

**KARINA DAMIÃO BRANDÃO**

**EFEITOS DA DIETA E DO EXERCÍCIO CONTRARRESISTÊNCIA EM  
PARÂMETROS DO PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM  
MODELO ANIMAL**

**UBERABA  
2014**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

Karina Damião Brandão

**EFEITOS DO EXERCÍCIO CONTRARRESISTÊNCIA E DA DIETA EM  
PARÂMETROS DO PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM  
MODELO ANIMAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de Pesquisa: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

UBERABA  
2014

Karina Damião Brandão

**EFEITOS DO EXERCÍCIO CONTRARRESISTÊNCIA E DA DIETA EM  
PARÂMETROS DO PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM  
MODELO ANIMAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração “Esporte e Exercício” (Linha de Pesquisa: Aspectos Biodinâmicos e Metabólicos do Exercício Físico e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovada em 28 de fevereiro de 2014

Banca Examinadora:

---

Dr. Guilherme Vannucchi Portari – orientador  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

---

Dr. Fábio Lera Orsatti  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

---

Dr<sup>a</sup>. Ellen Cristini de Freitas  
Escola Educação Física Esporte Ribeirão Preto (EEFERP-USP)

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho aos meus pais Mauro e Katia, exemplo de dedicação e perseverança, à minha irmã Nathália, meu exemplo de vida, e ao meu noivo e companheiro Diego pela paciência e amor.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Prof. Dr. Guilherme Vannucchi Portari pelos conhecimentos transmitidos, pelos desafios propostos e paciência.

Ao professor Dr. Fábio Lera Orsatti por me recepcionar tão bem no BioEx contribuindo e agregando conhecimentos e por aceitar cordialmente compor minha banca.

À professora Dr<sup>a</sup>. Ellen Cristini de Freitas por aceitar cordialmente compor a minha banca de exame de defesa.

Aos técnicos de laboratório Ellen e Márcio pelo auxílio e paciência.

À CAPES- REUNI pelo auxílio financeiro.

## RESUMO

A obesidade vem se tornando uma preocupação na saúde pública, sendo atribuído como etiologia para a mesma o comportamento sedentário, o consumo de dietas com alto teor de gordura e além de alterações genéticas.

Já está bem claro na literatura que a prática regular de exercício físico aeróbio desempenha um papel positivo no controle e tratamento da obesidade, tanto em parâmetros ponderais como de perfil lipídico, enquanto que os benefícios do treinamento contrarresistência sobre parâmetros do perfil lipídico e de estresse oxidativo ainda necessitam de mais investigações.

Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da dieta e do treinamento contrarresistência sobre parâmetros do perfil lipídico e estresse oxidativo em modelo animal.

O protocolo experimental teve duração de 12 semanas, sendo ofertado nas 4 primeiras semanas para todos os animais uma dieta hiperlipídica. Nas oito semanas subsequentes, os animais foram subdivididos em quatro grupos distintos, recebendo dieta normo ou hiperlipídica com inclusão ou não do treinamento contrarresistência (TCR). A eutanásia foi realizada ao final da 12ª semana para coleta dos tecidos (sangue e músculo gastrocnêmio) e órgão (fígado).

Diferenças foram encontradas no ganho de peso e no consumo dietético e energético entre grupos. A carga do TCR também apresentou diferença entre os grupos treinados. As dosagens bioquímicas (sérica, muscular e hepática) foram realizadas, avaliando os parâmetros do perfil lipídico (gordura total hepática e muscular, colesterol total, HDL-colesterol e LDL-colesterol) e do estresse oxidativo (SRATB, Tiol total e proteínas carboniladas), sendo encontrado diferença, do primeiro parâmetro, nas análises hepáticas e, do segundo parâmetro, nas análises séricas, hepáticas e musculares.

À partir das análises realizadas, podemos concluir que, a alteração quantitativa de lipídeo na dieta resulta em alterações negativas no perfil lipídico hepático e de estresse oxidativo sérico, hepático e muscular nos grupos sedentários e o treinamento contrarresistência possui efeitos positivos sobre os mesmos parâmetros nos grupos treinados

**Palavras chave:** .Dieta hiperlipídica. .Musculação. .Treinamento de resistência. .Estresse oxidativo.

## ABSTRACT

Obesity has been changing into public health concern, and people believe that it was caused by sedentary behavior, a high fat percentage diet and genetic mutation.

