

**DESNUTRIÇÃO INTRAUTERINA EM RATOS.
II. ESTUDO DO PESO E MORTALIDADE
DO PRODUTO DA CONCEPÇÃO**

*Suzana de Souza Queiroz Tonete,¹ Fernando José de Nóbrega,²
María Eneida Aiello Sartor,³ Cleide Enoir Petean Trindade,⁴
Fábio Ancona Lopez,⁴ e Paulo Roberto Curi⁵*

**Universidade Estadual Paulista "Julio Mesquita Filho" - UNESP -
São Paulo, Brasil**

RESUMO

Ratas foram submetidas à desnutrição protéico-calórica durante vários períodos da gestação e o peso corporal e mortalidade da ninhada foram

Manuscrito modificado recebido: 17-5-82.

- 1 Professor Assistente Doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - UNESP - CEP: 18600, Botucatu, São Paulo, Brasil.
- 2 Professor Titular do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina, São Paulo, Brasil.
- 3 Auxiliar de Ensino do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP - Brasil.
- 4 Professor Adjunto do Departamento de Pediatria da mesma Faculdade.
- 5 Professor Assistente Doutor do Departamento de Bioestatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola de Botucatu - UNESP, Brasil.

estabelecidos aos 0, 28 e 90 dias de vida. O peso corporal foi considerado adequado (n), quando se situava até dois desvios-padrão abaixo da média de animais controles, ou inadequado (d) quando se situava abaixo de dois desvios-padrão. As ratas do grupo controle (C) foram alimentadas *ad libitum* (proteína 21%) e os grupos experimentais foram alimentados durante toda a gestação (D), na primeira metade (D1) ou segunda metade (D2) com dieta contendo 1% de proteína, sendo a quantidade oferecida reduzida a 50%.

Foram observadas diferenças significativas na evolução ponderal para todos os grupos experimentais. O grupo D foi o mais seriamente comprometido, com os maiores déficits ponderais e maiores índices de mortalidade; comportamento semelhante foi observado para o grupo D2. O grupo D1 apresentou comportamento próximo ao C, com os melhores resultados e menores índices de mortalidade.

INTRODUÇÃO

Muitos são os trabalhos que assinalam o baixo peso ao nascimento como consequência de desnutrição materna (1-4). A importância desse fato reside nas sérias repercussões sobre o crescimento e desenvolvimento posterior do produto, presa fácil de diversos agravos nas fases imediatas ao nascimento, o que explica a alta morbidade e mortalidade encontradas sob esta circunstância nas diferentes espécies (5-7).

Tonete e Nóbrega (8) observaram que desnutrição protéico-calórica materna, em ratos, ocasionou, em recém-nascidos, inferioridade constitucional grave, caracterizada por déficit ponderal, dificuldade respiratória, dependência de calor, dificuldade para mamar e, conseqüentemente, altos índices de mortalidade neonatal.

Zamenhof e Van Marthens (9) também observaram que, além da grande mortalidade neo-natal, as gestantes apresentavam elevados índices de abortamento e os recém-nascidos alta susceptibilidade à doenças.

Turner (10) verificou que em ratos nascidos de mães submetidas à desnutrição protéica durante a gestação, a percentagem de mortes nos primeiros dias de vida foi de aproximadamente 73%, contra 26% nos controles.

Além dos fatos assinalados demonstrou-se a existência de forte correlação entre peso ao nascimento e peso cerebral (11). Portanto, quando detectado déficit corporal, certamente o encéfalo também se encontra comprometido, pelo menos em algum grau.

Todos os resultados obtidos experimentalmente foram também observados em trabalhos clínicos e as consequências da desnutrição materna em humanos, são praticamente as mesmas. No entanto, há aspectos pouco explorados pela literatura científica, como, por exemplo, aqueles que se referem à recuperação nutricional durante a gestação.

O objetivo do presente trabalho foi o estudo da influência da desnutrição protéico-calórica (DPC) em diferentes períodos da gestação, no desenvolvimento do produto até a vida adulta, considerando-se a mortalidade e adequação de peso.

