

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA, FISIOTERAPIA E DANÇA**

**Régis Mateus Hözer**

**ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE  
DE RATAS WISTAR EXERCITADAS DURANTE A GESTAÇÃO**

Porto Alegre  
2017

**Régis Mateus Hözer**

**ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE  
DE RATAS WISTAR EXERCITADAS DURANTE A GESTAÇÃO**

Trabalho de conclusão de curso para  
obtenção do título de Licenciado em  
Educação Física pela Faculdade de  
Educação Física, Fisioterapia e Dança da  
Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristiane Matté

Porto Alegre

2017

**Régis Mateus Hözer**

**ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE  
DE RATAS WISTAR EXERCITADAS DURANTE A GESTAÇÃO**

Trabalho de conclusão de curso para  
obtenção do título de Licenciado em  
Educação Física pela Faculdade de  
Educação Física, Fisioterapia e Dança da  
Universidade Federal do Rio Grande do  
Sul.

Conceito Final:

Aprovado em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_

**BANCA EXAMIDORA**

---

Prof. Dr. Álvaro Reischak de Oliveira - UFRGS

---

Orientadora: Prof. Dra. Cristiane Matté - UFRGS

## **AGRADECIMENTOS**

Não imaginava que passaria tanto tempo sentado em frente a esse documento redigindo os agradecimentos. O motivo se torna óbvio para quem já passou pelo mesmo, afinal, esse é o momento de regressão de praticamente uma vida inteira. Aqui, o medo de realizar algum erro é muito maior ao que tive no decorrer de todo este trabalho e de outros. Esquecer-se de alguém, não conseguir expressar o que de fato essa pessoa significou em minha trajetória e até mesmo quem irá “aparecer primeiro” nesse agradecimento me deixa temeroso, pois todos influenciaram minha vida de forma crucial e revolucionária, de um jeito ou de outro, independente da ordem em que apareçam no texto. Sem mais delongas, vamos a elas.

Agradeço a Universidade Federal do Rio Grande do Sul pelo espaço de formação, pela excelência no ensino e na pesquisa científica e principalmente por me fazer ter contato com tantas mentes e pessoas brilhantes.

Agradeço a meus mestres, todos, sem exceção. Todavia, acho de suma importância apontar aqueles que foram ímpares em minha formação, que fizeram a ponte entre mim e o conhecimento, me aproximação da ciência e principalmente aqueles que sempre me levaram à autocrítica e conseqüentemente a ressignificação, seja ela técnica ou como sujeito. Aos professores Álvaro Reischak, Adroaldo Gaya, Eduardo Cadore, Elisandro Wittizorecki, Marina Leite, Martha Roessler, Vicente Molina. Agradeço em especial à professora Cristiane Matté, minha orientadora muito antes da confecção desse trabalho, por seus ensinamentos e principalmente por me acolher como aluno.

Aproveito para agradecer aos colegas e principalmente, amigos, do Laboratório 23 do Departamento de Bioquímica, por sua amizade, pelos momentos de diversão, reflexão e principalmente por sua dedicação para com a ciência. André, Bárbara, Bernardo, Carol, Ju, Karol, Mariana, Pauline e Vinicius.

O curso de Educação Física me apresentou a muitas pessoas inclinadas na produção de um mundo melhor, muitas dessas pessoas tenho a felicidade de hoje poder chamar de amigos. Sinto-me lisonjeado de dividir tantos momentos de aprendizado, riso, frustração. Portanto, agradeço aos amigos Augusto, Armando,

Carlos Leonardo, Leonardo Lima e Walter, vulgo Neco, que por diversas vezes foi maior mentor.

Agradeço a meus pais Alcebiades e Noeli por todas as oportunidades dadas a mim através do seu esforço, perseverança e resiliência e principalmente por acreditarem em mim, mesmo distante e muitas vezes ausente, meu mais que muito obrigado. Agradeço minha irmã Denise pelo amor e por todo o auxílio, disposição e atenção dadas a mim, mesmo longe. Agradeço minha namorada Laísa, que esteve ao meu lado em todos os momentos, por todo conforto, compreensão, amor e dedicação a mim, pelas palavras, pelas reflexões e principalmente pelos momentos, muito obrigado.

Aos amigos feitos pelo caminho da graduação e da vida, Guilherme, vulgo Pomba, Gustavo Mazur, Luiz Gustavo, Nicolás, Pablo Lopes, Renan Basso, Roger Coppetii e Thiago Marcelino, os quais me proporcionaram momentos ímpares em todo esse percurso, pelas experiências, ensinamentos, conversas e principalmente pela amizade.

Agradeço a todos os técnicos e funcionários da ESEFID que sempre desempenharam suas funções administrativas ou não, com louvor, melhorando nossa qualidade de vida dentro do campus.

Aos diversos colegas e amigos distribuídos dentro do Departamento de Bioquímica da UFRGS o qual agradeço também, por proporcionar o espaço para a realização desse trabalho e principalmente por ser um espaço dedicado à produção científica.

Reitero o agradecimento a todos que de uma forma ou de outra fizeram parte da minha formação, muito obrigado!

## RESUMO

O período gestacional é considerado um período crítico do desenvolvimento fetal, e intervenções realizadas durante esse período podem causar modulações benéficas ou maléficas no organismo da prole, as quais podem perdurar até a vida adulta. Considerando que a ontogenia dos reflexos motores está intimamente relacionada ao desenvolvimento cerebral do neonato, o objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros de desenvolvimento pós-natal da prole de ratas que se exercitaram durante o período gestacional. **Métodos:** Foi avaliada a prole de ratas Wistar provenientes do biotério do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, submetidos ou não ao exercício de natação durante o período gestacional. Realizamos a avaliação dos parâmetros de desenvolvimento pós-natais através de uma bateria de testes e avaliações pré-selecionados: teste de endireitamento de superfície, teste de geotaxia negativa, teste de aversão à queda e teste de segurar-se em barra suspensa, distância anogenital, abertura dos olhos, abertura do ouvido externo, dia do aparecimento dos dentes incisivos, aparecimento e cobertura do corpo por pelos. **Resultados:** Não observamos diferenças estatisticamente significativas para nenhum dos parâmetros neuromotores e físicos avaliados na prole de ambos os grupos e sexos. **Conclusão:** O exercício físico de intensidade moderada, realizado durante a gestação, não acelera o desenvolvimento físico e motor da prole. Todavia, o exercício físico moderado durante a gestação também não causou nenhum efeito negativo na prole.

**Palavras-chave:** exercício materno, gestação, desenvolvimento pós-natal, programação metabólica

## ABSTRACT

The pregnancy is a critical period of development. Thereby, different interventions like exercise performed during the pregnancy can cause beneficial or deleterious effects to the offspring's organism. Considering that the ontogeny of motor reflexes is closely related to brain's development of the neonate, the aim of this study was to evaluate the postnatal development landmarks in the offspring delivered to mothers who exercised during the pregnancy. **Methods:** Were evaluated the offspring's of female rats obtained from the Central Animal House of Departamento de Bioquímica from Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, submitted or not to the swimming protocol during the gestational period. We evaluated the motor development through the surface righting, cliff avoidance, negative geotaxis and bar holding tests. We also evaluated the physical landmarks by the observation on eye opening, developing and complete fur, pinnae detachment and incisor eruption days. **Results:** We observed no statistically difference between control and exercised groups in any of the motor and physical landmark observations. **Conclusion:** Moderate intensity exercise during pregnancy did not accelerate the physical and motor development on the offspring. However, physical exercise during pregnancy had no adverse effects on the offspring.

**Keywords:** maternal exercise, pregnancy, postnatal development, metabolic programming

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. OBJETIVOS .....	12
2.1. OBJETIVOS GERAIS.....	12
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	13
3.1. EXERCÍCIO FÍSICO DURANTE A GESTAÇÃO .....	13
3.2. DESENVOLVIMENTO MOTOR NO PERÍODO NEONATAL.....	14
3.3. EXERCÍCIO MATERNO E O DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE.....	18
4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS .....	21
4.1. PROBLEMA DE PESQUISA .....	21
4.2. HIPÓTESE .....	21
4.3. DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS .....	21
4.3.1. <b>Variáveis Independentes</b> .....	21
4.3.2. <b>Variáveis Dependentes</b> .....	21
4.4. ASPECTOS ÉTICOS .....	22
4.5. ANIMAIS UTILIZADOS PARA ACASALAMENTO.....	22
4.6. ACASALAMENTO.....	23
4.7. PROTOCOLO EXPERIMENTAL.....	23
4.8. PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO MATERNO (NATAÇÃO) .....	24
4.9. TESTES DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL .....	24
4.9.1. <b>Avaliação do reflexo de endireitamento de superfície</b> .....	24
4.9.2. <b>Avaliação da geotaxia negativa</b> .....	24
4.9.3. <b>Teste de aversão à queda</b> .....	25
4.9.4. <b>Teste de segurar-se em barra suspensa</b> .....	25



4.9.5.	<b>Determinação do sexo dos filhotes</b> .....	25
4.9.6.	<b>Determinação do dia de abertura dos olhos</b> .....	26
4.9.7.	<b>Determinação do dia de abertura do ouvido externo</b> .....	26
4.9.8.	<b>Determinação do dia de aparecimento dos dentes incisivos</b> .....	26
4.9.9.	<b>Determinação do dia de aparecimento e cobertura total do corpo por pelos</b> .....	26
4.9.10.	<b>Avaliação do peso corporal</b> .....	26
4.10.	<b>AMOSTRA</b> .....	27
4.11.	<b>COLETA DOS DADOS</b> .....	27
4.12.	<b>TRATAMENTO DOS DADOS</b> .....	27
5.	<b>RESULTADOS</b> .....	28
5.1.	<b>DESENVOLVIMENTO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO ANATÔMICAS</b> .	28
5.2.	<b>PESO DAS NINHADAS</b> .....	28
5.3.	<b>DESENVOLVIMENTO NEUROMOTOR</b> .....	30
5.3.1.	Endireitamento de superfície .....	30
5.3.2.	Geotaxia Negativa .....	31
5.3.3.	Teste de aversão à queda .....	32
5.3.4.	Teste de segurar-se em barra suspensa .....	33
6.	<b>DISCUSSÃO DOS RESULTADOS</b> .....	34
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	39
	<b>ANEXO 1</b> .....	47

## 1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que a gestação é um período crítico<sup>1</sup> do desenvolvimento e que intervenções durante esse período podem alterar desde o desenvolvimento geral do feto até a suscetibilidade para desenvolver doenças na vida adulta (CLAPP, 2006; BALE, *et al.* 2010; MOYER, *et al.* 2016; MCCLOSKEY, *et al.* 2016). O desenvolvimento de diversas doenças tem sido relacionado ao ambiente intrauterino que, por sua vez, sofre influência direta de variáveis como estilo de vida da mãe, seus aspectos fisiológicos e patológicos, infecções, medicamentos, e outros (BALE *et al.*, 2010; BHARATHI *et al.*, 2012; BLAIZE *et al.*, 2015; ECLARINAL *et al.*, 2016; MARCELINO *et al.*, 2013 MCCLOSKEY *et al.*, 2016).

