

Desnutrição e estresse na gestação: medidas comportamentais das mães e dos filhotes durante a lactação¹

Alessandra Cristina Dal Bello

Laboratório de Nutrição, Desenvolvimento e Comportamento, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP

Tania Regina Riul

Faculdades Federais Integradas de Diamantina – FAFEID

Luiz Marcellino de Oliveira

Laboratório de Nutrição, Desenvolvimento e Comportamento, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP

Resumo

A desnutrição e o estresse persistem como fatores sociais preocupantes e levam a alterações tanto fisiológicas quanto comportamentais. Esse trabalho visou analisar as conseqüências do estresse e da desnutrição nas interações mãe-filhotes, em ratos. Tanto o estresse quanto a desnutrição foram iniciados na gestação (13º dia), mas a desnutrição se prolongou até o final da lactação, formando os grupos: CS (controle sem estresse), CE (controle estressado), DS (desnutrido sem estresse) e DE (desnutrido estressado). As ninhadas foram filmadas em vários dias da lactação para a análise das categorias comportamentais: visita ao comedouro, ninhada separada, posição deitada e amamentação passiva e ativa. As ratas desnutridas permaneceram menos tempo na posição deitada e amamentaram por mais tempo na forma ativa do que as controle. Os filhotes desnutridos ficaram separados menos tempo, enquanto que com os controles saem e exploram mais o ambiente fora do ninho. Entretanto, não ocorreram diferenças significativas devidas ao estresse. Esses dados foram interpretados como alterações comportamentais que favorecem a sobrevivência dos filhotes desnutridos.

Palavras chave: Restrição protéica; Estresse; Desnutrição; Interações mãe-filhote em ratos.

Malnutrition and stress during gestation: mother and pups behavioral measures during lactation

Abstract

Malnutrition and stress persist as social problems, leading to physiological and behavioral changes. This work aims to analyze the consequences of stress and malnutrition on mother-pup

¹ Trabalho apresentado na Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Psicologia sob o título: Desnutrição e estresse na gestação: medidas comportamentais das mães e dos filhotes na lactação.

Apoio financeiro: CNPq e Fapesp

Endereço para correspondência: Luiz Marcellino de Oliveira - Departamento de Psicologia e Educação, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto – USP

Av. Bandeirantes, 3900 – Fazenda Monte Alegre - CEP 14 050 – 901 – RIBEIRÃO PRETO – S.P.

E-mail : lmaroliv@ffclrp.usp.br

interaction in rats. The stress and the malnutrition started during the gestation (day 13th), but malnutrition was prolonged until the end of the lactation. Four groups were analyzed: CS (control without stress), CE (stressed control), DS (malnourished without stress) e DE (stressed and malnourished). The litters were filmed in their home cages in order to analyze the following behavioral categories: visit to the feeding tunnel, resting position, separated litter and passive or active suckling. Malnourished pups spent more time suckling and their mothers were observed in the nest feeding the pups, more frequently than controls. The malnourished pups stayed together in the nesting area whereas control pups explored more outside of the nest. However, the stress didn't produce significant behavioral changes. These behavioral changes are appropriated to maximizing the conditions for the survival of the malnourished pups.

Keywords: Protein restriction; Stress; Malnutrition; Mother-pups interactions in rats.

A desnutrição é um dos problemas sociais da atualidade, que prejudica a saúde e produtividade da população (Gopallan, 2000). A desnutrição protéica no início da vida provoca alterações morfológicas e neuroquímicas no sistema nervoso central, que podem resultar em prejuízos para os comportamentos que são mediados por circuitos cerebrais (Morgane e cols, 1993). Se ocorrer no período da gestação, a desnutrição pode ter consequências graves na neurogênese em várias estruturas cerebrais. A desnutrição pósnatal também acarreta prejuízos, uma vez que o sistema nervoso central ainda está se formando em algumas áreas (bulbo, cerebelo e hipocampo) e estão ocorrendo prolongamentos dos dendritos e mielinização, podendo resultar em prejuízos comportamentais (Morgane, Molker e Galler, 2002).

Em relação às alterações comportamentais provocadas pela desnutrição, Levitsky e Barnes (1972) mostraram que a desnutrição aumentou a atividade locomotora e diminuiu a exploração ambiental e as interações sociais. Levitsky, Massaro e Barnes (1975) observaram que as mães desnutridas na lactação amamentam por mais tempo, ficaram menos tempo deitadas (separadas dos filhotes) e os filhotes desnutridos se separam menos do que os controles. Riul, Carvalho, P. S., Almeida, De Oliveira e S.S, Almeida. (1999), De Oliveira (1985), confirmaram esses dados. Galler e Tonkiss (1991) observaram que as mães desnutridas na gestação passaram mais tempo amamentando seus filhotes do que as mães controle. Massaro, Levitsky e Barnes (1977) e Levitsky e cols (1975), usando o

procedimento de desnutrição na gestação encontraram alterações nas interações mãe-filhote similares às encontradas na desnutrição na lactação, porém o efeito da desnutrição na gestação se mostrou menos intenso comparado com os efeitos da desnutrição na lactação. Efeitos semelhantes foram descritos em crianças de vilas pobres no México (Chaves, Martinez e Yaschine, 1975), em que crianças permaneciam mais tempo perto da mãe, no colo, no berço e saíam menos para brincar fora de casa do que as crianças bem nutridas.

Um outro problema social freqüente no mundo moderno é o estresse, que se torna mais grave quando ocorre durante a gravidez em mulheres expostas à condições sócio-econômicas precárias.