MATERIAL E METODOS

Os animais utilizados neste trabalho foram os mesmos referidos para ganho de peso (12). Após a comprovação do acasalamento foram separadas para os seguintes tratamentos: controles que receberam dieta *ad libitum* (proteína 21%) e desnutridas, que foram alimentadas durante toda a gestação (D), na primeira metade (D1) ou segunda metade (D2) com dieta contendo 1% de proteína, sendo a quantidade oferecida reduzida a 50%.

A partir do nascimento os recém-nascidos passaram a constituir os grupos de estudo (C, D, D1, D2) em concordância com as respectivas mães. Foram alimentados por nutrizas eutróficas, em número de seis machos por ninhada. Quando o número de machos foi inferior a seis utilizaram-se fêmeas que não foram, posteriormente, incluídas no trabalho. Os recém-nascidos do grupo C permaneceram com as mães sob as mesmas condições.

Ao desmame (28 dias), parte dos animais foi sacrificada e outra foi mantida em observação até a vida adulta. Para tanto, foram separados das mães ou nutrizas, aos 28 dias e colocados em gaiolas individuais, recebendo, até o 90o. dia, a mesma ração oferecida às gestantes controles e água *ad libitum*. Desde a fase de recém-nascidos até a idade adulta, os animais foram constantemente observados e pesados três vezes por semana, anotando-se as mortes ocorridas.

Para análise das curvas de crescimento foram utilizados somente os animais mantidos até 90 dias, em todos os grupos, e os momentos estudados foram 0,7, 14, 21, 28, 35, 42, 56, 70 e 90 dias.

Tomando como base trabalho anterior (8), no qual obtivemos médias e desvios-padrão de ratos machos ao nascimento, aos 28

dias e 90 dias de vida, respectivamente: $5,73 \pm 0,78$; $62,44 \pm 6,08$; $299,00 \pm 27,90$, foram considerados eutróficos para cada idade, aqueles que pesassem até 2 desvios-padrão abaixo da média, ou seja, respectivamente: 4,17g, 50,00g e 243,00g. Os ratos cujos pesos situavam-se abaixo destes níveis foram considerados como não adequados para a idade.

Desta forma, classificando-se como *n* o peso adequado e como *d* o peso não adequado, as possibilidades em todos los grupos foram as seguintes:

- ao nascimento: peso adequado (n) ou não adequado (d);
- aos 28 e 90 dias, considerando-se o peso inicial (do nascimento) e o final: nn, nd, dn, dd.

Métodos Estatísticos

Utilizaram-se os seguintes testes estatísticos:

1. Teste de Goodman para proporções multinomiais (13, 14). Foi utilizado para comparação de proporções, entre distribuições multinomiais, da mortalidade da prole, de acordo com os momentos: de 0 a 28 dias e 0 a 90 dias e para comparação de proporções, dentro e entre distribuições multinomiais da adequação ou não de pesos ao nascimento, 28 dias e 90 dias.
2. Análise de perfil (15, 16). Foram calculadas as médias, desvios-padrão e coeficientes de variação em 10 momentos, do nascimento aos 90 dias, para cada grupo. A seguir utilizamos a análise de perfil, de acordo como o modelo:

$$\underbrace{y}_{240 \times 10} = X \underbrace{\epsilon}_{240 \times 4} \underbrace{\beta}_{4 \times 10}$$

onde $n_1 = n_2 = n_3 = n_4 = 60$ e $n = 4$ $n_i = 240$
 $i = 1$

As hipóteses testadas foram as seguintes:

- H_{01} : não há interação grupo x tempo. Esta hipótese verifica a analogia entre os perfis experimentais.
- H_{02} : fixados os momentos, não há diferença entre os grupos quando comparados com o controle.

Para cada hipótese testada o programa fornece valores de F acompanhados de seus respectivos níveis de significância. As estatísticas significativas, para $\alpha = 0,05$, foram indicadas por um asterisco (*) logo após o valor de F.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 1 são apresentados os valores das proporções de pesos adequados (n) e não adequados (d) ao nascimento, de acordo com o estabelecimento ponderal proposto para os quatro grupos experimentais. Observamos que no grupo C e D1 todos os animais nasceram com bom peso; enquanto que 96% dos animais do grupo D são de baixo peso. O grupo D2, foi o de comportamento mais heterogêneo, 58,8% foram considerados de peso não adequado. Este comportamento foi observado dentro de uma mesma ninhada, isto é, alguns grandes e outros pequenos para a idade gestacional.