It is clear in specialized literature that the regular practice of physical aerobic exercises has a positive role in obesity control and treatment, both in weight and lipid profile parameters; while the resistance training (RT) benefits on the lipid profile and oxidative stress parameters still require further investigation.

This study aimed to evaluate diet and resistance training on the lipid profile and oxidative stress parameters effects on animals.

The experimental protocol lasted 12 weeks, and all the animals received a high-fat diet on the first 4 weeks. On the 8 following weeks, the animals were subdivided into four distinct groups, receiving a normal or high-fat diet with or without resistance training. The euthanasia was made at the end of the 12th week to collect tissues (blood and gastrocnemius muscle) and organs (liver).

Differences were found on the weight gain and on the dietary and energetic consumption between the groups. The RT load also presented differences between the trained groups. Biochemical dosages (serum, liver and muscle strength) were made, evaluating the lipid profile parameters (total hepatic and muscular fat, total cholesterol, HDL-cholesterol and LDL-cholesterol) and the oxidative stress (TBARS, total Tiol and protein carbonyls). It was found differences on the hepatic analysis at the first parameter and serum, hepatic and muscular differences at the second parameter.

From the analysis made, we can conclude that the diet's quantitative lipid alteration results in negative alterations on the hepatic lipid profile and on the serum, hepatic and muscular oxidative stress at the sedentary groups; and the resistance training has positive effects at the same parameters at the trained groups.

**Key Words:** .High-fat diet. .Bodybuilder. .Resistance training. .Oxidative stress.

## LISTA DE FIGURAS

### Figuras

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | Delineamento experimental.....  | <b>26</b> |
| <b>2</b> | Escada para treinamento contrarresistência.....   | <b>28</b> |
| <b>3</b> | Modelo da escalada.....   | <b>29</b> |
| <b>4</b> | Evolução ponderal dos animais durante o período experimental.....   | <b>36</b> |
| <b>5</b> | Ganho de massa corporal semanal dos animais durante o período experimental.....   | <b>37</b> |
| <b>6</b> | Carga máxima de carregamento semanal dos animais durante o protocolo de treinamento contrarresistência corrigida pelo peso (g)..... | <b>39</b> |
| <b>7</b> | Lactato mensurado ao final do protocolo de treinamento contrarresistência.....  | <b>39</b> |

## LISTA DE TABELAS

### Tabelas

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1</b>  | Dieta AIN-93 padrão e hiperlipídica para 1Kg.....             | <b>25</b> |
| <b>2</b>  | Índice de Lee e índice de massa corporal (IMC).....           | <b>37</b> |
| <b>3</b>  | Massa dos órgãos e tecidos (g).....                           | <b>38</b> |
| <b>4</b>  | Eficiência alimentar.....                                     | <b>38</b> |
| <b>5</b>  | Glicemia e perfil lipídico sérico (mg/dL).....                | <b>40</b> |
| <b>6</b>  | Perfil de estresse oxidativo sérico.....                      | <b>40</b> |
| <b>7</b>  | Perfil lipídico hepático (mg/g de tecido).....                | <b>41</b> |
| <b>8</b>  | Perfil de estresse oxidativo hepático.....                    | <b>41</b> |
| <b>9</b>  | Perfil lipídico no músculo gastrocnêmio (mg/g de tecido)..... | <b>42</b> |
| <b>10</b> | Perfil de estresse oxidativo no músculo gastrocnêmio.....     | <b>42</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIN- American Institute of Nutrition  
AMI- Albumina modificada por isquemia  
CEA- Coeficiente de eficácia alimentar  
CNA- Comprimento nasoanal  
dM- Ganho de peso corporal  
dt- data final menos data inicial  
DTNB- 5'-ditiobis(2-ácido nitrobenzóico)  
EROs - Espécies reativas de oxigênio  
g- grama  
CGPCC- Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico  
GSH- Glutathiona reduzida  
HbA1c- Hemoglobina glicosilada  
HCl- Ácido clorídrico  
HDL- Lipoproteína de alta densidade  
HL-Hiperlipídica  
HL-S- Hiperlipídico sedentário  
HL+TCR- Hiperlipídico mais treinamento contrarresistência  
H<sub>2</sub>O- Água  
IMC- Índice de Massa Corporal  
KCl- Cloreto de potássio  
Kg- Quilograma  
LDL- Lipoproteína de baixa densidade  
M- Peso corporal inicial  
MDA- Malondialdeído  
mL- Mililitros  
N- Normal  
NADPH- Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato  
NEED- N-(1-Naphthyl) ethylenediamine dihydrochloride  
NL- Normolipídica  
NL-S- Normolipídico sedentário  
NL+TCR- Normolipídico mais treinamento contrarresistência