O estresse pode resultar em um conjunto amplo de alterações comportamentais. Os experimentos de Thompson (1957) foram os primeiros a mostrar reações emocionais em animais submetidos ao estresse pré-natal. Além da intensificação das reações emocionais, principalmente aumento de reação à novidade, também foram descritos outros efeitos como menor interação social, função sexual prejudicada. (Hayashi, Nagaoka, Myanada, Ichitani, e Okado, 1998), elevação da duração do congelamento (Takahashi, Haglin, e Kalin, 1992).

A desnutrição em si já tem sido considerada como um fator estressante (Adlard e Smart, 1972), mostrando aumento nos níveis de corticosteróides e reação intensificada aos estímulos aversivos (Rocinho, Almeida e De Oliveira, 1997).

Os estudos com animais permitem medidas mais precisas e envolve uma menor quantidade de restrições éticas comparadas com seres humanos. Braastad (1998) mostrou que efeitos neuroendócrinos e comportamentais do estresse pré-natal em ratos são similares àqueles encontrados em humanos, o que justificaria os objetivos do presente estudo em melhor compreender as conseqüências e as interações entre o estresse e a desnutrição sobre o comportamento na fase de lactação, em ratos.

Objetivo

Levando em conta que não há estudos que analisam o efeito da sobreposição do estresse e da desnutrição, este trabalho visou investigar as conseqüências do estresse e da desnutrição durante a gestação no comportamento das mães e nas interações mãe-filhotes durante a lactação.

Material e método

Sujeitos

Foram utilizados 24 ratas da linhagem Wistar. Os animais, com média de idade de 90 dias foram colocados para acasalamento e as fêmeas grávidas foram aleatoriamente colocadas em uma das quatro condições: fêmeas controle (dieta 16% de proteína, Controle Sem Estresse – CS), fêmeas estressadas (dieta com 16% de proteína, Controle Estressado – CE), fêmeas que passaram somente pela desnutrição (dieta de 6% proteína, Desnutrido Sem Estresse – DS) e fêmeas que passaram pela desnutrição protéica (6% de proteína) e por estresse (Desnutrido com Estresse – DE). No dia seguinte ao nascimento, foram compostas ninhadas com 8 filhotes (6 machos e duas fêmeas), retirados aleatoriamente de conjuntos maiores de ratos nascidos no mesmo dia.

Equipamento

Para a aplicação do estresse nas ratas grávidas foi utilizada uma caixa de Skinner (modelo Fumbec-SP), um gerador de choques (GRASSON – STADLER, modelo E 1064 GS, USA) e um painel de controle que inclui comutadores e

registradores, que comandam o sistema de operação do gerador de choques e registro dos dados.

Para o estudo comportamental e das interações mãe – filhote durante a lactação, foi utilizada uma câmera (Toshiba, modelo IK-536 A) de alta sensibilidade que permite a filmagem durante a noite com baixa iluminação, um vídeo (Panasonic, modelo AG 6040) com programador tipo time-lapse, um monitor preto e branco (Panasonic, modelo WV – 5410) e um gerador de caracteres (Panasonic, modelo WJ – 810).

Procedimento

Desnutrição - A partir do 13º dia de gestação, as fêmeas dos grupos desnutridos (D) foram submetidas a um procedimento de restrição protéica, recebendo dieta isocalórica com 6% de proteína. Os grupos controles (C) receberam quantidade adequada de proteína (16%). Este procedimento foi mantido até o final da lactação (21º dia de idade dos filhotes).

Estresse - Foi iniciado no décimo terceiro dia e mantido até o vigésimo dia da gestação. Consistiu na colocação da fêmea em uma caixa de Skinner onde foram aplicados 80 choques não sinalizados, com intensidade de 0.5 mA e duração de 3 segundos em intervalos de tempo variáveis (entre 15 e 180 segundos). A sessão diária teve duração de 90 minutos. As ratas não expostas ao estresse foram também manipuladas e colocadas em caixas de Skinner, sem receber os choques.

Coleta de dados comportamentais - Durante a lactação, os animais foram filmados numa frequência de 15 quadros por minuto nos dias 03, 06, 12, 15, 18 e 21 do período de lactação, na própria gaiola viveiro, das 18hs às 6 hs, com a iluminação de uma lâmpada vermelha de 15 Watts.

Análise dos dados comportamentais - Foram analisadas a frequência e duração dos seguintes comportamentos:

Amamentação ativa: Amamentação realizada pela mãe quando permanecia numa posição com uma curvatura dorsal do

corpo, que possibilitava melhor acesso dos filhotes aos mamilos.

Amamentação passiva: Atividade da mãe não diretamente relacionada com amamentação, emitindo outros comportamentos enquanto os filhotes continuavam sugando seu leite.

Visitas ao comedouro: quando a rata mãe foi observada com o focinho dentro do túnel do comedouro ou em frente ao mesmo.

Ninhada separada: essa categoria foi registrada quando se observava um ou mais filhotes separados do resto da ninhada.

Posição deitada: quando a rata mãe for observada deitada no piso da gaiola, sem contato direto com os filhotes em posição de descanso.

Análise estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância (ANOVA) de três fatores (dieta, estresse e dia), com medida repetida no fator dia. Para obter uma distribuição normal os dados foram transformados em raiz quadrada (frequência e duração de amamentação ativa; frequência e duração de ninhada separada; frequência e duração de posição deitada e duração de visita ao comedouro) ou logaritmo (frequência de visita ao comedouro).

A análise post-hoc foi conduzida pelo teste de Newman Keuls. As análises foram obtidas através do programa Statistica e foi considerado como nível de significância um valor de $p < 0,05$.