Os resultados obtidos indicam que o grupo que mais sofreu as consequências da desnutrição foi o D. Diante da imposição na 1a. ou 2a. metade, no segundo caso é que realmente as repercussões foram mais acentuadas, pois o grupo D1, como pode ser observado na Tabela 2, tem peso corporal significativamente maior até que o grupo C ($5,86 \pm 0,52$ e $5,73 \pm 0,46$). Em trabalho anterior (12) observamos que em gestantes pertencentes ao grupo D1, todo o acréscimo ponderal no período da gestação ocorreu na segunda metade, sendo inclusive maior, em números absolutos, que o do grupo C, o que talvez justifique o maior peso corporal observado nestes recém-nascidos.

Trabalhos da literatura assinalam que as intercorrências, no crescimento fetal humano, que levam a variações significativas no peso ao nascimento, ocorrem realmente no último trimestre do período gestacional (5, 17, 18), embora tenhamos verificado, no presente trabalho, que as repercussões foram mais acentuadas naqueles animais que sofreram desnutrição durante todo período gestacional.

Realmente é de se esperar que as repercussões da carência nutricional dependam do momento imposto, desde que as necessidades fetais variam conforme o estágio do desenvolvimento. Os requerimentos do embrião são pequenos, embora nesta etapa, também é imprescindível um adequado balanço entre os nutrientes pois, malformações podem ser conseqüentes à menor oferta. Nos

TABELA 1

PROPORÇÕES DE PESO ADEQUADO (n) E NÃO ADEQUADO (nd)
AO NASCIMENTO, DE RATOS CUJAS MÃES FORAM SUBMETIDAS,
DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL, AOS QUATRO
TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS¹

Grupos	Adequação de peso	n	(N)	d	(N)	N Total
Controle (C)		1,000	(145)	0,000	(0)	145
Desnutrido na 1a. metade gestacional (D1)		1,000	(113)	0,000	(0)	113
Desnutrido na 2a. metade gestacional (D2)		0,412	(73)	0,588	(104)	177
Desnutrido toda a gestação (D)		0,038	(7)	0,962	(176)	183

Conclusões: (C = D1) > D2 > D.

1 Número de animais observados (N) e conclusões da estatística G de Goodman.

estágios finais, os danos podem ser mais intensos embora menos definitivos (19).

Nas condições de desnutrição materna foram observados tanto em trabalhos clínicos (20, 21) como experimentais (22, 23) alterações placentárias (peso, celularidade) que talvez possam contribuir para o desenvolvimento fetal não adequado. Atualmente, Rosso e Streeter (24) acreditam que a maior causa de retardo do crescimento fetal, associado a desnutrição materna, possa ser a redução da perfusão sanguínea materno-placentária observada nesta circunstância, situação esta, que seria mais importante que a própria redução dos nutrientes plasmáticos maternos.

O Tabela 3 mostra a evolução dos animais viáveis até o 28o. dia de vida, onde observamos que nos grupos D e D2 ocorreu maior concentração de animais na população de peso baixo ao nascimento (dn e dd). Aproximadamente 290/o para os dois grupos, permaneceu com peso inadequado até este momento, mesmo

TABELA 2

MEDIAS (\bar{x}) E DESVIOS-PADRÃO (S) DO PESO CORPORAL (g), MEDIDOS EM DEZ MOMENTOS, PARA CADA UM DOS GRUPOS EXPERIMENTAIS. HIPÓTESES TESTADAS, ESTATÍSTICA F E NÍVEIS DE SIGNIFICÂNCIA (p)

Grupos	Dias										
		0	7	14	21	28	35	42	56	70	90
Controle (C) ¹	\bar{x}	5,73	15,34	27	39	62	87	113	182	232	285
	S	0,46	1,41	1,99	4,58	7,70	12,56	14,25	21,47	19,61	21,90
Desnutrido na 1a. metade gestacional (D1) ¹	\bar{x}	5,86	14,96	27	39	63	86	113	179	228	268
	S	0,52	1,87	3,12	4,35	8,47	16,18	16,51	19,43	24,09	26,52
Desnutrido na 2a. metade gestacional (D2) ¹	\bar{x}	4,27	11,79	23	34	54	79	106	160	211	262
	S	0,53	2,08	3,29	4,38	9,40	14,18	15,88	25,08	30,61	36,45
Desnutrido toda a gestação (D) ¹	\bar{x}	3,69	10,61	21	33	54	83	114	164	204	251
	S	0,32	1,86	3,29	5,409	8,41	11,71	17,35	24,24	28,94	32,70

(¹) No. de amostra = 60.