A análise dos reflexos ontogênicos e também de aspectos físicos é largamente utilizada para avaliar o desenvolvimento pós-natal do recém-nascido frente ao estímulo de diferentes ambientes, tanto em humanos, como em animais de laboratório. Esses parâmetros são definidos até mesmo como um sensível biomarcador para o neurodesenvolvimento consequente do ambiente ao qual o indivíduo foi exposto (DE CASTRO, 1995; DE CASTRO *et al.*, 2007).

Embora existam algumas evidências sobre os efeitos do exercício físico durante a gestação em relação ao desenvolvimento físico e motor pós-natal dos filhos, seu número é substancialmente baixo, além de não considerarem o período gestacional isoladamente como período de intervenção, realizando muitas das análises meses após o nascimento da prole (CLAPP, 1996; CLAPP, 1998). Tendo em vista que o período pós-natal também é um período crítico de desenvolvimento (PANCERI *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2010), muitos estudos acabam não considerando os estímulos que acontecem nessa etapa, sendo eles potencialmente capazes de alterar o desenvolvimento motor do mesmo.

Tendo em vista que o período gestacional é capaz de modular o desenvolvimento da prole, levantamos a hipótese de que o exercício realizado pela mãe, durante a gestação, pode acelerar o desenvolvimento motor e acelerar o aparecimento de características físicas anatômicas da prole no período neonatal. Para tal, comparamos a prole de ratas sedentárias com a prole de ratas exercitadas

---

<sup>1</sup> Segundo LOPES e MAIA (2000), o período crítico pode ser entendido como um período de tempo durante o qual um indivíduo, órgão ou função é mais susceptível a determinada influência externa.

durante o período gestacional conforme seu desempenho na bateria de testes e observações propostas.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1.OBJETIVOS GERAIS**

Avaliar os efeitos do exercício físico materno realizado durante a gestação sobre parâmetros de desenvolvimento neuromotor e físico anatômico da prole de ratas Wistar.

### **2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar parâmetros de desenvolvimento neuromotor da prole das ratas sedentárias e exercitadas no período gestacional: teste de endireitamento de superfície, teste de geotaxia negativa, teste de aversão à queda e teste de segurar-se em barra suspensa.

Avaliar os parâmetros de desenvolvimento físico anatômico da prole de ratas sedentárias e exercitadas no período gestacional: distância anogenital, abertura dos olhos, abertura do ouvido externo, dia do aparecimento dos dentes incisivos, aparecimento e cobertura total do corpo por pelos e peso corporal.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1. EXERCÍCIO FÍSICO DURANTE A GESTAÇÃO

A prática sistemática de exercícios físicos traz uma série de benefícios a seus praticantes, independentemente da população, sejam hipertensos, diabéticos ou indivíduos em condições fisiológicas normais. Desta forma, a realização de exercícios físicos durante a gestação não foge a essa prerrogativa. Segundo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (2014) e do *European Guidelines on cardiovascular prevention in clinical practice* (2016), é indicada a realização de pelo menos 30 minutos de exercícios diários para que os indivíduos venham a se valer dos efeitos benéficos da prática regular de exercício físico. Sendo essas recomendações passíveis de serem estendidas para a realização por gestantes que não possuam complicações médicas (COMMITTEE ON OBSTETRIC, 2015). Nesse mesmo sentido, a natação parece ser a prática mais adequada para as gestantes, por auxiliar no controle da temperatura corporal e também no fluxo sanguíneo para a placenta (LYNCH *et al.*, 2003).

A literatura apresenta diversas evidências de que exercício físico moderado praticado durante a gestação não só é seguro como também indicado para as gestantes que não tenham complicações médicas. Diversos benefícios decorrentes da prática sistemática de exercícios são pronunciados, tais como a prevenção do desenvolvimento de diabetes gestacional, hipertensão, pré-eclâmpsia, além de auxiliar no controle de ganho de peso durante o período de gestação, visto que o aumento excessivo de peso pode ocasionar em problemas obstétricos, podendo também influenciar no desenvolvimento do feto (COMMITTEE ON OBSTETRIC, 2015; FERRARO, GAUDET e ADAMO, 2012; MOYER *et al.*, 2016; SCHLUSSEL *et al.*, 2008).

Por outro lado, convém ressaltar que exercícios físicos realizados durante a gestação não trazem benefícios somente às mães, mas também a seus filhos. Esses benefícios podem ser observados desde a vida intrauterina até a vida adulta (CLAPP, 1996; CLAPP, 2006; LABONTE-LEMOYNE, CURNIER e ELLEMBERG 2016; MOYER *et al.*, 2016; VINA *et al.*, 2012).

Uma revisão realizada por Clapp (2006) aponta que exercício físico moderado durante a gestação melhora o desenvolvimento da placenta e que esse desenvolvimento tem uma forte relação com o desenvolvimento do feto evidenciado pelo seu peso ao nascer. Clapp e colaboradores (2000) também demonstraram que filhos de mães que se exercitaram durante a gravidez nasceram maiores, mais pesados e com maior massa magra que filhos de mães que não se exercitaram durante a gestação. Fatores esses que podem indicar um melhor desenvolvimento intrauterino do feto como efeito do exercício físico realizado pela mãe. Também já foi evidenciado que o exercício físico durante a gestação é capaz de prevenir nascimentos prematuros e o baixo peso ao nascer, sendo esses, fatores que influenciam diretamente a saúde, a sobrevivência e o desenvolvimento pós-natal da criança (PAPALIA e FELDMAN, 2012; TAKITO e BENÍCIO, 2010). Em conjunto, esses dados revelam o exercício como uma potencial intervenção terapêutica para populações com fatores de risco aumentados durante a gestação.

### 3.2. DESENVOLVIMENTO MOTOR NO PERÍODO NEONATAL

Segundo Gallahue, Ozmun e Goodway (2013) o desenvolvimento é um processo contínuo que começa na concepção e vai até a morte.

O estudo sobre o desenvolvimento humano, se da em três aspectos: físico, cognitivo e psicossocial. O aspecto físico engloba o crescimento do corpo, do cérebro, bem como suas capacidades sensoriais e motoras. O cognitivo trata da aprendizagem, atenção, memória, linguagem, o raciocínio e a criatividade. O psicossocial tange às emoções, a personalidade e as relações pessoais (PAPALIA e FELDMAN, 2012). Vale a pena ressaltar que todos esses aspectos oferecem influência uns sobre os outros (PAPALIA e FELDMAN, 2012), tornando o desenvolvimento um processo complexo e dinâmico.

O desenvolvimento físico, assim como os demais, pode ser dividido em períodos de faixa etária, que vão desde o período pré-natal (da concepção ao nascimento) até a vida adulta tardia (65 anos em diante) (PAPALIA e FELDMAN, 2012).

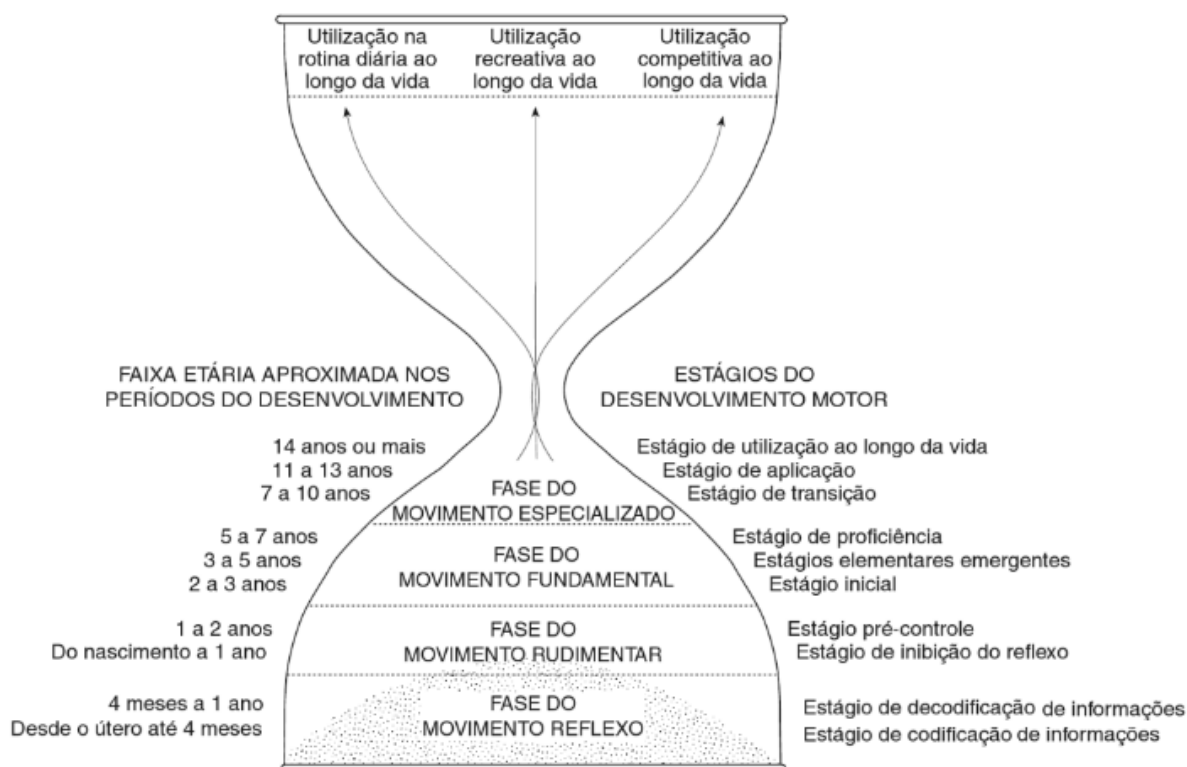
Nas palavras de Gallahue, Ozmun e Goodway (2013 p.30), “o desenvolvimento, em seu sentido mais puro, refere-se a mudanças no nível de

funcionamento do indivíduo ao longo do tempo”. Essas mudanças de funcionamento no desenvolvimento sofrem a influência da hereditariedade e do ambiente, ou seja, de traços inatos adquiridos dos pais biológicos e também do ambiente a qual o organismo foi exposto, mesmo durante o período gestacional, de forma indireta, pela mãe e seus respectivos hábitos (PAPALIA e FELDMAN, 2012; MOYER *et al.*, 2016).