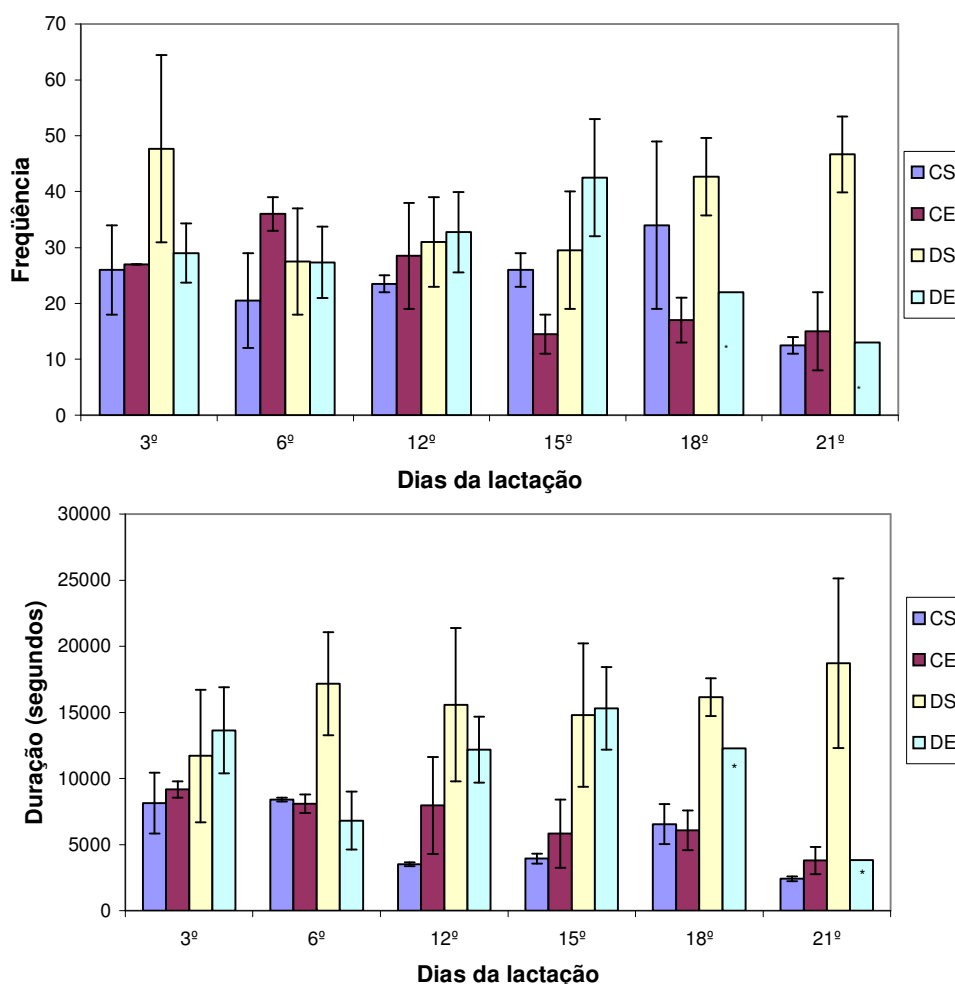


Figura 1 – Frequência (A – superior) e duração (B – inferior) da amamentação ativa ao longo da lactação CS = Controle Sem Estresse (N=6) CE= Controle Estressado (N=6), DS= Desnutrido Sem Estresse, (N=6), DE= Desnutrido Estressado (N=6). As barras verticais indicam a média + EPM.

Resultados

Amamentação ativa

Como ilustrado na Figura 1A, as fêmeas desnutridas amamentaram de forma ativa com maior frequência do que as controles (F (1,20)=9,35 p<0,05). A ANOVA também apontou efeito de interação entre os fatores deita e dia (F (5,100)=5,7, p<0,05). A análise post hoc mostrou que os desnutridos permaneceram mais frequentemente em amamentação ativa do que os controles nos dias 18 e 21 e

a frequência no dia 18 foi maior que nos outros dias para todos os grupos (p<0,05). Em relação à duração (Figura 1B), os desnutridos permaneceram por mais tempo em amamentação ativa que os controles (F (1,20)=45,95, p<0,05). A ANOVA também apontou efeito de interação entre os fatores deita e dia (F (5,100)= 3,07, p<0,05), sendo que a duração nos grupos controles foi maior no dia 3 em relação ao 21 e nos dias 15, 18 e 21 os desnutridos amamentaram por mais tempo do que os controles (p<0,05).