Ho ₁	0 a 7	7 a 14	14 a 21	21 a 28	28 a 35	35 a 42	42 a 56	56 a 70	70 a 90
F	35,601*	3,557*	2,421	8,619*	5,606*	3,013*	19,233*	9,097*	11,064*
P	0,0001	0,015	0,065	0,0001	0,0013	0,0302	0,0001	0,0001	0,0001

Conclusão: Rejeitamos Ho₁ na maior parte dos trechos, portanto, existe interação grupo x tempo o que nos leva a concluir que o comportamento do peso não é análogo nos grupos experimentais ao longo do tempo.

Ho ₂	0	7	14	21	28	35	42	56	70	90
F	323,262*	99,795*	49,563*	27,861*	20,596*	4,460*	3,192*	13,464*	15,246*	13,386*
P	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,005	0,024	0,0001	0,0001	0,0001

Conclusão: Rejeitamos Ho₂ em todos os tempos, portanto existe diferença entre os grupos em cada um dos momentos.

RN: (D1 > C) > D2 > D; 7: (C = D1) > D2 > D; 14: (C = D1) > D2 > D; 21, 28, 35, 56 e 70: (C = D1) > (D2 = D); 42: (C = D1) > D > D2; 90: C > (D1 = D2) > D.

TABELA 3

PROPORÇÕES DE PESOS DE RATOS, CUJAS MÃES FORAM SUBMETIDAS AOS QUATRO TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS DURANTE A GESTAÇÃO¹

Grupos	Adequação de peso	nn (N)	nd (N)	N ₁	dn (N)	dd (N)	N ₂	N total (N ₁ + N ₂)
Controle		0,898 (123)	0,102 (14)	137	0,000 (0)	0,000 (0)	0	137
Desnutrido na 1a. metade gestacional (D1)		0,963 (104)	0,037 (4)	108	0,000 (0)	0,000 (0)	0	108
Desnutrido na 2a. metade gestacional (D2)		0,393 (57)	0,055 (8)	65	0,393 (57)	0,159 (23)	80	145
Desnutrido toda a gestação (D)		0,030 (4)	0,015 (2)	6	0,674 (91)	0,281 (38)	129	139
Conclusões:	(C = D1) > D2 > D		NS		D > D2 > (C = D1) (D2 = D) > (C = D1).			

1 Adequados (n) ou não (d) ao nascimento e que alcançaram o limite de normalidade ponderal estabelecido (nn, dn) ou não (nd, dd) aos 28 dias de vida. Número de animais observados (N) e conclusões da estatística G de Goodman.

quando propiciadas todas as condições para seu crescimento (23 animais num total de 80 para D2 e 38 de 129 para D).

Nos animais que nasceram com peso adequado mas que não evoluíram como o esperado aos 28 dias (nd) não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas para os quatro grupos, quando analisadas, como um todo, as quatro chances. No entanto, se consideramos somente a população de peso normal ao nascimento (nn e nd), observamos que aqueles grupos que tiveram maior representação ou seja C, D1, D2 (137, 108 e 65 animais) 10,20/o, 3,70/o e 12,30/o respectivamente tiveram seus pesos corporais afetados ao desmame (nd). É difícil explicar o motivo do grupo D1 ter-se mostrado com o melhor desempenho, no entanto, podemos sugerir, empiricamente, que algum mecanismo pudesse ser acionado, na segunda metade da gestação, que levasse a um crescimento particularmente acelerado no período inicial de vida da prole.

As médias de peso corporal ao desmame podem ser observadas na Tabela 2, onde o grupo C e D1 apresentaram as melhores médias (62 ± 7 e 63 ± 8) e médias iguais entre si ocorreram para os grupos D2 e D (54 ± 9 e 54 ± 8).