Gallahue, Ozmun e Goodway (2013) ressaltam a ideia de processo contínuo do desenvolvimento e, que é preciso ter cuidado para não considerarmos as diferentes dimensões como autônomas, o que reforça a ideia de que cada período oferece influência sobre o outro e recebe influência do ambiente e da tarefa.

Para o desenvolvimento motor, especificamente, Gallahue, Ozmun e Goodway (2013) definem, basicamente, como alterações no comportamento motor e fazem uma distinção por fases ou estágios, resumidas na figura a seguir.

**Figura 1.** Modelo da ampulheta: fases do desenvolvimento motor.



Fonte: Gallahue, Ozmun e Goodway (2013).

Embora o modelo teórico de desenvolvimento motor proposto por Gallahue, Ozmun e Goodway (2013) seja o mais adequado para explicitar o desenvolvimento motor em humanos, evidenciado através das habilidades motoras dentro das fases propostas, esse modelo não consegue ser correspondido fielmente em estudos com animais, como utilizado nesse trabalho, pois não há um modelo teórico bem definido para tal, com exceção da fase motora reflexiva, que consegue corresponder em algum grau com a de humanos.

Contudo, o desenvolvimento motor de ratos compreende três estágios, a partir da avaliação e observação de seu comportamento motor (ALTMAN E SUDARSHAN, 1975). O primeiro, chamado de estágio de pivô (*pivoting*), onde o animal somente realiza movimentos em torno do próprio eixo, girando. Esse movimento pode ser observado frequentemente do dia pós-natal 2 ao 7 (PN2-PN7). O segundo estágio é caracterizado pelo rastejar (*crawling*), o qual acontece à medida que o animal adquire maior controle dos músculos do pescoço e levanta a cabeça do solo. Nesse estágio, o animal realiza os primeiros passos que, embora arrastados, demonstram um controle maior das patas dianteiras. Esse estágio é observado com maior frequência a partir de PN7 a PN11. O terceiro e último estágio é o de caminhada (*walking*). Nesse estágio o animal já tem a capacidade de sustentar todo o corpo longe do solo, o que possibilita maior liberdade para dar passos com todas as patas, iniciando por volta de PN12, chegando ao estágio mais maduro perto de PN15. Vale ressaltar que esses estágios de comportamento se desenvolvem e se alteram gradualmente e, portanto, as delimitações propostas são relativas à quando o comportamento é mais frequentemente observável.

A aquisição de competência motora até o estágio mais avançado, como colocado por Gallahue, Ozmun e Goodway (2013) é um processo extensivo e que deve passar por cada uma das fases e são influenciadas por fatores da tarefa, indivíduo e ambiente. Nesse sentido, a fase motora reflexa, tanto em humanos como em animais, é composta, principalmente, por movimentos involuntários, controlados subcorticalmente, desencadeados como resposta a algum estímulo do ambiente e servem de base para o desenvolvimento motor das fases posteriores (GALLAHUE, OZMUN e GOODWAY, 2013; PAPALIA e FELDMAN, 2012).

Os comportamentos reflexos podem ser categorizados em três tipos: reflexos primitivos, posturais e locomotores (GALLAHUE, OZMUN e GOODWAY, 2013;



PAPALIA e FELDMAN, 2012). Os comportamentos reflexos estão presentes desde a fase intrauterina. Em humanos, os reflexos começam a surgir por volta do quinto mês de gestação (GALLAHUE, OZMUN e GOODWAY, 2013; PAPALIA e FELDMAN, 2012), enquanto que, em ratos, surgem por volta do 16º dia de gestação além de se desenvolverem na mesma ordem, descritas a seguir (ALTMAN e SUDARSHAN, 1975; GRAMSBERGEN, 2001; NARAYANAN, FOX e HAMBURGER, 1971; WOOD, BEYER e CAPPON, 2003). Inicialmente, os reflexos primitivos tais como o reflexo de sucção e reflexo de moro (aversão à queda), tanto em humanos como em ratos, são comportamentos relacionados como reflexos de sobrevivência e proteção (FOX, 1965; PAPALIA e FELDMAN, 2012). À medida que o cérebro se desenvolve, os neonatos começam a desenvolver os reflexos posturais, ou seja, começam a reagir a mudanças percebidas na posição do corpo. Dessa forma, os reflexos posturais representam àqueles relacionados com o endireitamento do pescoço e tronco e, em animais, podem ser observados pelo teste de endireitamento de superfície (ALTMAN e SUDARSHAN, 1975; HEYSER, 2004; PAPALIA e FELDMAN, 2012). Por último surgem os reflexos locomotores, os quais se assemelham com os estágios de movimento voluntário posteriormente. São exemplos de reflexos locomotores em humanos o reflexo de marcha e natatório e o de geotaxia negativa em animais (ALTMAN e SUDARSHAN, 1975; HEYSER, 2004; PAPALIA e FELDMAN, 2012).

Segundo Papalia e Feldman (2012), nos humanos, a maioria dos reflexos iniciais desaparece durante os primeiros seis a doze meses de vida, com exceção dos reflexos que tem função protetora. Nesse sentido, é relatado um período chamado de fase de desaparecimento, onde alguns reflexos iniciais e locomotores desaparecem, dando lugar a movimentos voluntários posteriormente, em razão do desenvolvimento do córtex motor, a mielinização e a sinaptogênese. Contudo, em ratos parece não haver esse período de desaparecimento dos reflexos locomotores que dão lugar aos movimentos voluntários, tendo o comportamento locomotor similar a de um adulto por volta de PN16 (ALTMAN e SUDARSHAN, 1975; GRAMSBERGEN, 2001; NARAYANAN, FOX e HAMBURGER, 1971; WOOD, BEYER e CAPPON, 2003).

Tendo em vista que o desenvolvimento motor está relacionado com o desenvolvimento cerebral, a avaliação da fase motora reflexa pode ser usada para aferir o desenvolvimento neurológico do recém-nascido, sendo uma ferramenta

eficaz para avaliar o efeito de diferentes tratamentos realizados durante o período gestacional (DE CASTRO, 1995; GALLAHUE, OZMUN e GOODWAY, 2013; NGUYEN, ARMSTRONG e YAGER, 2017; PAPALIA e FELDMAN, 2012).

### 3.3. EXERCÍCIO MATERNO E O DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL DA PROLE

O exercício físico realizado pela mãe durante o período gestacional tem demonstrado trazer diversos efeitos benéficos para a prole, como por exemplo, efeitos metabólicos, funcionais, cognitivos e morfológicos (AKHAVAN *et al.*, 2008; CLAPP *et al.*, 2000; LEMOYNE *et al.*, 2012; MARCELINO *et al.*, 2013). Destarte, o exercício físico realizado durante a gestação consegue gerar influência no desenvolvimento geral do feto, e seus efeitos pronunciados em diferentes faixas etárias/etapas de vida (PARÍZKOVÁ, 2017).

Diversos estudos já demonstraram que o exercício realizado durante o período gestacional é capaz de modular o desenvolvimento cerebral da prole. Em estudos anteriores, nosso grupo de pesquisa demonstrou que a prole de ratas que se exercitaram durante a gestação tiveram uma melhora nas defesas antioxidantes em diversas regiões do encéfalo, bem como biogênese mitocondrial aos 7 dias de vida, o que reflete em maior neuroproteção e uma capacidade oxidativa aumentada no encéfalo (MARCELINO *et al.*, 2013). Outros estudos também mostraram que a prole de ratas que se exercitaram durante a gestação tem maior neurogênese hipocampal, maiores níveis de fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF), bem como maior capacidade de memória e aprendizado (AKHAVAN *et al.*, 2008; AKHAVAN *et al.*, 2013; LEE *et al.*, 2006).

Outras pesquisas caminham no sentido de demonstrar que o exercício realizado pela mãe pode ter efeitos protetivos na prole. Wasinsk e colaboradores (2015) mostraram que o exercício realizado pela mãe é capaz de prevenir o desenvolvimento de obesidade na idade adulta. Herring e colaboradores (2012) realizaram uma pesquisa com camundongos transgênicos que desenvolvem o fenótipo da Doença de Alzheimer e mostraram que a prole era mais resistente ao desenvolvimento da doença, apresentando menor formação da placa  $\beta$ -amiloide, além de possuírem menores níveis de marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo no encéfalo. Sabe-se também que a nutrição durante o período gestacional é crucial para o desenvolvimento fetal. Estudos já demonstraram que diferentes tipos

de dietas, se empregadas durante a gestação, como dieta hipoproteica ou hiperlipídica, são capazes de causar malefícios à prole, como baixo peso ao nascer ou atraso no desenvolvimento motor (MENDES-DA-SILVA *et al.*, 2014, FALCÃO-TEBAS *et al.*, 2011, GIRIKO *et al.*, 2013). Nesse sentido, o estudo conduzido por Felcã-Tebas e colaboradores (2011) avaliou o desenvolvimento motor da prole de ratas que alimentaram-se durante a gestação com dieta hipoproteica e que exercitaram-se antes e durante o período gestacional, mostrando que o exercício realizado pela mãe foi capaz de proteger contra o atraso motor ocasionado pela dieta.

No intuito de demonstrar os efeitos do exercício físico durante a gestação sobre o desenvolvimento motor, cognitivo e morfológico, Clapp (1996) avaliou gestantes que se exercitaram antes e durante o período gestacional e verificou que seus filhos nasceram maiores, mais leves e possuíam menor percentual de gordura. Ao reavaliar essas crianças aos 5 anos de idade, verificou que as mesmas continuavam mais leves e com menor percentual de gordura, além de obterem melhores resultados na escala de Wechsler para inteligência geral e melhores habilidades de linguagem oral.

Em um segundo estudo, Clapp (1998) avaliou o desenvolvimento morfométrico e neurológico de crianças com 1 ano de vida, cujas mães se exercitaram durante a gestação. Nesse estudo, o autor observou que as crianças apresentaram melhor desenvolvimento neuromotor, porém apresentaram desenvolvimento mental, avaliado pela escala de Bayley, similar às crianças nascidas de mães que não se exercitaram durante a gestação, além de não haver diferença nos parâmetros morfométricos nessa idade entre as crianças.

