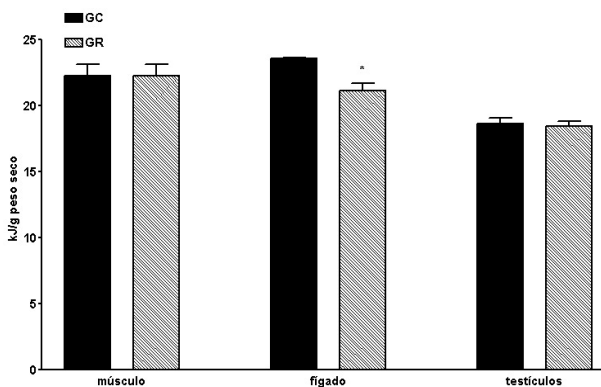


Figura 4 - Conteúdo calórico (kJ/g de peso seco) do músculo esquelético, fígado e testículos do grupo controle (GC, n=6, alimentado à vontade) e grupo restrição alimentar (GR, n=12, alimentado com 50% da ingestão do GC) aos 90 dias de idade. Símbolos são médias; barras representam ± SD. Os grupos foram comparados usando teste t de Student não-pareado. *p<0,01 em relação ao GC.

Discussão

A restrição alimentar prolongada a que foram submetidos os animais do GR neste estudo causou uma redução significativa do peso corporal e do comprimento naso-anal ao longo de todo o período de acompanhamento. A secreção de GH é geralmente reduzida no rato quando a ingestão de alimento é drasticamente diminuída, bem como a secreção pulsátil de GH e os níveis de IGF-I (HOUDIJK et al., 2003). Igualmente, a restrição alimentar desde o nascimento pode alterar a maturação do eixo hipotálamo-hipófise-tireóide (LUZ; GRIGGIO; VIEIRA, 2003) e reduzir a atividade tireoideana (LUZ; GRIGGIO, 1996). Sendo esses hormônios importantes para o crescimento corporal normal, essas alterações poderiam fundamentar o crescimento corporal deficiente dos animais do GR.

O déficit de peso corporal observado neste estudo foi maior que o déficit de comprimento naso-anal. Reichling e German (2000) afirmam, com base em seus experimentos, que mesmo sob condições extremas marcadas pela cessação do ganho de peso corporal, o corpo mantém prioridade para o crescimento longitudinal do esqueleto, com redução da espessura dos ossos e da massa muscular.

Os pesos relativos dos órgãos e tecidos obtidos neste estudo permitem duas colocações. Primeiro, o crescimento relativo de órgãos fisiologicamente

proeminentes, como fígado, cérebro, testículos e rim, é favorecido quando a disponibilidade de alimento não é suficiente para assegurar um desenvolvimento corporal pleno, indicando uma hierarquia de órgãos a serem protegidos (REICHLING; GERMAN, 2000; PORTER et al., 2004). O fato de alguns órgãos terem seu peso relativo aumentado no GR em relação aos valores obtidos no GC pode ser apenas secundário à redução da massa corporal magra (principalmente massa óssea e muscular esquelética), que em indivíduos normais é responsável pela maior fração do peso corporal (VALLE et al., 2005).

Segundo, a redução significativa do tecido adiposo, primariamente um reservatório de energia, indica que o suprimento energético para outros tecidos, durante os longos períodos diários de jejum do GR, prevaleceu sobre o armazenamento energético, como seria de se esperar nessa condição de aporte insuficiente de calorías. Decréscimos no conteúdo de gordura em animais sob restrição alimentar foram relatados em outras investigações (DULLOO; GIRARDIER, 1993; SELMAN et al., 2005).

Uma tolerância reduzida ao jejum pode ser suspeitada pelo nível mais baixo de glicose plasmática de jejum dos ratos do GR. Tipicamente, esses animais ingeriam todo seu alimento em, no máximo, três horas depois dele ser fornecido, por volta de 10h da manhã. Quando a digestão estava terminada, esses ratos dependiam de fontes endógenas de energia. Outros autores não encontraram níveis plasmáticos de glicose mais baixos em ratos com 50% de restrição alimentar e argumentaram que a gliconeogênese hepática é responsável pela manutenção dos níveis plasmáticos de glicose (PASSADORE et al., 2004); contudo, naquele estudo a restrição alimentar foi imposta a animais adultos, e por apenas 30 dias. Até então, os animais tiveram a oportunidade de armazenar energia em quantidades significativas, o que é um cenário muito diferente do desta investigação. Dada a importância da glicemia para o metabolismo e a fisiologia de um organismo, mais investigações estão sendo conduzidas para avaliar o comportamento desse parâmetro em animais sob restrição alimentar desde o nascimento.