Quando adultos, a Tabela 4 evidencia que as proporções de não recuperação (dd) foram semelhantes às citadas quando jovens, pois 340/o dos animais do grupo D e 370/o do grupo D2, nesta população vista isoladamente (dn e dd), não adequaram seus pesos corporais quando adultos (10 de 27 animais para D2 e 20 de 59 para D). Analisados como um todo, para a mesma situação (dd), o grupo D apresentou-se como o de maior proporção de não recuperados (32,70/o), embora não estatisticamente diferente do grupo D2 (16,70/o). O comportamento para os nascidos normais e que aos 90 dias não adequaram o peso (nd) não diferiu significativamente entre si, embora possamos perceber que o comportamento dos nd inverteu em relação ao primeiro período estudado (0 - 28), pois 3,30/o apenas do grupo C não alcançaram o peso esperado aos 90 dias de vida, em comparação a 100/o do grupo D1. Esta situação talvez indique que realmente possa ocorrer uma aceleração de crescimento nas etapas iniciais da vida para D1, mas sem condição de continuar até a fase adulta.

O grupo D2 continuou como o grupo de comportamento mais heterogêneo e considerando-se a população de peso adequado ao nascimento (33 animais) observamos percentagem relativamente alta, 21,20/o em comparação a 12,30/o no período anterior (0-28) que não evoluiu adequadamente até adulto, indicando que

TABELA 4

PROPORÇÕES DE PESOS DE RATOS, CUJAS MÃES FORAM SUBMETIDAS AOS QUATRO TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS DURANTE A GESTAÇÃO¹

Grupos \ Adequação de peso	nn (N)	nd (N)	N ₁	dn (N)	dd (N)	N ₂	N total (N ₁ + N ₂)
Controle (C)	0,966 (58)	0,033 (2)	60	0,000 (0)	0,000 (0)	0	60
Desnutrido na 1a. metade gestacional (D1)	0,900 (54)	0,100 (6)	60	0,000 (0)	0,000 (0)	0	60
Desnutrido na 2a. metade gestacional (D2)	0,433 (26)	0,116 (7)	33	0,283 (17)	0,167 (10)	27	60
Desnutrido toda a gestação (D)	0,032 (2)	0,000 (0)	2	0,639 (39)	0,327 (20)	59	61
Conclusões:	(C = D1) > D2 > D		NS	D > D2 > (C = D1) (D = D2) > (C = D1).			

1 Adequados (n) ou não (d) ao nascimento e que alcançaram o limite de normalidade ponderal estabelecido (nn, dn) ou não (nd, dd) aos 90 dias de vida. Número de animais observados (N) e conclusões da estatística G de Goodman.

as repercussões da desnutrição materna possam ser posteriores ao período de desmame. Este fato talvez indique que o peso corporal adequado ao nascimento não foi um parâmetro suficiente, neste grupo particularmente, para impedir que esses animais tivessem seus crescimentos retardados posteriormente. A Tabela 4 evidencia que as médias de peso corporal foram inferiores, em alguns momentos da vida (35o., 42o. e 56o. dia, embora estatisticamente significativo somente para o 42o. dia), quando comparadas com o grupo D.

As médias de peso corporal aos 90 dias de vida (Tabela 2), parecem refletir a intensidade da desnutrição intra-uterina, sendo que a do grupo C foi maior que a do grupo D1 que não diferiu de D2 e ambas maiores que a do grupo D, ou seja respectivamente: 285 ± 22 ; 268 ± 26 ; 262 ± 36 e 251 ± 33 ($C > (D1 = D2) > D$).

Não há como explicar o fato de alguns ratos que se apresentam com mesmo grau de retardamento de crescimento intra-uterino, variarem em relação à aquisição de crescimento pós-natal. Widdowson e Mc Cance (25) consideram que há um ponto crítico no desenvolvimento, quando o tamanho do animal, provido pela sua nutrição, determina o apetite posterior e portanto o seu grau de crescimento e dimensões na maturidade. Nutrição adequada produziria recuperação do crescimento somente se a desnutrição ocorresse após o final deste período crítico (pós-natal para o rato), onde estão se integrando centros reguladores, inclusive do apetite.