Embora os resultados encontrados pelo autor nesses dois estudos sejam relacionados com o exercício realizado pelas mães durante a gestação, é necessário ter em mente que o período adotado para avaliar as crianças é suficientemente grande a ponto de haver interferências ambientais no desenvolvimento das crianças, mascarando os resultados, como o próprio autor afirma em seu estudo posterior (CLAPP, LOPEZ e HARCAR-SEVIK 1999).

Para diminuir a interferência do ambiente, Clapp, Lopez e Harcar-Sevik (1999) avaliaram o comportamento de recém-nascidos, aos 5 dias de vida, filhos de mães que se exercitaram durante a gestação através da *Brazelton Neonatal Behavioral*

*Assessment Scales*. Nesse estudo, foi demonstrado que essas crianças diferiram do grupo controle para orientação (*orientation*) e auto regulação (*self regulation*). Uma questão interessante de ser levantada nesse trabalho é quanto à variabilidade do volume e intensidade de exercício realizada pelas mães, além de que algumas mulheres do grupo controle, embora não desempenhassem atividades estruturadas e regulares, eram minimamente ativas em algum período da gestação, o que pode, em algum grau, influenciar nos resultados.

Após o levantamento desses trabalhos que se propuseram a avaliar o desenvolvimento da prole, e em especial o desenvolvimento motor, podemos concluir que apesar de haverem algumas evidências, elas são substancialmente baixas para que se possa fazer uma conclusão segura e precisa sobre os fatos e que, a partir dessa conclusão, se possa apontar com maior precisão até onde vai a influência do exercício físico.

## 4. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

### 4.1. PROBLEMA DE PESQUISA

O exercício físico realizado pela mãe durante o período gestacional tem a capacidade de alterar o desenvolvimento neuromotor e de parâmetros físicos da prole no período neonatal?

### 4.2. HIPÓTESE

$H_0$  - Hipótese Nula.

$H_1$  - O exercício físico, de intensidade moderada, realizado pela mãe durante o período gestacional acelera o desenvolvimento neuromotor e físico anatômico da prole.

### 4.3. DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS

#### 4.3.1. Variáveis Independentes

- Protocolo de exercício: as ratas do grupo exercício realizaram exercício de natação durante 30 minutos por dia, 5 dias por semana.
- Contato com água: o contato com a água é um estímulo estressor para os animais; logo, o grupo controle foi somente imerso em água para igualar o efeito estressor produzido pelo ambiente aquático aos animais do grupo exercício.

#### 4.3.2. Variáveis Dependentes

- Desempenho nos testes motores: o desempenho dos animais de ambos os grupos foi avaliado todos os dias no mesmo horário seguindo a mesma sequência de tarefas, manipulações entre grupos e animais.
- Desenvolvimento das características físicas: o aparecimento das características físicas foi avaliado todos os dias no mesmo horário, seguindo a mesma ordem de manipulação entre grupos e animais.

#### 4.4. ASPECTOS ÉTICOS

Todos os experimentos com os animais foram conduzidos seguindo os cuidados preconizados pelas diretrizes governamentais oficiais conforme a lei nº 11.794/2008 e as diretrizes do CONCEA (Diretriz brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos - DBCA) e eutanásia (Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA), indicadas pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA/UFRGS). Também foram seguidas normativas internacionais como o *Guide for Care and Use of Laboratory Animals* (publicação do NIH Nº 80-23, revisado em 1996) e as normas do *Canadian Council on Animal Care* (CCAC). O projeto foi submetido à avaliação da Comissão de Pesquisa do Instituto de Ciências Básicas da Saúde/UFRGS (COMPESQ/ICBS/UFRGS) e da CEUA/UFRGS, sendo aprovado sob o número 33275.

#### 4.5. ANIMAIS UTILIZADOS PARA ACASALAMENTO

Para a execução desse projeto de pesquisa foram utilizados ratos Wistar machos adultos (peso aproximado de 250 g, 30 animais utilizados para o acasalamento) e fêmeas adultas (60 animais utilizados inicialmente a fim de obter 20 ratas gestantes, considerando uma taxa de sucesso no acasalamento de aproximadamente 35%). Em adição aos ratos machos e fêmeas adultas, foram utilizados 80 filhotes machos e fêmeas provenientes do acasalamento (os demais animais foram utilizados em outro projeto de pesquisa do laboratório). Os animais foram provenientes do Centro de Reprodução e Experimentação Animal do Departamento de Bioquímica da UFRGS – Porto Alegre/Brasil e, foram mantidos em ciclos claro-escuro de 12h/12h, à temperatura constante de 22°C + 1°C com acesso a alimento e à água *ad libitum*. A prole foi mantida com a mãe em caixa individual (41 x 34 x 16 cm) até o dia de desmame em PN21.

#### 4.6. ACASALAMENTO

As ratas fêmeas adultas foram inicialmente divididas em 2 grupos: (1) controle sedentário, e (2) exercício materno (natação). Para o acasalamento, os ratos machos foram colocados em contato com as fêmeas nulíparas por um período de 48h, na proporção de 2 fêmeas:1 macho. A prenhez foi diagnosticada através da presença de um “plug” vaginal ou presença de espermatozoides em lavado vaginal (Akhavan *et al.*, 2008). O lavado vaginal foi realizado por meio da contenção manual da rata, inserção gentil de uma pipeta contendo solução salina aquecida (100  $\mu$ L) na vagina da rata. Sendo feita a coleta do lavado vaginal e preparo da lâmina para observação em microscópio óptico.

#### 4.7. PROTOCOLO EXPERIMENTAL

As ratas do grupo exercício foram submetidas ao protocolo de natação 5 vezes/semana, 30 minutos por dia durante 4 semanas: uma semana de adaptação e 3 semanas correspondentes ao período de prenhez. Ao final da semana de adaptação, as ratas de ambos os grupos foram alocadas com os machos para o acasalamento durante 48 h. As ratas do grupo controle foram imersas na água, durante a semana de adaptação e também durante todo o período de prenhez, para sofrer contato com o ambiente estressor aquático, no tanque onde é realizado o protocolo de natação. No 20º dia gestacional, as ratas foram alocadas individualmente em caixas-moradia e observadas duas vezes ao dia (9 h e 18 h) para verificar o nascimento dos filhotes. O dia correspondendo ao nascimento da prole é definido como PN0. Após o nascimento da prole, mãe e prole foram mantidos na mesma caixa até o desmame, em PN21.

No PN1, um filhote macho e uma fêmea de cada ninhada foram aleatoriamente escolhidos e identificados para a realização dos testes comportamentais de avaliação do desenvolvimento neuromotor. Da mesma maneira outro filhote macho e outra fêmea foram selecionados para a avaliação dos parâmetros de desenvolvimento físico. Os testes de desenvolvimento neuromotor avaliados foram o de endireitamento de superfície, geotaxia negativa, aversão à queda, e segurar-se em barra suspensa. Os parâmetros observacionais foram o dia

em que ocorreu a abertura dos olhos, dia da abertura do ouvido externo, aparecimento dos pelos e, dia em que o corpo dos filhotes ficará completamente coberto por pelos.

#### 4.8. PROTOCOLO DE EXERCÍCIO FÍSICO MATERNO (NATAÇÃO)

O protocolo de exercício físico foi realizado de acordo com Marcelino e colaboradores (2013). Cada sessão de natação foi realizada durante 30 minutos/dia, 5 vezes/semana. O aparato consiste de um tanque com 90 cm de altura e 30 cm de diâmetro, que fora preenchido com água à 32 °C a uma profundidade de 60 cm. Após a natação os animais foram gentilmente retirados do tanque e secos com toalha macia, antes de retornar às caixas moradia.

#### 4.9. TESTES DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL

##### **4.9.1. Avaliação do reflexo de endireitamento de superfície**

O teste de endireitamento de superfície consiste em colocar o animal em decúbito dorsal em uma superfície recoberta com poliestireno e, então, avaliar quanto tempo, em segundos, o filhote leva para se posicionar com os quatro membros totalmente em contato com a superfície de trabalho novamente (decúbito ventral). O tempo de resposta para cada animal foi registrado diariamente, entre PN2 e PN12. O tempo máximo de resposta foi estabelecido em 30s, onde um animal não reativo tem pontuação de 30s (CHEN *et al.*, 2012).

##### **4.9.2. Avaliação da geotaxia negativa**

A geotaxia negativa foi avaliada colocando o animal em posição de descida (com a cabeça para a extremidade mais baixa) em uma superfície inclinada a 40° e recoberta com poliestireno. Dessa forma, foi avaliado o tempo em que o filhote conseguiu dar uma volta de 180°, posicionando-se em posição de subida na superfície inclinada (com a cabeça para a posição mais alta da plataforma). O tempo necessário para cada filhote dar a volta de 180° foi registrado diariamente, em



segundos, entre PN2 e PN12. O tempo de resposta máximo é de 60s, onde um animal não reativo tem pontuação de 60s (CHEN *et al.*, 2012).

#### **4.9.3. Teste de aversão à queda**

O teste de aversão à queda consiste em avaliar quanto tempo o animal demora a se esquivar quando colocado sobre um local elevado. Para isso, o filhote é colocado com a cabeça e patas dianteiras na beira de uma superfície de trabalho recoberta com poliestireno a uma altura de 45 cm. É então avaliada a capacidade do filhote de esquivar-se e distanciar-se da posição em que fora colocado. O tempo de resposta de cada animal foi documentado em segundos e avaliado diariamente, do PN2 ao PN12. O tempo de resposta máximo é de 30 s, onde um animal não reativo tem pontuação de 30 s (CALVINO-NUNEZ e DOMINGUEZ-DEL-TORO, 2014).

#### **4.9.4. Teste de segurar-se em barra suspensa**

O teste de segurar-se em barra suspensa consiste em colocar o filhote em contato com suas patas dianteiras em uma barra de forma cilíndrica de 1 cm de diâmetro, suspenso a uma altura de 30 cm. O tempo em que cada filhote conseguiu ficar suspenso foi avaliado em segundos e avaliado diariamente do PN10 ao PN13. O tempo de resposta máximo foi de 10 s (TAMASHIRO *et al.*, 2000).

#### **4.9.5. Determinação do sexo dos filhotes**

O sexo dos filhotes foi determinado através da avaliação da distância anogenital. Para tal, os filhotes foram manuseados cuidadosamente e colocados em superfície recoberta com poliestireno em posição que permitiu a visualização clara da região anogenital. Os filhotes fêmeas apresentam a região genital muito próxima à região anal, enquanto os filhotes machos apresentam uma distância maior entre a genitália e o ânus (DE CASTRO, 2006).