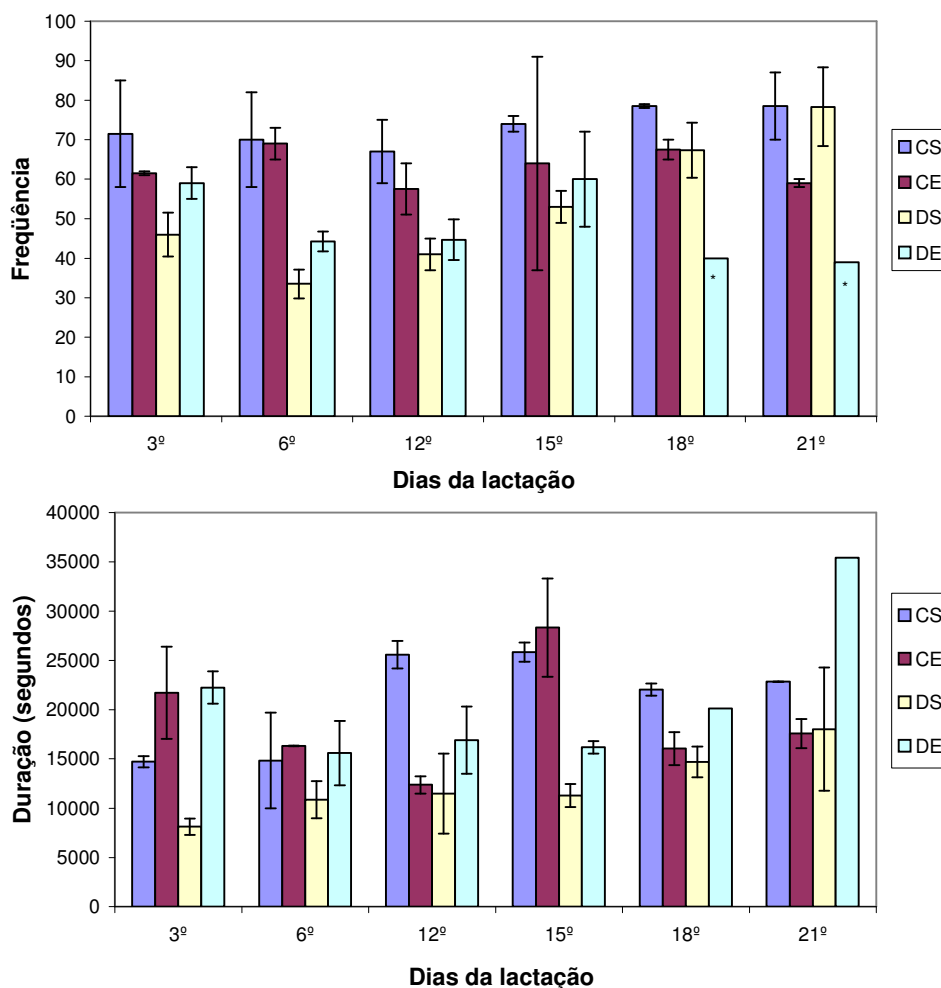


Figura 2 – Frequência (A – superior) e duração (B – inferior) da amamentação passiva ao longo da lactação – ver detalhes da legenda e identificação dos grupos na Figura 1.

Amamentação passiva

Na frequência de amamentação passiva (Figura 2A), os animais controle mostraram maior frequência que os desnutridos (F

(1,20)=18,16, p<0,05). A ANOVA também apontou efeito de dia (F (5,100)=81,75, p<0,05), sendo que em todos os grupos a frequência nos dias 3, 12, 15, 18 e 21 foi

maior do que no dia 6 ($p < 0,05$). Em relação à duração (Figura 2B), os animais controles mostraram maiores durações que os desnutridos ($F(1,20) = 6,64$, $p < 0,05$). A ANOVA também apontou efeito de dia ($F(5,100) = 4,20$, $P < 0,05$). A análise *post hoc* mostrou que em todos os grupos a duração no dia 15 foi maior do que no dia 3 e nos dias 15,18 foi maior do que no dia 6

($p < 0,05$). Houve também efeito de interação entre os fatores dieta e dia ($F(5,100) = 3,05$, $p < 0,05$), sendo que nos controles a duração no dia 15 foi maior que no dia 3 e duração no dia 15 e 18 foi maior que no dia 6. Os controles permaneceram mais tempo em amamentação passiva do que os desnutridos no dia 15 ($p < 0,05$).

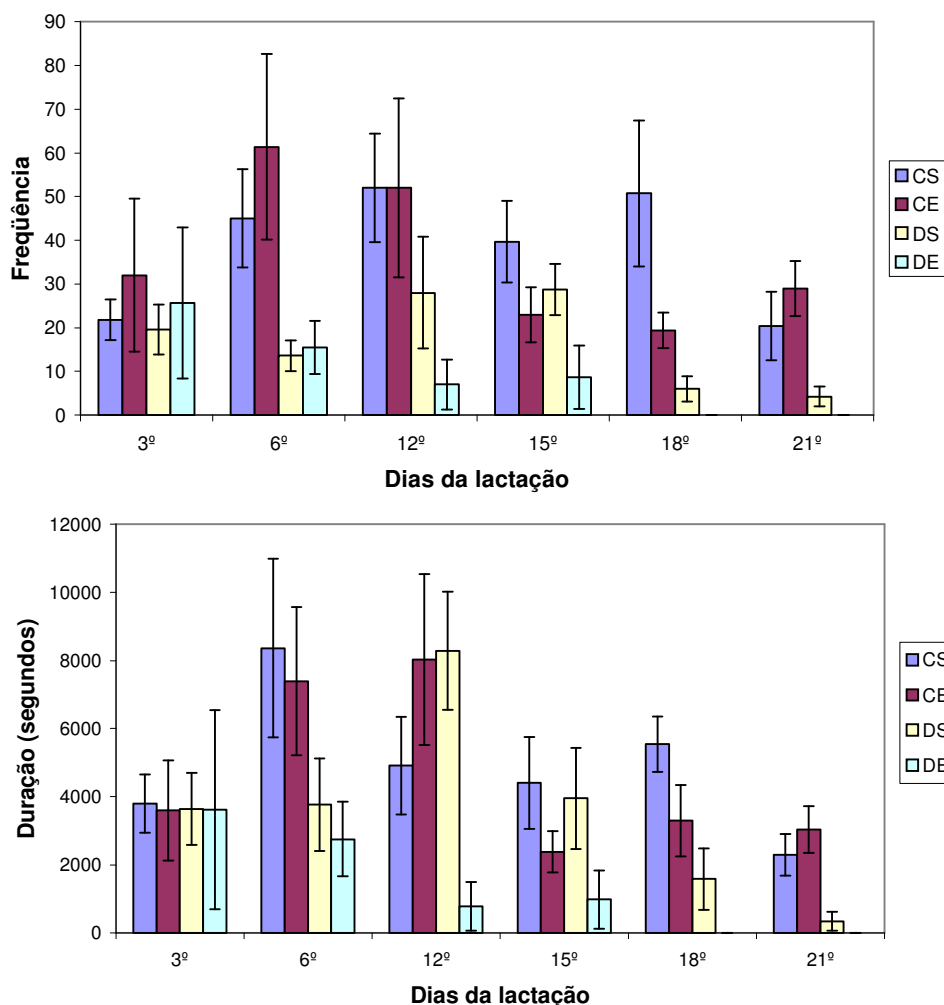


Figura 3 – Frequência (A – superior) e duração (B – inferior) da fêmea na posição deitada ao longo da lactação – ver detalhes da legenda e identificação dos grupos na Figura 1.