Apesar do período crítico, para o rato, ser considerado pós-natal, não podemos descartar a possibilidade, no presente trabalho, de algum tipo de dano ter ocorrido antes desse período específico. Além disso, muitos trabalhos experimentais têm evidenciado que ratos com restrição protéica intra-útero, têm suas funções de absorção e transporte intestinal alterados posteriormente (26-28). Mc Leod, Goldricke e White (29) associaram a redução do grau de crescimento da prole a perda excessivas da uréia, creatinina e nitrogênio α amínico na urina.

Quanto ao consumo de alimentos, Hsueh, Blackwell e Chow (30) concluíram que ratos cujas mães foram submetidas a restrição da dieta nos períodos de gestação e aleitamento, ingeriram mais ração por unidade de peso corporal que os controles, indicando menor utilização dos nutrientes.

Estas citações encontradas na literatura, podem justificar alguns comportamentos observados mas, para outros, são necessários maiores investigações.

A Tabela 5 apresenta as proporções de mortalidade nos períodos de 0-28 e 0-90 dias de vida. Podemos observar que na primeira etapa, os grupos D e D2 apresentaram as maiores percentagens, 30,20/o e 15,60/o respectivamente, embora D2 não tenha diferido significativamente das outras proporções ($D > D1 = D2 = C$); os grupos C e D1 foram os que mostraram os menores valores: 5,20/o e 7,80/o, respectivamente. Até a fase adulta os resultados foram bastante semelhantes aos da primeira etapa, os maiores índices continuaram a ser dos grupos D e D2 e os menores dos grupos C e D1, embora diferenças estatisticamente significativas tenham sido evidenciadas somente para $D > D1$ e $D2 > D1$.

Turner (31) assinalou a possibilidade, na desnutrição protéica em ratos, da ocorrência de partos mais demorados, que poderia contribuir para maior mortalidade neo-natal. Scott e Usher (32) observaram o mesmo fato em mulheres primigestas, situação esta que poderia levar a maior sofrimento fetal e consequentemente maior mortalidade perinatal.

Em trabalho anterior (12) pudemos verificar que algumas ratas desnutridas durante toda a gestação tiveram partos prolongados que culminaram com a morte materna e fetal. Diante deste fato, podemos realmente supor ter ocorrido no presente trabalho, partos mais demorados conforme assinalados por Turner (31), e Scott e Usher (32), desde que os maiores índices de mortalidade ocorreram nas primeiras 24 horas de vida, indicando provavelmente associação entre intercorrências no momento do parto e mortalidade.

O peso ao nascimento, também é um dos parâmetros altamente associados às perspectivas de vida, desde que tem sido assinalado como uma das primeiras causas de mortalidade neo-natal. Além disso, aquele que sobrevive, pode ter seu crescimento retardado, com sequelas neurológicas e/ou deficiência mental (33, 34).

No presente trabalho pudemos realmente observar relação de mortalidade e peso. Os grupos D e D2 foram os que apresentaram durante o período de 0-90 dias maiores índices de mortalidade, índices estes que ocorreram em maior proporção até 28 dias de vida. Nos grupos C e D1 provavelmente o peso corporal não mais influenciou de forma tão acentuada na mortalidade, pois de 0-90 dias, 500/o da mortalidade verificada neste período ocorreu até 28 dias, indicando distribuição casual, por fatores outros não detectados no experimento.

Outro parâmetro frequentemente associado com mortalidade

TABELA 5

PROPORÇÕES DE MORTALIDADE DE RATOS NASCIDOS DE MÃES SUBMETIDAS AOS QUATRO TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS¹

Grupos	Períodos	0 a 28		N Total	0 a 90		N total
		Mortos (N)	Vivos (N)		Mortos (N)	Vivos (N)	
Controle (C)		0,052 (4)	0,948 (73)	77	0,118 (8)	0,882 (60)	68
Desnutrido na 1a. metade gestacional (D1)		0,078 (4)	0,922 (47)	51	0,032 (2)	0,968 (60)	62
Desnutrido na 2a. metade gestacional (D2)		0,156 (15)	0,844 (81)	96	0,259 (21)	0,741 (60)	81
Desnutrido toda a gestação (D)		0,302 (32)	0,698 (74)	106	0,208 (16)	0,792 (61)	77
Conclusões:		D > (C = D1 = D2)			D > D1 e D2 > D1		