O fígado é um órgão central do metabolismo, que participa ativamente da determinação das concentrações plasmáticas de glicose e triglicerídeos, e na conversão do nitrogênio do catabolismo protéico em uréia para excreção; ele também sintetiza a maior parte das proteínas plasmáticas (VOET; VOET, 1995; GUYTON; HALL, 1996). A restrição alimentar prolongada poderia ter reduzido os estoques energéticos do fígado e então diminuído a densidade calórica hepática no GR. Os valores plasmáticos normais para uréia, triglicerídeos e proteínas totais sinalizam um fígado, sob outros aspectos, de funcionamento normal. Além disso, os níveis normais desses parâmetros bioquímicos parecem indicar uma boa capacidade adaptativa dos ratos à restrição alimentar prolongada,

uma vez que a desnutrição generalizada severa tende a diminuir esses valores plasmáticos, ao menos em humanos (SILBERBERG, 2006; VAN VOORHEES, 2007a,b).

Ratos sob restrição alimentar mostram uma redução adaptativa no gasto energético por mecanismos tais como atividade motora, peso corporal, termogênese alimentar, e possivelmente metabolismo basal, diminuídos (EVEN; NICOLAIDIS, 1993; LUZ et al., 1995; LUZ; GRIGGIO, 1996; SANTOS-PINTO; LUZ; GRIGGIO, 2001). Esses eventos resultam, ao menos em parte, da menor atividade da glândula tireóide e do sistema nervoso simpático (LUZ; GRIGGIO, 1996; PASSADORE et al., 2004), sinalizando uma inibição generalizada das atividades neurovegetativas. É interessante observar que os animais do GR mostravam intensa atividade somática por volta do horário de fornecimento do alimento, mas ficavam quase completamente inativos durante as prolongadas horas de jejum. Pode-se suspeitar que o ritmo circadiano de atividade desses animais estava sendo guiado não apenas pelo ciclo dia-noite, mas também pelo momento da alimentação (SANTOS-PINTO; LUZ; GRIGGIO, 2001).

A severidade da desnutrição em crianças não é normalmente quantificada em função do conteúdo energético da dieta; em vez disso, dados antropométricos, isto é, as conseqüências da restrição alimentar sobre o crescimento corporal, são usados para essa determinação. O acompanhamento do desenvolvimento de peso e altura é um meio de avaliar a saúde e o estado nutricional, bem como fornece uma medida indireta da qualidade de vida da população como um todo (DE ONIS; BLÖSSNER, 2003; DE ONIS et al., 1995, 2004). O crescimento humano é avaliado pela OMS usando um escore em que valores acima ou abaixo de um SD da média da população normal (população de referência) indicam crescimento alterado. Indivíduos com peso/altura, altura/idade, e/ou peso/idade entre -2 SD e -3 SD são considerados como tendo retardo de crescimento de moderado a severo, e aqueles com valores abaixo de -3 SD mostram retardo de crescimento severo explícito (WHO, 2000).

Com base nisso, o uso de um escore de severidade de desnutrição para ratos que espelhe aquele usado para humanos indicaria, para os animais deste estudo, um grau severo de desnutrição. Desse modo, o grau de desnutrição dos roedores não estaria diretamente ligado ao grau de restrição alimentar a que foram submetidos, mas à sua deficiência de peso e/ou comprimento comparados a controles de idade correspondente. Pode se especular que, se o período de restrição alimentar fosse seguido por um período de livre acesso ao alimento, os ratos do GR teriam recuperado pelo menos uma fração significativa de seu peso, e a proporção peso/comprimento igualmente tenderia a igualar àquela dos ratos do GC. O desenvolvimento linear, por outro lado, muito provavelmente não seria

recuperado, porque aos 90 dias de idade os ratos são completamente maduros e seu comprimento corporal tende a se estabilizar. Como resultado, um aspecto permanente de raquitismo (pequeno desenvolvimento linear para a idade), remanescente da restrição alimentar precedente, seria impressa nos animais do GR. Mais estudos estão sendo planejados para avaliar essa questão.

Conclusão

De acordo com os resultados biométricos e o escore sugerido, a expansão da ninhada durante a lactação, seguida pela restrição contínua no suprimento de alimento aos animais do GR, resultou em desnutrição severa. Todos os três parâmetros biométricos – peso/comprimento, comprimento/idade e peso/idade – foram acentuadamente afetados mesmo durante o período de lactação. Por outro lado, órgãos fisiologicamente importantes tiveram seu crescimento preservado, e a inspeção visual dos animais durante seu crescimento e as dosagens plasmáticas não apontaram para comprometimentos fisiológicos significativos.