Posição deitada

Como ilustrado na Figura 3A, a frequência na posição deitada foi menor para as mães desnutridas comparadas com as controles ($F(1,20) = 35,87$, $p < 0,05$). A ANOVA também apontou efeito de dia ($F(5,100) = 2,61$, $p < 0,05$). A análise *post hoc* mostrou que a frequência em todos os

grupos no dia 6 foi maior do que no dia 21. Também houve efeito de interação entre os fatores dieta e dia ($F(5,100) = 3,89$, $p < 0,05$), sendo que a frequência no dia 3 foi maior do que nos dias 18 e 21 e os controles ficaram mais frequentemente na posição deitada do que os desnutridos nos dias 6, 12, 18 e 21 ($p < 0,05$). Em relação à duração (Figura 3B), os controles permaneceram

mais tempo na posição deitada do que os desnutridos ($F(1,20) = 26,83$, $p < 0,05$). A ANOVA também apontou efeito de dia ($F(5,100) = 4,17$, $p < 0,05$), sendo que a duração em todos os grupos no dia 6 foi maior do que nos dias 15, 18 e 21 ($p < 0,05$). Também houve interação entre os fatores

dieta e dia ($F(5,100) = 3,57$, $p < 0,05$). A análise *post hoc* mostrou que nos desnutridos a duração nos dias 3 e 6 foi maior quando comparados com os dias 18 e 21 e os controles ficaram mais tempo na posição deitada do que os desnutridos nos dias 12, 18 e 21 ($p < 0,05$).

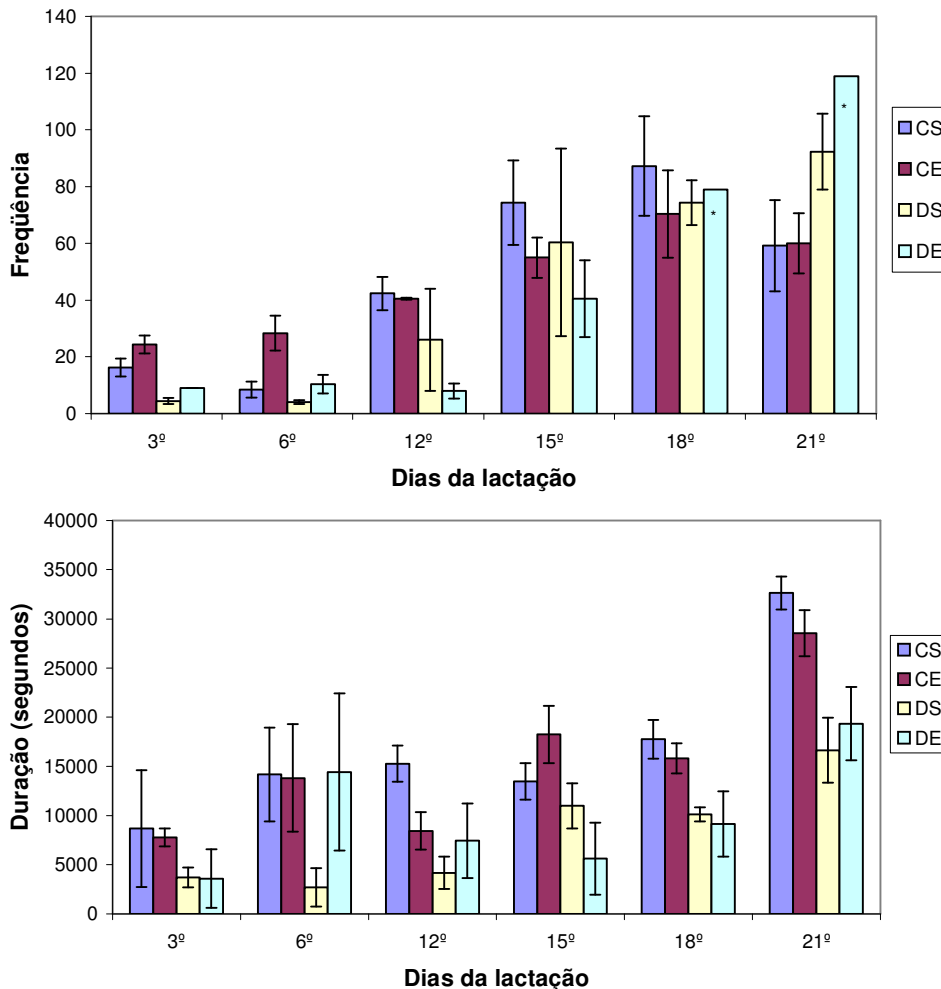


Figura 4 – Freqüência (A – superior) e duração (B – inferior) de ninhada separada ao longo da lactação – ver detalhes da legenda e identificação dos grupos na Figura 1.