#### **4.9.6. Determinação do dia de abertura dos olhos**

Os filhotes foram verificados diariamente a fim de estabelecer o dia em que os mesmos abriram os olhos pela primeira vez, quando ocorrera a separação completa das pálpebras (CALVINO-NUNEZ e DOMINGUEZ-DEL-TORO, 2014).

#### **4.9.7. Determinação do dia de abertura do ouvido externo**

Os filhotes foram verificados diariamente a fim de estabelecer o dia em que ocorrera a abertura de ambos os ouvidos externos (CALVINO-NUNEZ e DOMINGUEZ-DEL-TORO, 2014).

#### **4.9.8. Determinação do dia de aparecimento dos dentes incisivos**

Os filhotes foram observados diariamente a fim de estabelecer o dia do primeiro aparecimento dos incisivos superiores (CALVINO-NUNEZ e DOMINGUEZ-DEL-TORO, 2014).

#### **4.9.9. Determinação do dia de aparecimento e cobertura total do corpo por pelos**

Os filhotes foram observados diariamente a fim de estabelecer o dia em que começaram a desenvolver pelos no corpo, bem como quando o corpo ficou completamente coberto por pelos brancos (CALVINO-NUNEZ e DOMINGUEZ-DEL-TORO, 2014).

#### **4.9.10. Avaliação do peso corporal**

Os filhotes foram pesados em PN0 para verificar o peso da ninhada ao nascer. A partir de PN2 os animais foram pesados todos os dias a fim de conferir o desenvolvimento do peso ao longo dos dias, até o dia PN21.

#### 4.10. AMOSTRA

A amostra do trabalho foi composta por um total de 20 animais (11 ratas grupo exercício e 9 do grupo controle) resultantes do acasalamento (item 4.6). Para a avaliação dos parâmetros de desenvolvimento físico foi utilizado um total de 34 filhotes, filhos das mães do grupo controle e exercício materno. Para a avaliação do desenvolvimento neuromotor foi utilizado um total de 40 filhotes, prole do grupo controle e exercício materno.

#### 4.11. COLETA DOS DADOS

A coleta dos dados da prole foi realizada unicamente por dois pesquisadores, no horário entre 18 às 21 horas, no Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, localizado na Rua Ramiro Barcelos nº 2600 Anexo, Porto Alegre, RS.

#### 4.12. TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados dos parâmetros de desenvolvimento físico foram analisados por ANOVA de 2 vias, seguidos de teste de Tukey, com exceção dos dados do peso das ninhadas ao nascer, que foram analisadas por teste *t* para dados paramétricos. Já os dados dos parâmetros de desenvolvimento neuromotor foram analisados por ANOVA de 2 vias por medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do software GraphPad Prism 6.0 e, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

### 5.1. DESENVOLVIMENTO DAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO ANATÔMICAS

No que concerne ao desenvolvimento físico da prole das ratas exercitadas e sedentárias não foi observada nenhuma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ou entre o sexo dos filhotes para nenhuma das observações realizadas. Os resultados estão apresentados na Tabela 1.

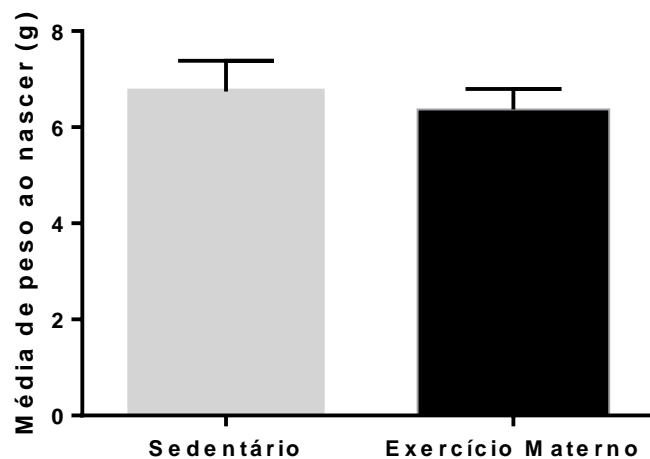
**Tabela 1.** Desenvolvimento das características físicas da prole

<b>Desenvolvimento Físico</b>	<b>Controle (Média ± Desvio)</b>	<b>Exercício Materno (Média ± Desvio)</b>	<b>Valor de F</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Surgimento dos pelos (PN)</b>			F(1,30)=0,622	0,436 <sup>a</sup>
Fêmea	6 ± 0,24	6 ± 0,25	F(1,30)=0,000	1,000 <sup>b</sup>
Macho	6 ± 0,24	6 ± 0,25		
<b>Aparecimento dentes (PN)</b>			F(1,30)=0,190	0,666 <sup>a</sup>
Fêmea	10 ± 0,67	10 ± 0,92	F(1,30)=0,068	0,795 <sup>b</sup>
Macho	9 ± 0,88	10,0 ± 1,19		
<b>Abertura do ouvido (PN)</b>			F(1,30)=1,026	0,319 <sup>a</sup>
Fêmea	12 ± 0,11	12 ± 0,16	F(1,30)=0,000	1,000 <sup>b</sup>
Macho	12 ± 0,11	12 ± 0,16		
<b>Abertura dos olhos (PN)</b>			F(1,28)=0,051	0,821 <sup>a</sup>
Fêmea	14 ± 0,16	15 ± 0,37	F(1,28)=0,051	0,821 <sup>b</sup>
Macho	14 ± 0,18	14 ± 0,36		
<b>Completo por pelos (PN)</b>			F(1,28)=0,078	0,781 <sup>a</sup>
Fêmea	13 ± 0,16	13 ± 0,36	F(1,28)=0,078	0,781 <sup>b</sup>
Macho	13 ± 0,18	13 ± 0,36		

A análise estatística foi realizada por ANOVA de duas vias seguidas do teste de Tukey para avaliar a diferença estatística entre grupos e sexo (n= 8-9 animais/grupo provenientes de ninhadas diferentes). <sup>a</sup> Fator Grupo; <sup>b</sup> Fator Sexo.

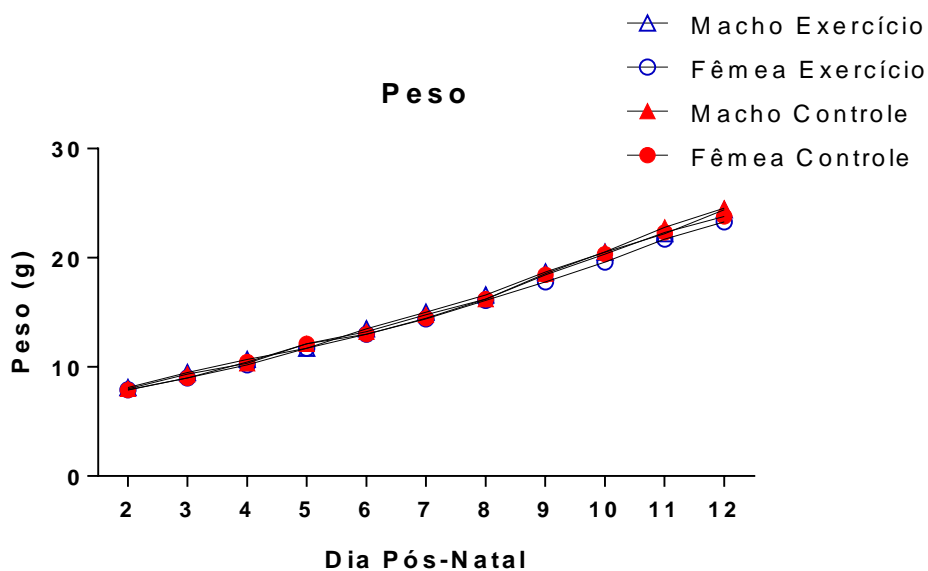
### 5.2. PESO DAS NINHADAS

Não observamos diferença estatisticamente significativa do peso da ninhada de ambos os grupos no dia do nascimento (PN0) [ $t(18)=1,561$ ;  $p=0,136$ ] (Figura 2).



**Figura 2.** Análise do peso da ninhada de ambos os grupos ao nascer. Dados analisados por teste  $t$  não pareado para dados paramétricos,  $p > 0,05$  ( $n = 9-11$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média + desvio padrão.

Como esperado, houve aumento de peso nos animais ao longo dos dias [ $p = 0,0001$ ], porém, não foi observada diferença estatisticamente significativa no ganho de peso da prole de ambos os grupos, ou entre o sexo dos filhotes ao longo de PN2 a PN12 [ $F(3,34) = 0,255$ ;  $p = 0,856$ ] (Figura 3).



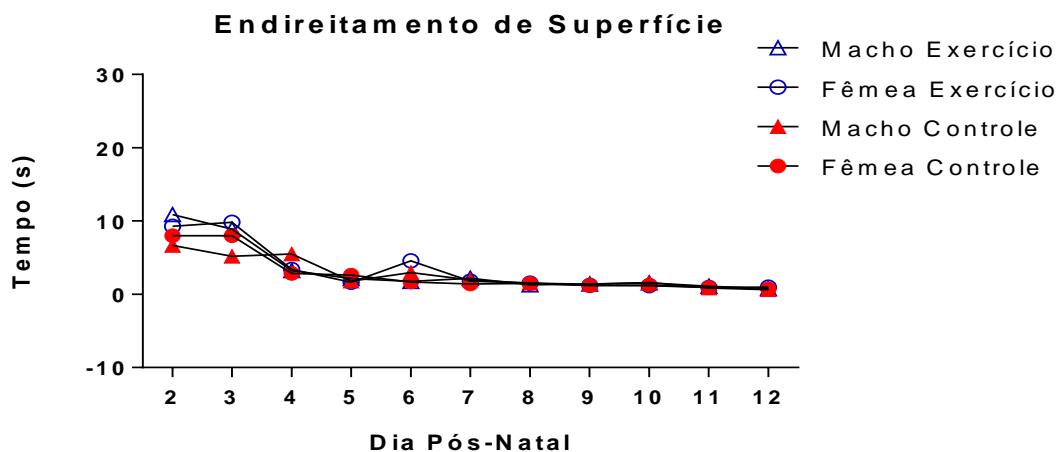
**Figura 3.** Análise do ganho de peso das proles longo de PN2 a PN12. A análise foi realizada por ANOVA de duas vias com medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey,  $p > 0,05$  ( $n = 18-20$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média.

### 5.3. DESENVOLVIMENTO NEUROMOTOR

Como esperado, as proles apresentaram melhora no tempo de resposta em todos os testes ao longo dos dias [ $p = 0,0001$ ], porém, os grupos não diferiram entre si no desempenho. Os resultados para cada um dos testes de desenvolvimento neuromotor são descritos em maiores detalhes nas seções terciárias adiante.