- 1 Controle (C) e desnutridos: toda a gestação (D), 1a. metade (D1) e 2a. metade (D2), nos períodos de 0 a 28 e 0 a 90 dias de vida. Número de animais observados (N) e conclusões da estatística G de Goodman.

neo-natal, é a prematuridade (35). Como em trabalho anterior (12) não observamos diferenças significativas na duração da gestação, no mesmo módulo experimental, podemos responsabilizar somente a desnutrição materna, por esse achado.

SUMMARY

INTRAUTERINE MALNUTRITION IN RATS. II. BODY WEIGHT AND MORTALITY OF OFFSPRING

Rats were submitted to protein-calorie deprivation during different periods of gestation and the body weight and mortality of offspring were evaluated at 0, 28 and 90 days of age. The body weight was considered adequate (n) when the values were up to 2 SD below the mean values of control animals, or inadequate (d) when the values were below 2 SD. Rats of the control group (C) were fed *ad libitum* (protein 21%), and the rats of the experimental groups were fed during all gestational period (D), during the first half (D1) or second half of pregnancy (D2), with a diet containing 1% of protein, and the intake reduced to 50%.

Significant differences were observed in the ponderal evolution for all experimental groups. Group D was the most damaged, with the greatest ponderal deficiency and the greatest mortality rates. Similar behavior was observed for D2. Group D1 was similar to C with the best results and the lowest mortality rate.

BIBLIOGRAFIA

1. Antonov, A. N. Children born during the siege of Leningrad in 1942. *J. Pediat.*, 30: 250-259, 1947.
2. Smith, C. A. The effect of wartime starvation in Holland upon pregnancy and its product. *Am. J. Obstet., Gynecol.*, 53: 599-608, 1957.
3. Gruenwald, P. Infants of low birth weight among 5,000 deliveries. *Pediatrics*, 34: 157, 1964.
4. Lechtig, A., C. Yarbrough, H. Delgado, J-P. Habicht, R. Martorell & R. E. Klein. Influence of maternal nutrition on birth weight. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28: 1223-1233, 1975.
5. Berger, L. & M. W. Susser. Low birth weight and prenatal nutrition: an interpretative review. *Pediatrics*, 46: 946-966, 1970.
6. Riopelle, A. J., C. W. Hill & S. C. Li. Protein deprivation in primates. V. Fetal mortality and neonatal status of infant monkeys born of