Ninhada separada

Como ilustrado na Figura 4A, os animais controles ficaram mais frequentemente separados do que os desnutridos ($F(1,20) = 7,26$, $p < 0,05$). A ANOVA apontou efeito de dia ($F(5,100) = 75,56$, $p < 0,05$), sendo que em todos os grupos a freqüência nos dias 18 e 21 foi maior que no dia 15, que foi maior que no dia 12, que por sua vez foi maior que no dia 3 e 6 ($p < 0,05$). Também houve efeito de interação entre os fatores dieta e dia ($F(5,100) = 5,4$, $p < 0,05$).

A análise *post hoc* mostrou que a freqüência aumenta com o passar dos dias da lactação entre os animais controles e desnutridos, porém os controles mostram maiores aumentos no início da lactação (12º dia) enquanto que os desnutridos mostram maiores aumentos a partir do dia 15 da lactação. Os animais controles mostraram freqüências maiores que os desnutridos nos dias 12 e 15 ($p < 0,05$). Quanto à duração (Figura 4B), os controles permaneceram mais tempo

separados que os desnutridos ($F(1,20)=44,33$, $p<0,05$). A ANOVA também apontou efeito de dia ($F(5,100)=13,41$, $p<0,05$), sendo que em todos os grupos a duração no dia 21 foi maior que nos dias 3, 6, 12, 15 e 18, a duração no dia 18 foi maior que nos dias 3, 6, 12 e duração

no dia 15 foi maior que no dia 3 ($p<0,05$). Também houve efeito de interação entre dieta, estresse e dia ($F(5,100)=2,34$, $p<0,05$), sendo que nos grupos CS, CE e DS, a duração no dia 21 foi maior que no dia 3 e grupo CS mostrou maiores durações que o DS no dia 6 da lactação ($p<0,05$).

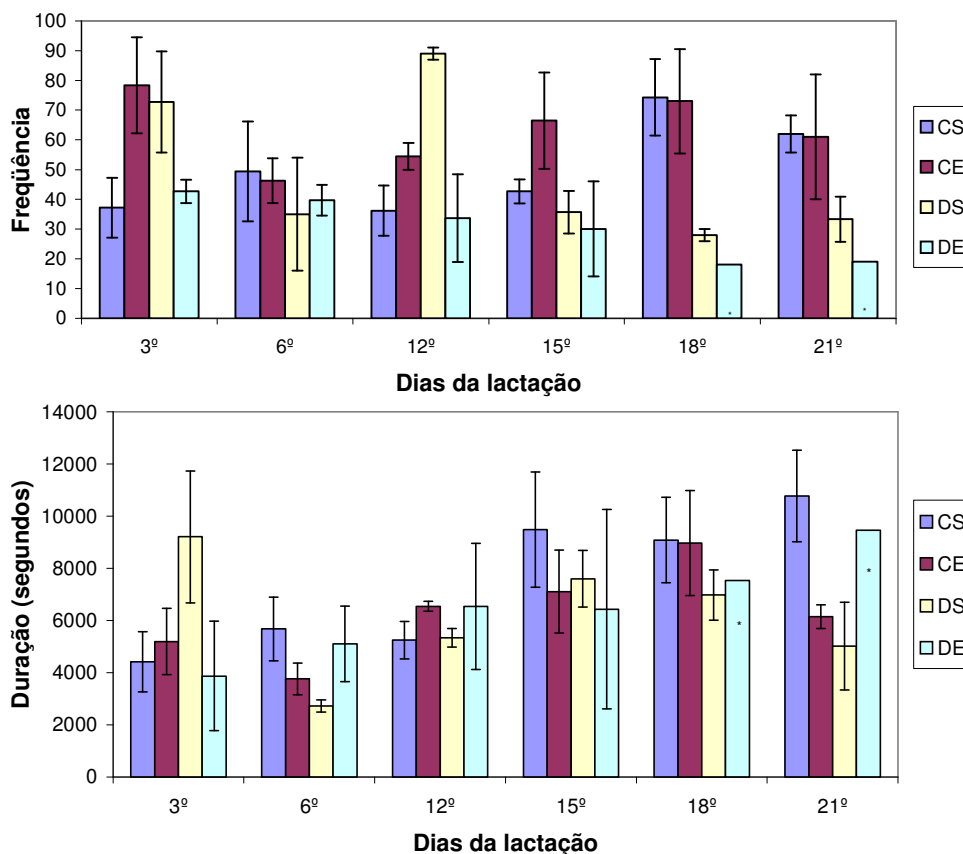


Figura 5 – Freqüência (A – superior) e duração (B – inferior) das visitas ao comedouro ao longo da lactação – ver detalhes da legenda e identificação dos grupos na Figura 1.

Visita ao comedouro pelas mães

Na freqüência de visitas ao comedouro (Figura 5A), os controles visitaram mais o comedouro do que os desnutridos ($F(1,20)=5,64$, $p<0,05$). A ANOVA apontou efeito de interação entre os fatores dieta e estresse ($F(1,20)=12,55$, $p<0,05$). A análise *post hoc* mostrou que CE e DS visitam mais o comedouro do que DE ($p<0,05$). Na duração de visitas ao comedouro, a ANOVA apontou um efeito de dia ($F(5,100)=6,9$, $p<0,05$), (Figura 5B), sendo que houve um aumento gradativo da duração de visitas ao longo da lactação, principalmente nos três últimos dias, 15, 18 e 21 ($p<0,05$).

Não foi encontrado efeito de estresse na freqüência e duração das categorias comportamentais, com exceção da categoria visita ao comedouro.