nm- Nanomolar

NO<sub>3</sub> – Nitrato

NO<sub>2</sub> - Nitrito

O<sub>2</sub>- Oxigênio molecular

ON - Óxido nítrico

PF- Peso final

PI- Peso inicial

PTN- Proteína

RL- Radical Livre

rpm- Rotação por minuto

SRATB - Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

SULF- Sulfanilamida

t1- Data inicial

t2- Data final

TA- Quantidade total de alimento ingerido

TBA- Ácido Tiobarbitúrico

TCR- Treinamento contrarresistência

TCA- Ácido tricloroacético

VCl<sub>3</sub>- Cloreto de vanádio

μL- Microlitros

μM- Micromolar

## SUMÁRIO

|  | Página |
|--|--------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....  | 12     |
| <b>1.1 Epidemiologia da obesidade</b> .....  | 12     |
| <b>1.2 Obesidade e dieta hiperlipídica</b> .....   | 14     |
| <b>1.3 Obesidade e treinamento contrarresistência</b> .....                                  | 16     |
| <b>1.4 Obesidade e estresse oxidativo</b> .....  | 20     |
| <b>1.5 Modelo de obesidade em roedores</b> .....   | 21     |
| <b>1.6 OBJETIVOS</b> .....   | 22     |
| <b>1.6.1 Objetivo Geral</b> .....  | 22     |
| <b>1.6.2 Objetivos Específicos</b> .....   | 22     |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....   | 23     |
| <b>3 HIPÓTESE</b> .....  | 24     |
| <b>4 MÉTODOS</b> .....   | 25     |
| <b>4.1 Grupos e protocolo de treinamento</b> .....   | 27     |
| <b>4.1.1 Familiarização com o equipamento para o treinamento</b> .....                       | 28     |
| <b>4.1.2 Determinação de carga máxima de carregamento</b> .....                              | 28     |
| <b>4.1.3 Treinamento contrarresistência</b> .....  | 29     |
| <b>4.2 Medidas murinométricas</b> .....  | 30     |
| <b>4.2.1 Massa e comprimento corporal</b> .....  | 30     |
| <b>4.2.2 Índice de Lee</b> .....   | 30     |
| <b>4.2.3 Índice de massa corporal (IMC) e Taxa específica de ganho de massa (g/Kg)</b> ..... | 30     |

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| <b>4.2.4</b> | <b>Consumo alimentar.....</b>   | <b>30</b> |
| <b>4.2.5</b> | <b>Eficiência alimentar.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>4.3</b>   | <b>Glicemia.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>4.4</b>   | <b>Lectecidemia.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>4.5</b>   | <b>Perfil lipídico sérico.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>4.6</b>   | <b>Gordura total, colesterol, triacilglicerol, hepático e muscular.....</b> | <b>32</b> |
| <b>4.7</b>   | <b>Tióis totais.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>4.8</b>   | <b>Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (SRATB).....</b>            | <b>33</b> |
| <b>4.9</b>   | <b>Proteínas carboniladas.....</b>  | <b>33</b> |
| <b>4.10</b>  | <b>Albumina modificada por isquemia (AMI).....</b>                          | <b>34</b> |
| <b>5</b>     | <b>ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS.....</b>                                | <b>35</b> |
| <b>6</b>     | <b>RESULTADOS.....</b>  | <b>36</b> |
| <b>7</b>     | <b>DISCUSSÃO.....</b>   | <b>43</b> |
| <b>8</b>     | <b>CONCLUSÃO.....</b>   | <b>50</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>51</b> |
|              | <b>ANEXO.....</b>   | <b>61</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Epidemiologia da obesidade

A obesidade é um problema de saúde pública caracterizada por um aumento da gordura corporal (BASTARD et al 2006; DE FERRANTI; MOZAFFARIAN, 2008) através da deposição excessiva de gordura em adipócitos e tecidos não-adiposos, podendo ter como complicações um grupo de doenças metabólicas crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, esteatohepatite, e dislipidemia (CHARRADI et al., 2013). Quando associada a um estilo de vida sedentário representa uma das maiores ameaças à saúde dos indivíduos (WHO, 2011).