- deprived mothers. *Am. J. Clin. Nutr.*, **28**: 989-993, 1975.
7. Stewart, R. J. C. & H. G. Sheppard. Protein-caloric deficiency in rats. Growth and reproduction. *Brit. J. Nutr.*, **25**: 175-180, 1971.
 8. Tonete, S. S. Q. & F. J. Nóbrega. Metabolismo (lipídios totais proteínas e colesterol) do cérebro de ratos jovens e adultos submetidos à desnutrição fetal. Estudo na desnutrição e recuperação nutricional. *J. Pediat.*, **45**: 18-30, 1978.
 9. Zamenhof, S. & E. Van Marthens. The effects of chronic undernutrition over generations on rat development. *J. Nutr.*, **108**: 1719-1723, 1978.
 10. Turner, M. R. Perinatal mortality, growth and survival to weaning in offspring of rats reared on diets moderately deficient in protein. *Brit. J. Nutr.*, **29**: 139-146, 1973.
 11. Tonete, S. S. Q. & F. J. Nóbrega. Desnutrição fetal experimental em ratos: Efeitos sobre o peso corporal, o peso cerebral, o teor de lipídeos totais, proteínas e colesterol no cérebro. *J. Pediat.*, **44**: 213-221, 1978.
 12. Tonete, S. S. Q., F. J. Nóbrega, P. R. Curi, C. E. P. Trindade, M. E. A. Sartor & F. A. Lopez. Desnutrição intrauterina em ratos. I. Repercussões no ganho de peso, tempo de gestação e no número de recém-nascidos. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, **33**: 96-108, 1983.
 13. Goodman, L. A. Simultaneous confidence intervals contrasts among multinomial populations. *Ann Mathem Stat.*, **35**: 716-725, 1964.
 14. Goodman, L. A. Simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. *Technometrics*, **7**: 247-254, 1965.
 15. Morrison, D. F. *Multivariate Statistical Methods*. New York, N. Y., McGraw Hill, 1967, 338 p.
 16. Singer, J. de M. *Análise de Curvas de Crescimento*. Tese, Mestrado, Instituto de Matemática e Estatística da USP, São Paulo, 1977.
 17. Ademowore, A. S., N. G. Courey & J. S. Kime. Relationships of maternal nutrition on weight gain to newborn birth weight. *Obst. Gynecol.*, **39**: 460-464, 1972.
 18. Miller, H. C. & K. Hassanein. Fetal malnutrition in white newborn infants: maternal factors. *Pediatrics*, **52**: 504-512, 1973.
 19. Giroud, A. Nutritional requirements of the embryo. *World Rev. Nutr. Diet.*, **18**: 195-262, 1973.
 20. Velasco, E. G., P. Rosso, J. Brasel & M. Winnick. Activity of alkaline RN^{ase} in placentas of malnourished women. *J. Obstet. Gynecol.*, **123**: 637-639, 1975.
 21. Trindade, C. E. P., F. J. Nóbrega, M. V. C. Rudge, C. Y. Suguihara, S. S. Q. Tonete, M. E. A. Sartór & A. Zuliani. Relação do peso de recém-nascidos e placentas. Estudo em recém-nascidos de termo, pré-termo, de pesos adequados, baixo e grande para a idade gestacional. *J. Ped.*, **46**: 208-214, 1979.

22. Winick, M. Cellular changes during placental and fetal growth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **109**: 166-176, 1971.
23. Nóbrega, F. J., S. S. Q. Tonete, M. E. A. Sartor & P. R. Curi. Estudo experimental do crescimento placentário na desnutrição protéico-calórica. *J. Fed.*, **46**: 82-92, 1979.
24. Rosso, P. & M. R. Streeter. Effects of food or protein restriction on plasma volume expansion in pregnant rats. *J. Nutr.*, **109**: 1887-1892, 1979.
25. Widdowson, E. M. & R. A. Mc Cance. A review: new thoughts on growth. *Pediat. Res.*, **9**: 154-156, 1975.
26. Zeman, F. J. & M. L. Fratzke. Carbohydrate absorption in the young of protein deficient rats. *J. Nutr.*, **107**: 690-699, 1977.
27. Fitzgerald, J. F. & L. D. Ferdinandus. Effect of maternal protein deprivation on in vitro intestinal function in rats. *J. Nutr.*, **105**: 1476-1480, 1975.
28. Ferdinandus, L. D. & J. F. Fitzgerald. Effect of maternal protein deprivation on the development of neonatal intestinal function in rats. *Pediat. Res.*, **11**: 804-808, 1977.
29. Mc Leod, K. I., R. B. Goldrick & H. M. Whyte. Effect of maternal malnutrition on the progeny in the rat. Studies on nitrogen balance. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, **50**: 731-738, 1972.
30. Hsueh, A. M., R. Q. Blackwell & B. F. Chow. Effect of maternal diet in rats on feed consumption of the offspring. *J. Nutr.*, **100**: 1157-1164, 1970.
31. Turner, M. R. Protein deficiency, reproduction and hormonal factors in growth. *Nutr. Repts, Internat.*, **7**: 289-296, 1973.
32. Scott, K. E. & R. Usher. Fetal malnutrition: its incidence causes and effects. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **94**: 951, 1966.
33. Nóbrega, F. J. Desnutrição e deficiência mental. *J. Pediat.*, **39**: 129-135, 1974.
34. Tizard, J. Early malnutrition, growth and mental development in man. *Brit. Med. Bull.*, **30**: 169-174, 1974.
35. Shaughnessy, P. W., R. F. Di Giacomo, D. P. Martin & D. A. Valerio. Prematurity and perinatal mortality in the Rhesus (*Macaca mulatta*): Relationship to birth weight and gestational age. *Biol. Neonate*, **34**: 129-145, 1978.