Discussão

O aumento da freqüência e duração de amamentação ativa das mães desnutridas associado a um maior tempo de permanência no ninho pelos filhotes desnutridos caracteriza uma estratégia dos animais para aumentar o fornecimento de leite e tempo de contato mãe-filhote, mantendo a temperatura corporal dos mesmos. Entretanto essa alteração do comportamento das mães desnutridas não anulou completamente as conseqüências da

dieta hipoprotéica sobre os filhotes que permaneceram com atrasos no desenvolvimento tanto físico quanto comportamental durante toda a lactação, como tem sido amplamente mostrado na literatura (Lima, De Oliveira e Almeida 1999, Morgane e cols, 2002, Riul e cols 1999, Levitsky e cols, 1975).

A manutenção da temperatura se dá através dos contatos corporais e proximidade entre a mãe e os filhotes, uma vez que até por volta do 12º dia, os filhotes são dependentes das mães para a manutenção da temperatura corporal. Esta dependência se agrava para os filhotes desnutridos, como consequência dos atrasos neuromotores e no desenvolvimento em geral.

A permanência da mãe no ninho junto aos filhotes resulta em uma elevação da temperatura corporal na região dos mamilos, que entre os animais controles é atingida de forma mais rápida (Riul, 1999), resultando na saída da mãe do ninho. Os filhotes desnutridos, com menor peso e menor taxa de gordura produzem menor quantidade de calor no ventre da mãe como ocorre entre os controles, o que estaria, desta forma, favorecendo a maior permanência no ninho das mães desnutridas, proporcionando alimentação, calor e garantindo melhores condições para a sobrevivência dos filhotes.

Um outro fator que deve ser levado em conta é a vocalização. No início da vida os filhotes de ratos emitem sons de frequência ultrassônica e a emissão destes sons de alta frequência é maior nos filhotes desnutridos (Hennessy, Smotherman, Kolp, Hunt e Levine, 1978). Os filhotes, desta forma, podem estar chamando ou garantindo a presença da mãe, que por sua vez permanece mais tempo em amamentação, cuidando dos filhotes, reduzindo assim os eventuais aspectos aversivos dos sons ultrassônicos e chamadas dos filhotes (Riul, 1999).

Desta forma, as mudanças nos padrões de interações mãe-filhote produzem aumentos nos comportamentos maternos e cuidados com os filhotes como estratégias para favorecer a sobrevivência dos mesmos.

A menor frequência e menor duração da categoria posição deitada nos grupos desnutridos é uma consequência do maior

tempo de permanência da mãe junto aos filhotes, cuidando e amamentando por mais tempo do que os grupos controles. Ficar na posição deitada representa um momento de descanso e repouso, compensando o esforço físico e gasto de energia por parte da mãe. O pouco tempo despendido para esse comportamento pelas ratas desnutridas implica em menores oportunidades de repouso e descanso.

A menor frequência e duração de ninhada separada entre os filhotes desnutridos é um outro indicador de atrasos no desenvolvimento, pois os filhotes passam mais tempo no ninho e com isto exploram menos o ambiente fora do ninho. Esse atraso no desenvolvimento leva o filhote desnutrido a permanecer mais tempo dependente da mãe e como consequência, requerem mais cuidados e atenção materna. A maior frequência e duração de agrupamento dos filhotes desnutridos, permanecendo em conjunto na ninhada, ajuda a manter a temperatura corporal, também podendo ser interpretado como uma medida de economia de energia por um organismo debilitado pela desnutrição, visando a sobrevivência, uma vez que tanto a locomoção como a separação da ninhada levam a gastos de energia e perda de calor.

Os dados de maior frequência e duração amamentação ativa, e por outro lado menor tempo na posição deitada e de ninhada separada nos animais desnutridos comparados com os controles reproduzem os dados obtidos neste laboratório (Riul e cols, 1999) e confirmam a hipótese do isolamento funcional para o modelo de desnutrição protéica, (Levitsky e Barnes, 1972), mostrando que os animais desnutridos tendem a realizar comportamentos essenciais para sua sobrevivência, mostrando maiores frequências e duração de permanência no ninho, garantindo oportunidade de alimentação. A ninhada agrupada permite a manutenção da temperatura corporal e um menor gasto de energia, mas em contraposição, estas estratégias dos animais desnutridos resultam em menor exploração e perda de oportunidade para exposição e contatos com diferentes condições ambientais fora do ninho.

Os esforços das mães desnutridas não foram suficientes para compensar os efeitos

da desnutrição, uma vez que os filhotes cresceram com atrasos no desenvolvimento físico (De Oliveira, 1985, Riul e cols, 1999) e motor (Peregrini, De Oliveira e Nicola, 2003), até o final da lactação e mostram seqüelas comportamentais na vida adulta, reagindo com mais intensidade ao estresse (Smart, Watson e Dobbing, 1975; Rocinholi e Cols, 1997), mostrando maior ansiedade e menor exploração do ambiente (Frankova, 1968; Almeida, Garcia e De Oliveira 1993, Pereira da Silva e De Oliveira, 2005).

Um aspecto relevante a ser comentado refere-se à pequena influência da variável estresse nas categorias comportamentais. A metodologia utilizada nesse estudo na análise das categorias comportamentais talvez não tenha sido sensível o suficiente para captar as diferenças entre os grupos. Durante a gestação foi observado um efeito do estresse, levando a uma redução da ingestão de alimento e maior dificuldade em conseguir sucesso na gestação e no parto (dados não apresentados). Mas a variável estresse não alterou as interações mãe e filhote, levando apenas a uma redução da frequência de visita ao comedouro nos animais desnutridos estressados. É possível que tenha havido uma adaptação ao estresse, fato que ocorre quando o estímulo é introduzido diversas vezes e repetido em diversas sessões, podendo produzir menor efeito após algumas sessões de exposição ao estímulo.