#### 5.3.1. Endireitamento de superfície

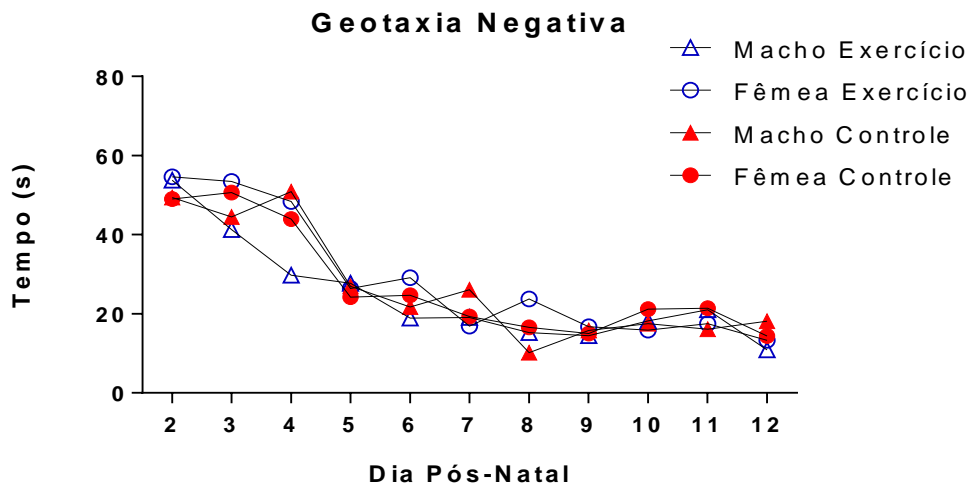
Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas no teste de endireitamento de superfície. A prole de machos e fêmeas das mães exercitadas obteve desempenho semelhante ao da prole das ratas do grupo controle ao longo dos dias [ $F(3,34)=0,359$ ;  $p=0,782$ ] (Figura 4).



**Figura 4.** Análise do desempenho da prole no teste de endireitamento de superfície ao longo dos dias pós-natal 2 a 12. A análise foi realizada por ANOVA de duas vias com medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey,  $p>0,05$  ( $n=18-20$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média.

### 5.3.2. Geotaxia Negativa

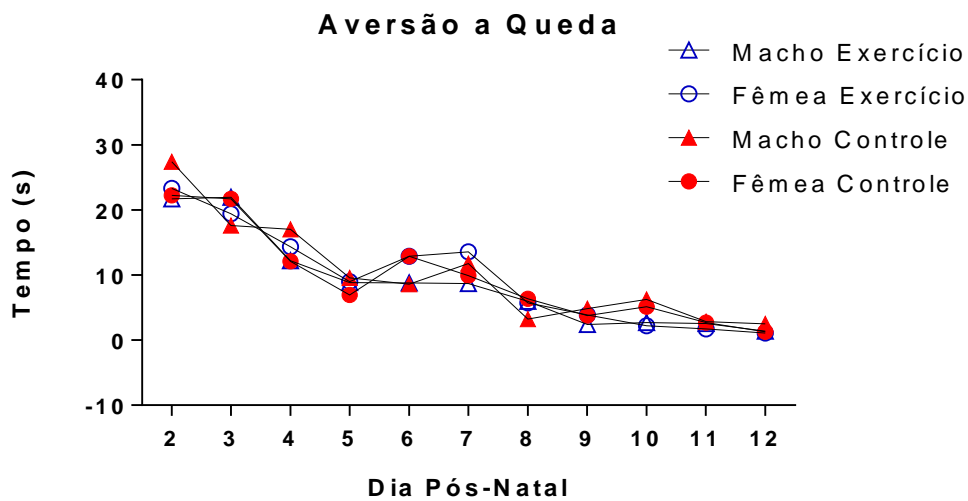
Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada no desempenho dos machos e fêmeas, de ambos os grupos, no teste de geotaxia negativa ao longo dos dias [F(3,33)=1,033; p=0,390] (Figura 5).



**Figura 5.** Análise do desempenho da prole no teste de geotaxia negativa ao longo do dia pós-natal 2 a 14. A análise foi realizada por ANOVA de duas vias com medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey,  $p > 0,05$  ( $n=18-19$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média.

### 5.3.3. Teste de aversão à queda

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada no tempo para esquivar-se do abismo. A prole de machos e fêmeas das mães exercitadas e sedentárias obteve tempo de resposta similar ao longo dos dias [F(3,34)=0,274; p=0,843] (Figura 6).

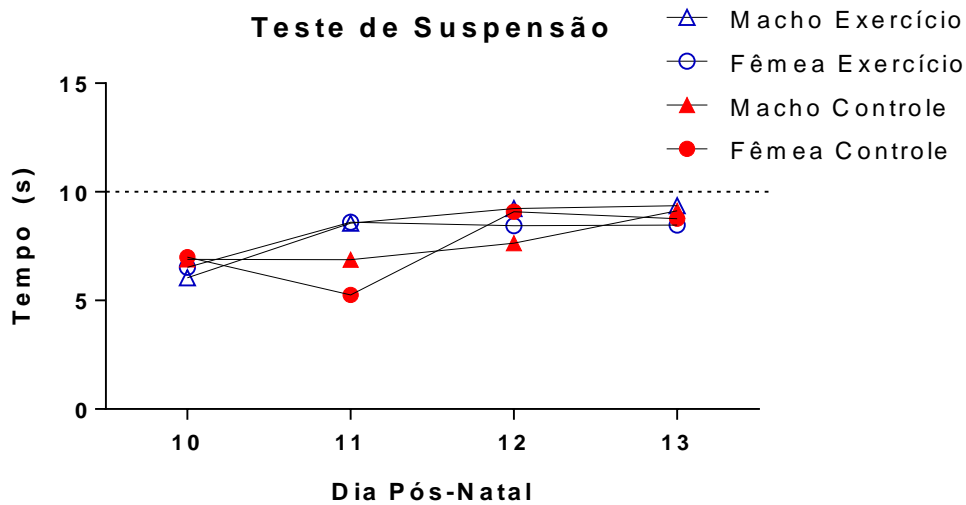


**Figura 6.** Análise do desempenho da prole no teste de aversão a queda ao longo do dia pós-natal 2 a 12. A análise foi realizada por ANOVA de duas vias com medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey,  $p > 0,05$  ( $n=18-20$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média.



### 5.3.4. Teste de segurar-se em barra suspensa

Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada no tempo em que machos e fêmeas, nascidos das mães exercitadas e sedentárias ficaram suspensas na barra de metal [ $F(3,35)=0,530$ ;  $p=0,664$ ] (Figura 7).



**Figura 7.** Análise do desempenho da prole no teste de barra suspensa ao longo do dia pós-natal 10 a 13. Análise foi realizada por ANOVA de duas vias com medidas repetidas, seguidas do teste de Tukey,  $p>0,05$  ( $n=17-22$  animais provenientes de diferentes ninhadas). Resultados apresentados como média.

## 6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A partir dos resultados obtidos caminhamos em direção à aceitação da hipótese nula. No que tange ao desenvolvimento físico da prole, não observamos diferença significativa entre os grupos estudados, ou entre o sexo dos animais. Em outras palavras, o exercício físico realizado durante a gestação pela mãe não acelera o desenvolvimento das características físicas da prole, como o nascimento ou desenvolvimento total do pelos no corpo do animal, bem como a abertura do ouvido externo e olhos além do surgimento dos dentes incisivos superiores. O exercício materno também não influenciou o peso da prole ao nascer ou no ganho de peso ao longo dos dias pós-natal.

A prole de ratos são altriciais<sup>2</sup> ao nascer, logo, o desenvolvimento normal de suas características físicas e motoras são fundamentais para sua sobrevivência e independência posteriormente. Nesse sentido, embora não tenhamos obtido os resultados esperados, é importante ressaltar que não observamos nenhum atraso no desenvolvimento de tais parâmetros no grupo exercício materno. Todavia, nossos resultados corroboraram com os achados no estudo de Falcão-Tebas e colaboradores (2012), que também não observaram diferenças no desenvolvimento físico entre a prole de ratas que se exercitaram durante a gestação e o grupo controle. Juntos, esses achados reforçam a ideia de que o exercício físico moderado realizado pela mãe não causa efeito adverso ou acelera o desenvolvimento físico da prole. Em consonância a isso, como indicado no estudo citado anteriormente, o exercício moderado durante a gestação apresenta ter capacidade protetora, prevenindo o atraso no desenvolvimento, ocasionado por hábitos que desfavorecem o desenvolvimento normal, como hábitos alimentares inapropriados.

Em concordância com esses dados, também não observamos diferenças estatisticamente significativas no desempenho das proles de ambos os grupos e sexos nos testes de avaliação do desenvolvimento neuromotor. Dessa forma, como era esperado, o tempo de resposta dos animais nos testes de endireitamento de superfície, aversão à queda e geotaxia negativa foi se tornando mais rápido com o passar dos dias ( $p=0,0001$ ), além de seguraram-se por mais tempo no teste de segurar na barra, como esperado ( $p=0,0001$ ). Contudo, não observamos diferença

---

<sup>2</sup> Altriciais são animais dependentes dos progenitores para sua termorregulação, alimentação e locomoção em sua fase mais tenra de desenvolvimento.

no desempenho entre os grupos ou entre o sexo da prole do grupo sedentário e exercício materno. Assim sendo, ambos os grupos tiveram melhora semelhante no tempo de resposta nos testes ao longo dos dias. Esses achados indicam que o exercício físico de intensidade leve a moderada parece não afetar o desenvolvimento motor da prole, tanto positivamente como negativamente. Essas afirmações são sustentadas também pelos resultados da avaliação do peso corporal dos animais. Como citado anteriormente, não observamos diferenças estatisticamente significativas quanto ao peso das ninhadas ao nascer ou quanto a seu ganho de peso ao longo dos dias.