Referências

- CASIROLA, D. M. et al. Adaptations of intestinal nutrient transport to chronic caloric restriction in mice. **Am. J. Physiol.** v. 271, n. 1, pt 1, p. G192-200, 1996.
- DE ONIS, M.; BLÖSSNER, M. The world health organization global database on child growth and malnutrition: methodology and applications. **Int. J. Epidemiol.** v. 32, n. 4, p. 518-526, 2003.
- DE ONIS, M. et al. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO global database on child growth. **Bull. WHO**, v. 71, p. 703-712, 1995.
- _____. Estimates of global prevalence of childhood underweight in 1990 and 2015. **J. Am. Med. Assoc.** v. 291, n. 21, p. 2600-2606, 2004.
- DUFFY, P. H. et al. The physiologic, neurologic, and behavioral effects of caloric restriction related to aging, disease, and environmental factors. **Environ. Res.** v. 73, n. 1-2, p. 242-248, 1997.
- DULLOO, A. G.; GIRARDIER, L. 24 hour energy expenditure several months after weight loss in the underfed rat: evidence for a chronic increase in whole-body metabolic efficiency. **Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.** v. 17, n. 2, p. 115-123, 1993.
- EVEN, P. C.; NICOLAIDIS, S. Adaptive changes in energy expenditure during mild and severe feed restriction in the rat. **Br. J. Nutr.** v. 70, n. 2, p. 421-431, 1993.
- FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations. **Anti-hunger programme: a twin-track approach to hunger reduction: priorities for national and international action.** Rome: FAO-UN, 2003. 49 p.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. The liver as an organ. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology.** Philadelphia: WB Saunders, 1996. p. 883-888.
- HART, R. W. et al. Adaptive role of caloric intake on the degenerative disease processes. **Toxicol. Sci.** v. 52, n. 2 supl. p. 3-12, 1999.
- HOUDIJK, M. E. et al. Long-term effects of early postnatal food restriction on growth hormone secretion in rats. **J. Parenter. Enteral Nutr.** v. 27, n. 4, p. 260-267, 2003.
- LUZ, J. et al. Energy balance of rats subjected to continuous and intermittent food restriction. **Braz. J. Med. Biol. Res.** v. 28, n. 9, p. 1019-1023, 1995.
- LUZ, J.; GRIGGIO, M. A. Distribution of energy between food-restricted dams and offspring. **Ann. Nutr. Metab.** v. 40, n. 3, p. 165-174, 1996.
- LUZ, J.; GRIGGIO, M. A.; VIEIRA, L. V. Impacto f maternal food restriction on cold-induced thermogenesis in the offspring. **Biol. Neonate**, v. 84, n. 3, p. 252-258, 2003.
- PASSADORE, M. D. et al. Effects of ageing on the energy balance of food-restricted rats. **Acta Physiol. Scand.** v. 181, n. 2, p. 193-198, 2004.
- PORTER, M. H. et al. Sexual dimorphism in the response of adipose mass and cellularity to graded caloric restriction. **Obes. Res.** v. 12, n. 1, p. 131-140, 2004.
- REICHLING, T. D.; GERMAN, R. Z. Bones, muscles and visceral organs of protein-malnourished rats (*Rattus norvegicus*) grow more slowly but for longer durations to reach normal final size. **J. Nutr.** v. 130, n. 9, p. 2326-2332, 2000.
- RIKIMARU, T. et al. Comparisons of urinary creatinine, skeletal muscle mass, and indices of muscle protein catabolism in rats fed ad libitum, with restricted food intake, and deprived of food. **J. Nutr. Sci. Vitaminol.** v. 35, n. 3, p. 199-209, 1989.
- SANTOS-PINTO, F. N.; LUZ, J.; GRIGGIO, M. A. Energy expenditure of rats subjected to long-term food restriction. **Int. J. Food Sci. Nutr.** v. 52, n. 2, p. 193-200, 2001.
- SELMAN, C. et al. Energy expenditure of calorically restricted rats is higher than predicted from their altered body composition. **Mech. Ageing Dev.** v. 126, n. 6-7, p. 783-793, 2005.
- SILBERBERG, C. **Urea nitrogen.** 2006. Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003605.htm>>. Acesso em: 25 out. 2007.
- VALLE, A. et al. Sex-related differences in energy balance in response to caloric restriction. **Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.** v. 289, n. 1, p. E15-E22, 2005.
- VAN VOORHEES, B. W. 2007a. **Total protein.** Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003483.htm>>. Acesso em: 25 out. 2007.
- _____. **Triglycerides.** Disponível em: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003493.htm>>. Acesso em: 25 out. 2007.
- VOET, D.; VOET, J. G. Energy metabolism: integration and organ specialization. In: _____. **Biochemistry.** New York: John Wiley & Sons, 1995. p. 785-794.
- WHO – World Health Organization. **Malnutrition.** 2000. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/malnutrition/en/. Acesso em: jun. 2005.
- _____. **WHO Global Database on Child Growth and Malnutrition.** 2005. Disponível em: http://www.who.int/nutgrowthdb/intro_text.htm. Acesso em: jun. 2005.

Recebido em: 31/07/2007

Aceito em: 09/10/2007

Received on: 31/07/2007

Accepted on: 09/10/2007