Riul e Colaboradores, (1999) também não encontraram efeitos de outra variável ambiental, a estimulação tátil, nessas mesmas categorias comportamentais. É possível que estas categorias de interações mãe-filhote estejam evolutivamente bem estabelecidas, uma vez que estão relacionados com a sobrevivência dos filhotes e são, portanto, resistentes a influências do ambiente externo tais como o estresse na mãe introduzido na gestação ou a estimulação ambiental tátil dos filhotes usada durante a lactação (Riul e cols, 1999).

Referências

Adlard, B. P. F. & Smart, J. L. (1972). Adrenocortical function in rats subjected to nutritional deprivation in early life. *Journal of Endocrinology*, 54, 99-105.

- Almeida, S. S., Garcia, R. A., De Oliveira, L. M. (1993). Effects of early protein malnutrition and repeated testing upon locomotor and exploratory behaviors in the elevated plus-maze. *Physiology and Behavior*, 54, 749-752.
- Braastad, B. O. (1998). Effects of prenatal stress on behavior of offspring of laboratory and farmed mammals. *Applied Animal Behavior Science*, 61, 159-180.
- Chavez, A., Martinez, C., Yaschine, T. (1975). Nutrition behavioral, development and mother-child interaction in young rural children. *Federation Proceedings*, 34, 1583-1586.
- De Oliveira, L. M. (1985). Malnutrition and environment: interaction effects upon animal behavior. *Revista Chilena de Nutrición*, 13, 99-108.
- Frankovà, S. (1979). Behavioral consequences of early malnutrition and environmental stimuli. In Levitsky, D. (Ed), *Malnutrition, Environment and Behavior* (149-160). Cornell University Press.
- Galler, J. R. & Tonkiss, J. (1991). Prenatal protein malnutrition and maternal behavior in Sprague-Dawley rats. *The Journal of Nutrition*, 121, 762-769.
- Gopalan, S. (2000). Malnutrition: Causes, consequences e solutions. *Nutrition*, 16 (7/8) 556-558
- Hayashi, A, Nagaoka, Myanada, K, Ichitani, Y., Okado, N. (1998). Maternal stress induces synaptic loss and developmental disabilities of offspring. *International Journal of developmental Neuroscience*, 16 (3/4), 209-216.
- Hennessy, M. B., Smotherman, W. P., Kolp, L., Hunt, L., Levine, S (1978). Stimuli from pups of adrenalectomized and malnourished female rats. *Physiology & Behavior*, 20, 509 - 514
- Levitsky, D. A. & Barnes, R. H. (1972). Nutritional and environmental interactions in behavioral development of the rat: long-term effects. *Science*, 176, 68-71.
- Levitsky, D. A., Massaro, T. F., Barnes, R.H. (1975). Maternal malnutrition and the neonatal environment. *Federation Proceedings*, 34, 1583-1586.
- Lima, J. G., De Oliveira, L. M., Almeida, S. S., (1999). Effects of concurrent protein

- malnutrition and enviromental stimulation on the cental nervous system and behavior. *Nutritional Neuroscience*, 1, 439-448.
- Massaro, T. F., Levitsky, D. A., Barnes, R. H. (1974). Protein malnutrition in the rat: it effects on maternal behavior pup development. *Developmental Psychobiology*, 76, 551-556.
- Massaro, F. T., Levitsky, D. A., Barnes, R. H. (1977). Protein malnutrition induced during gestation: its effects on pup development and maternal behavior. *Developmental Psychobiology*, 10 (4), 339-345.
- Morgane, P. J., Austin-la France, R. J., Bronzini, J. S., Tonkiss, J. D, Dias-Cintra, S., Cintra, L., Kemper, T., Galler, J. R. (1993). Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 17, 91-128.
- Morgane, P. J., Molker, D. J., Galler, J. R. (2002). Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 471-483.
- Pellegrini, D. L. F., Nicola, D. C. P., De Oliveira, L. M. (2003). Alterações neuromotoras e comportamentais em animais desnutridos: comparação entre modelos de desnutrição. *Hispeci & Lema*, 7, 86-88.
- Pereira Da Silva, M. S. P., De Oliveira, L. M. (2005). Desnutrição e nível de aminos biogênicas no sistema nervoso central. *Nutrire*, 29, 75-97.
- Riul, T. R. (1999). *Comparação de alguns modelos de desnutrição sobre o desempenho de mães e filhotes de ratos em diferentes medidas comportamentais*. Tese de doutorado, Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Riul, T. R., Carvalho, A. F., Almeida, P. S., De Oliveira, L. M., Almeida, S. S. (1999). Ethological analysis of mother-pup interactions and other behavioral reactions in rats: effects of malnutrition and tactile stimulation of the pups. *Brazilian Journal*, 32, 975-983.
- Rocinho, L. F, Almeida, P. S., De Oliveira, L. M. (1997). Response threshold to aversive stimuli in stimulated early protein-malnourished rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 4, 189-198
- Smart, J. L., Watson, T. S., Dobbing, J. (1975). Thresholds of response to electric shock in previously undernourished rats. *British Journal of Nutrition*, 34, 511-5
- Takahashi, L. K., Haglin, C., Kalin, N. H. (1992). Prenatal stress Potentiates stress-Induced behavior and reduces the propensity to play in juvenile rats, *Physiology Behavior*, 51, 319-323.
- Thompson, W. R. (1957). Influence of prenatal maternal anxiety on emotionality in young rats. *Science*, 125, 698-9.

Enviado em Novembro/2004
Aceite final em Fevereiro/2007