O peso da prole ao nascer traz uma boa representação acerca do desenvolvimento da fase intrauterina, tendo em vista que a obtenção de nutrientes e oxigênio pelo feto se dá via placenta. Os trabalhos que buscam avaliar esse parâmetro discutem a relação do peso ao nascer com o volume e a intensidade dos protocolos de exercícios realizados pelas mães. Clapp (2003), Clapp (2006) e Clapp e colaboradores (2002) nos apresentam dados a respeito dessas afirmativas, mostrando que a intensidade, volume e até mesmo o tipo de exercício realizado podem alterar a entrega de nutrientes e oxigênio para o feto através da placenta, podendo interferir no seu desenvolvimento. Em outras palavras, o exercício tem como característica a redistribuição do fluxo sanguíneo para os músculos, reduzindo o fluxo sanguíneo para a placenta, sendo esse um efeito intensidade, modalidade e volume dependente. Porém, essa resposta ao exercício não pode ser considerada unicamente como um efeito negativo, dependendo da duração desse efeito. Bisson e colaboradores (2016) em uma meta-análise mostram que maiores volumes de exercício estão mais relacionados a baixo peso ao nascer, quando comparado com volumes moderados, o que poderia indicar algum efeito adverso. O crescimento do feto no período intrauterino depende da taxa de entrega de nutrientes e oxigênio ao longo das 24 horas do dia, assim sendo, curtos períodos na diminuição podem não ser nocivos ao feto e podem causar adaptações. Essa ideia é sustentada pelos efeitos que o exercício causa sobre o volume da placenta, débito cardíaco e volume sanguíneo, o que culmina em um aumento do fluxo sanguíneo em repouso como efeito adaptativo ao exercício, aumentando a viabilidade de nutrientes e oxigênio para o feto (CLAPP, 2003; CLAPP, 2006). Contudo, a literatura ainda aponta alguns resultados conflitantes sobre o efeito do exercício de intensidade moderada

na diminuição do fluxo sanguíneo para a placenta e, conseqüentemente, ao aumento do fluxo no período de repouso. Lashley e colaboradores (2015) demonstram que o exercício diminui o fluxo sanguíneo para a placenta, porém, mostram que esse efeito é atenuado à medida que a gestação avança. Já Melo e colaboradores (2012) mostraram que o exercício de caminhada em intensidade moderada parece não alterar o fluxo sanguíneo através da placenta, em consonância com nossos achados, os filhos das mulheres que se exercitaram não tiveram diferença no peso, ou seja, não apresentaram restrição no crescimento, ou macrossomia. Juntos esses dados indicam que o protocolo de natação utilizado no trabalho demonstra não causar efeitos adversos no desenvolvimento físico e motor da prole, revelando um desenvolvimento normal da fase intrauterina, evidenciado pelo peso normal ao nascer e pelo ganho de peso dos animais ao longo dos dias, que não difere entre os grupos.

Sabe-se que o desenvolvimento motor está relacionado com o desenvolvimento cerebral, dessa maneira, avaliar o desenvolvimento motor em roedores possui a vantagem de poder ser acessado na medida em que o encéfalo do animal se desenvolve. O cérebro do um rato em dia PN7-PN10 possui um desenvolvimento similar ao do cérebro de uma criança nascida a termo, ou seja, boa parte do desenvolvimento cerebral de ratos acontece no período pós-natal. Isso permite a fácil identificação de possíveis atrasos ou avanços ao longo do período pós-natal, o que resulta em uma avaliação mais ampla do desenvolvimento motor.

Embora o exercício físico realizado pela mãe não tenha acelerado o desenvolvimento motor da prole, a literatura nos apresenta diversas evidências de que o exercício materno gera alterações funcionais benéficas no encéfalo da prole, como a melhora do aprendizado e memória (AKHAVAN *et al.*, 2008; AKHAVAN *et al.*, 2013; LEE *et al.*, 2006). Contudo, os mecanismos relacionados a esses efeitos do exercício materno não são completamente conhecidos. Aksu e colaboradores (2012) mostraram que o exercício materno diminui o comportamento de ansiedade na prole, avaliados pelo teste de campo aberto, além de apresentarem níveis aumentados de BDNF no córtex pré-frontal, área do cérebro relacionada com a tomada de decisões e comportamentos como medo e ansiedade. Mais recentemente, Silva e colaboradores (2016) também demonstraram que o exercício materno aumenta os níveis de BDNF bem como o número absoluto de células no

hipocampo da prole, área relacionada com o aprendizado e memória. Assim sendo, o aumento do BDNF encontrado nos dois trabalhos demonstram que o exercício físico materno exerce um efeito benéfico no encéfalo dos animais, sendo essa neurotrofina responsável por regular os processos de desenvolvimento, proliferação e diferenciação celular (BERND, 2008).

Assim sendo, em relação às avaliações propostas no trabalho, é interessante destacar que poucos estudos foram realizados nesse sentido, e menos ainda estudos que conseguem controlar precisamente a variável de interesse principal, o exercício e variáveis intervenientes como a dieta. Nesse quesito, obviamente, estudos com animais possuem algumas vantagens quando comparados a estudos com humanos. Alguns estudos como os reportados por Clapp (1996) e Clapp e colaboradores (1998) realizados com crianças de 5 e 1 ano de vida, respectivamente, também não mostram evidências concretas sobre esse parâmetro, com exceção do estudo com crianças de 1 ano de vida, o qual encontra uma diferença estatística entre os grupos para o desenvolvimento psicomotor. Entretanto, o autor afirma que não há diferença clínica entre os grupos de crianças filhas de mães que se exercitaram durante a gestação e aquelas que não se exercitaram. Assim sendo, como já comentado em tópicos anteriores, os estudos que buscam avaliar o efeito do exercício materno durante a gestação e que avaliam a prole em períodos de vida distantes do nascimento devem ser interpretados com cautela. Esses grandes períodos dificultam a correlação dos resultados a situações específicas, para que venham a designar parâmetros ideais e seguros para que os indivíduos tenham benefícios a si mesmos e ao feto.

Em síntese, ainda que o exercício físico durante a gestação não demonstre causar uma melhora no desenvolvimento motor da prole, diversos estudos já relataram efeito protetor do exercício realizado nesse período. Portanto, embora não tenhamos identificado uma melhora no seu desenvolvimento motor, não observamos nenhum atraso ou efeito adverso causado pelo exercício físico durante a gestação, denotando que o exercício físico de baixa a moderada intensidade não causa efeitos negativos no desenvolvimento neuromotor da prole.

## **7. CONCLUSÃO**

Em conclusão ao estudo, aceitamos a hipótese nula, ou seja, o exercício físico de natação, realizado durante a gestação com intensidade leve a moderada não acelera o desenvolvimento físico e motor da prole em comparação ao grupo controle.

## REFERÊNCIAS

ALTMAN J e SUDARSHAN K. Postnatal development of locomotion in the laboratory rat. **Anim. Behav**, v. 23, n. 4. p. 896-920, nov 1975.

AKHAVAN, M.m. et al. Serotonergic and noradrenergic lesions suppress the enhancing effect of maternal exercise during pregnancy on learning and memory in rat pups. **Neuroscience**, v. 151, n. 4, p.1173-1183. Elsevier BV, fev. 2008.

AKHAVAN M. M *et al.* Maternal Voluntary Exercise during Pregnancy Enhances the Spatial Learning Acquisition but not the Retention of Memory in Rat Pups via a TrkB-mediated Mechanism: The Role of Hippocampal BDNF Expression. **Iran J Basic Med Sci**; v. 16 p. 955-961, set 2013

AKSU, Ilkay *et al.* Maternal treadmill exercise during pregnancy decreases anxiety and increases prefrontal cortex VEGF and BDNF levels of rat pups in early and late periods of life. **Neuroscience Letters**, , v. 516, n. 2, p.221-225. Elsevier BV, maio 2012

American College of Obstetricians and Gynecologists. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. **Committee Opinion** No. 650. *Obstet Gynecol.* 126 (650):e135–e142. 2015.

Pescatello, L. S., e American College of Sports Medicine. **ACSM's guidelines for exercise testing and prescription**. 9 Edição. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health. 2014.

AMORIM, M. F *et al.* Can physical exercise during gestation attenuate the effects of a maternal perinatal low-protein diet on oxygen consumption in rats? **Experimental Physiology**, , v. 94, n. 8, p.906-913. Wiley-Blackwell, jul 2009

BALE, T. L. Epigenetic and transgenerational reprogramming of brain development. **Nature Reviews Neuroscience**, , v. 16, n. 6, p.332-344, 29 abr. 2015. Springer Nature.

BALE, T. L *et al.* Early Life Programming and Neurodevelopmental Disorders. **Biological Psychiatry**, , v. 68, n. 4, p.314-319. Elsevier BV, ago. 2010

BERGMANN, A.; ZYGMUNT, M.; CLAPP, J.f.. Running throughout pregnancy: effect on placental villous vascular volume and cell proliferation. **Placenta**, , v. 25, n. 8-9, p.694-698. Elsevier BV, set 2004.

BHARATHI, K. N; NATESH, T.S; ASHWITHA REDDY, A. Prenatal exposure to anti tubercular drugs and postnatal effect on growth, development and cognitive ability in rats. **Progress In Neuro-psychopharmacology And Biological Psychiatry**, , v. 37, n. 1, p.203-209. Elsevier BV, abr 2012

BERND, P. The Role of Neurotrophins During Early Development. **Gene Expression**, , v. 14, n. 4, p.241-250. Cognizant, LLC, abr 2008.

BLAIZE, A. N *et al.* Impact of Maternal Exercise during Pregnancy on Offspring Chronic Disease Susceptibility. **Exercise And Sport Sciences Reviews**, , v. 43, n. 4, p.198-203. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), out 2015

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: princípios e aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

CALVINO-NUNEZ, C; DOMINGUEZ-DEL-TORO, E. Clonidine treatment delays postnatal motor development and blocks short-term memory in young mice. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. 1-20, dez 2014.

CARTER, R. J *et al.* Characterization of Progressive Motor Deficits in Mice Transgenic for the Human Huntington's Disease Mutation. **J neurosci** 1999, v. 19 n. 8 p. 3248–3257, abr 1999.



CHEN, C. *et al.* Early postnatal benzo(a)pyrene exposure in Sprague-Dawley rats causes persistent neurobehavioral impairments that emerge postnatally and continue into adolescence and adulthood. **Toxicol Sci**, v. 125, n. 1, p. 248-61, Jan 2012.

CLAPP, J. F. Morphometric and neurodevelopmental outcome at age five years of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. **The Journal Of Pediatrics**, Cleveland, v. 129, n. 6, p.856-863, dez. 1996.

CLAPP J.F; LOPEZ B; HARCAR-SEVIK R. Neonatal behavioral profile of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 180 p. 91-95. Jan 1999.

CLAPP, J. F. One year morphometric and neurodevelopmental outcome of the offspring of women who continued to exercise regularly throughout pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** v. 178, n. 3 p.594-599. ago 1998.

CLAPP, J. F. The effects of maternal exercise on fetal oxygenation and feto-placental growth. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**, v. 110, p.80-85. Elsevier BV, set. 2003.

CLAPP, J. F. Influence of Endurance Exercise and Diet on Human Placental Development and Fetal Growth. **Placenta**, v. 27, n. 6-7, p.527-534, Elsevier BV, jun. 2006.

CLAPP, J. F. *et al.* Beginning regular exercise in early pregnancy: Effect on fetoplacental growth. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, , v. 183, n. 6, p.1484-1488. Elsevier BV, dez. 2000.

Committee Opinion No. 650. **Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 126, n. 6, p.135-142. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health) dez. 2015.

COMMISSION, E. Expert working group on severity classification of scientific procedures performed on animals: Final Report. **European Commission**. Brussels. 2009

DE CASTRO, V. L. Considerações Metodológicas a Respeito da Avaliação do Desenvolvimento Animal. **Revista de Ecotoxicologia e Meio Ambiente**. Pesticidas P.Téc.Cient., Curitiba v.5 p.53-68, 1995.

DE CASTRO, V. L. Estudo Experimental em Ratos da Interação Mãe-Filhote Expostos a Agroquímicos. **Circular Técnica**, v. 13, p. 1-7, 2006.

DE CASTRO, V. L *et al.* Evaluation of neurodevelopmental effects on rats exposed prenatally to sulfentrazone. **Neurotoxicology**, , v. 28, n. 6, p.1249-1259. Elsevier BV, nov. 2007.

EARNEST, C. P *et al.* Maximal Estimated Cardiorespiratory Fitness, Cardiometabolic Risk Factors, and Metabolic Syndrome in the Aerobics Center Longitudinal Study. **Mayo Clinic Proceedings**, , v. 88, n. 3, p.259-270. Elsevier BV, mar. 2013.

ECLARINAL, J. D. *et al.* Maternal exercise during pregnancy promotes physical activity in adult offspring. **The FASEB Journal**, [s.l.], v. 30, n. 7, p.2541-2548, mar 2016.

EYSER, Charles J.. Assessment of Developmental Milestones in Rodents. **Current Protocols In Neuroscience**, , p.1-15. John Wiley & Sons, fev. 2004.

FALCÃO-TEBAS, F *et al.* Maternal low-protein diet-induced delayed reflex ontogeny is attenuated by moderate physical training during gestation in rats. **British Journal Of Nutrition**, , v. 107, n. 03, p.372-377. Cambridge University Press (CUP). jul. 2011.

FERRARO, Z.M; GAUDET, L; ADAMO, K B. The Potential Impact of Physical Activity During Pregnancy on Maternal and Neonatal Outcomes. **Obstetrical & Gynecological Survey**, [s.l.], v. 67, n. 2, p.99-110. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), fev. 2012.

GALLAHUE, D. L; OZMUN, J. C; GOODWAY J. D. **Compreendendo o Desenvolvimento Motor: Bebês, Crianças, Adolescentes e Adultos**. 7 edição. São Paulo. AMGH Editora. 2013.

GIRIKO, C. A *et al.* Delayed physical and neurobehavioral development and increased aggressive and depression-like behaviors in the rat offspring of dams fed a high-fat diet. **International Journal Of Developmental Neuroscience**, , v. 31, n. 8, p.731-739, Elsevier BV. dez. 2013

HERRING, A. *et al.* Exercise during pregnancy mitigates Alzheimer-like pathology in mouse offspring. **The FASEB Journal**, v. 26, n. 1, p.117-128. FASEB, set. 2011.

HEYSER, C. J.. Assessment of Developmental Milestones in Rodents. **Current Protocols In Neuroscience**, p.1-15,. John Wiley & Sons, Inc. fev. 2004

LABONTE-LEMOYNE E, CURNIER D, ELLEMBERG D. Exercise during pregnancy enhances cerebral maturation in the newborn: A randomized controlled trial. **Journal Of Clinical And Experimental Neuropsychology**, , v. 39, n. 4, p.347-354. Informa UK Limited, set. 2016.

LASHLEY, C. J. *et al.* Effect of pregnancy on the uterine vasoconstrictor response to exercise in rats. **Physiological Reports**, , v. 3, n. 3, p.1-12, 23, mar. 2015.

LEE, H.H *et al.* Maternal swimming during pregnancy enhances short-term memory and neurogenesis in the hippocampus of rat pups. **Brain And Development**, [s.l.], v. 28, n. 3, p.147-154. Elsevier BV, abr. 2006.

LEMOYNE, E. L *et al.* The effects of exercise during pregnancy on the newborn's brain: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, [s.l.], v. 13, n. 1, p.1-7, Springer Nature, maio 2012.

LOPES, V. P; MAIA, J. A. R. Períodos críticos ou sensíveis: revisitar um tema polêmico à luz da investigação empírica. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 128-140, ISSN 0102-7549, dec. 2000.

MARCELINO, T.B *et al.* Evidences that maternal swimming exercise improves antioxidant defenses and induces mitochondrial biogenesis in the brain of young Wistar rats. **Neuroscience**, v. 246, p.28-39. Elsevier BV, ago. 2013

MCCLOSKEY, K *et al.* The association between higher maternal pre-pregnancy body mass index and increased birth weight, adiposity and inflammation in the newborn. **Pediatric Obesity**, p. 1-8. Wiley-Blackwell, ago 2016.

MENDES-DA-SILVA, C *et al.* Maternal high-fat diet during pregnancy or lactation changes the somatic and neurological development of the offspring. **Neuropsiquiatria** , v. 72, n. 2, p.136-144, fev. 2014.

MELO, A. S. de Oliveria *et al.* Effect of a Physical Exercise Program During Pregnancy on Uteroplacental and Fetal Blood Flow and Fetal Growth. **Obstetrics & Gynecology**, , v. 120, n. 21, p.302-310. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), ago 2012.

MOYER, C; REOYO, O. R; MAY, L. The Influence of Prenatal Exercise on Offspring Health: A Review. **Clinical Medicine Insights: Women's Health**, v. 9, p.37-43, jan. 2016.

NARAYANAN C. H, FOX M. W, HAMBURGER V. Prenatal development of spontaneous and evoked activity in the rat (*rattus norvegicus albinus*). **Behaviour**.. v. 40 n. 1 p. 100–133. 1971.

NGUYEN, A.T., ARMSTRONG, E.A., YAGER, J.Y. Neurodevelopmental Reflex Testing in Neonatal Rat Pups. **Journal Of Visualized Experiments**, n. 122, p.1-7. MyJove Corporation, abr 2017.

PANCERI, C *et al.* A influência da hospitalização no desenvolvimento motor de bebês internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Clinical & Biomedical Research**, [S.l.], v. 32, n. 2. ISSN 2357-9730, jul, 2012.

PAPALIA, D. e; FELDMAN, R. D. **Desenvolvimento Humano**. 12. Edição, São Paulo: AMGH Editora. 2013.

PARÍZKOVÁ J. Pregnancy, Exercise and Late Effects in the Offspring until Adult Age. **SOJ Gynecol Obstet Womens Health**. Open acess, v. 3 n. 2 p. 1-6, jul 2017.

PEREIRA, L. A; PASCHOAL, D. V. NOTAS SOBRE REFLEXO-ONTOGÊNICO PÓS-NATAL E O DESENVOLVIMENTO COMPORTAMENTAL DE *Akodon Reinhardti* Langguth, 1975, (= *Thalpomys lasiotis* THOMAS, 1916) (RODENTIA, CRICETINAE). Disponível em:<  
<http://www.floram.org/files/v3n%C3%BAnico/v3nunicoa8.pdf>> Acesso em: 05 de novembro de 2017.

PIEPOLI, Massimo F. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. **European Heart Journal**, v. 37, n. 29, p.2315-2381. Oxford University Press (OUP), mai 2016.

SCHLÜSSEL, M. M *et al.* Physical activity during pregnancy and maternal-child health outcomes: a systematic literature review. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 4, p.531-544, 2008.

SILVA, S. G *et al.* Early exercise promotes positive hippocampal plasticity and improves spatial memory in the adult life of rats. **Hippocampus**, [s.l.], v. 22, n. 2, p.347-358. Wiley-Blackwell, dez 2010.

SILVA, S. G *et al.* Maternal Exercise during Pregnancy Increases BDNF Levels and Cell Numbers in the Hippocampal Formation but Not in the Cerebral Cortex of Adult Rat Offspring. **Plos One**, , v. 11, n. 1, p.1-15. Public Library of Science, jan. 2016.

TAKITO, M. Y e BENÍCIO, M. H. D. Physical activity during pregnancy and fetal outcomes: a case-control study. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 1, p.90-101, fev. 2010.

TAMASHIRO, K. L *et al.* Postnatal growth and behavioral development of mice cloned from adult cumulus cells. **Biol Reprod**, v. 63, n. 1, p. 328-34, Jul 2000.

WASINSKI, Frederick *et al.* Exercise during pregnancy protects adult mouse offspring from diet-induced obesity. **Nutrition & Metabolism**, v. 12, n. 1, p.1-11 Springer Nature, dez 2015.

WOOD, S. L.; BEYER, B. K.; CAPPON, G. D.. Species comparison of postnatal CNS development: Functional measures. **Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology**, [s.l.], v. 68, n. 5, p.391-407. Wiley-Blackwell, out 2003.

VINA, J *et al.* Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. **British Journal Of Pharmacology**, v. 167, n. 1, p.1-12. Wiley-Blackwell, ago 2012.

## ANEXO 1 – carta de aprovação do projeto pela CEUA



**U F R G S**  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**  
Comissão De Ética No Uso De Animais



### **CARTA DE APROVAÇÃO**

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

**Número:** 33275

**Título:** ANÁLISE DOS PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO PÓS-NATAL E DA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DA PROLE DE RATAS EXERCITADAS DURANTE A GESTAÇÃO

**Vigência:** 31/05/2017 à 30/04/2018

**Pesquisadores:**

**Equipe UFRGS:**

CRISTIANE MATTE - coordenador desde 31/05/2017  
RÉGIS MATEUS HÖZER - Aluno de Mestrado desde 31/05/2017

***Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo , em reunião realizada em 10/07/2017 - SALA 331 DO ANEXO I DO PRÉDIO DA REITORIA - CAMPUS CENTRO , em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 30 ratos Wistar machos adultos e 60 fêmeas adultas (peso aproximado de 250g) com a finalidade de obter 20 ratas prenhes e 160 filhotes (80 machos e 80 fêmeas) fornecidos pelo biotério do Departamento de Bioquímica/UFRGS; de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.  
nam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.***

Porto Alegre, Sexta-Feira, 28 de Julho de 2017

MARCELO MELLER ALIEVI  
Coordenador da comissão de ética