Durante as últimas décadas a prevalência de morbidade e mortalidade associada com o aumento da taxa de obesidade em crianças e adultos teve um aumento significativo. A incidência da obesidade assumiu proporções epidêmicas, e não há sinais de que irá diminuir (CORCORAN et al., 2007).

A OMS define a obesidade como uma doença crônica não transmissível (DCNT) e está presente tanto em países desenvolvidos quanto em subdesenvolvidos, afetando milhares de indivíduos sem distinção de idade, sexo e classe social, que por vários motivos, dentre eles, a falta de tempo, ficando assim cada vez mais sedentários. De acordo com os dados da própria OMS, a incidência de obesidade mundial mais que duplicou desde 1980. No ano de 2008 o número de adultos com mais de 20 anos com sobrepeso (IMC = 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) chegava a 1,5 bilhões e 500 milhões se encontravam com obesidade (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>), sendo que destes, 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres (WHO, 2011). Calcula-se que em 2015 aproximadamente 2,3 bilhões de pessoas estarão com sobrepeso e 700 milhões serão obesos em todo o mundo, tornando-se um agravante na saúde da população (BLAKEMORE et al., 2008). A principal consequência desta pandemia é um aumento na incidência de doenças crônicas não transmissíveis (OGDEN et al., 2006; LENZ et al., 2009).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza o Índice de Massa Corporal (IMC), dado pela massa (P) em Kg dividido pela altura (A) ao quadrado em metros (IMC=P/A<sup>2</sup>), como parâmetro de classificação do estado

nutricional, sendo de 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup>, normal ou eutrófico, de 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso, e IMC acima de 30 Kg/m<sup>2</sup>, obesidade (WHO, 1997).

Estudos demonstram grandes variações na prevalência de obesidade em adultos de todas as faixas etárias, desde menos de 1% na Índia, 2,4% na Indonésia, 2,9% na China até 32% nos Estados Unidos, 22,7% no Reino Unido e 16,4% na Austrália (LOOW et al., 2009).

No Brasil, o sobrepeso e a obesidade também vêm sendo um problema de saúde pública. Os últimos inquéritos populacionais têm demonstrado um aumento significativo do problema. A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2008/09 revelou que desde 1974 houve um rápido e expressivo crescimento do sobrepeso em todas as regiões brasileiras. Sua prevalência em um período de 35 anos quase triplicou entre os homens, passando de 18,5% para 50,1%, enquanto que nas mulheres o aumento foi menor, de 28,7% para 48%. Em relação à obesidade, um aumento de 2,8% para 12,4% nos homens e nas mulheres de 8% para 16,9% (IBGE, 2010).

O crescimento destes números na população adulta brasileira pode ser confirmado por meio de dados do sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (2010), o qual investigou 27 cidades (26 capitais e o Distrito Federal) e constatou prevalência de 48,1% de sobrepeso e 15,0% de obesidade.

A obesidade é responsável pela morte de cerca de 2,8 milhões de pessoas a cada ano, pois está relacionada a uma série de co-morbidades, denominadas como síndrome metabólica, que inclui a intolerância à glicose, a resistência à insulina, dislipidemia, o diabetes tipo 2, a hipertensão, o aumento do tecido adiposo visceral, maior risco de doenças cardiovasculares e o câncer, entre outros (MACARDLE et al., 2003, p. 855; ASCMS, 2007).

A dislipidemia é caracterizada por níveis alterados de lipídeo no sangue (LDL-colesterol (LDL-c), colesterol total, triacilglicerol), sendo também outro fator de risco importante para doença coronariana. O termo “perfil lipídico” descreve os níveis de diferentes lipídeos no sangue. Os que mais se destacam por serem mais comumente relatados são as lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), HDL-colesterol (HDL-c) e triacilglicerol. Altos níveis de LDL-c no sangue aumentam o risco de complicações cardiovasculares. HDL-c transporta lipídeos dos tecidos de volta ao fígado para a reciclagem e eliminação e,

consequentemente, os altos níveis deste são um indicador de um sistema cardiovascular saudável (CARROLL et al., 2012), podendo prevenir a aterosclerose e doença arterial coronariana (CHAPMAN, 2006).

Os triacilgliceróis no plasma são derivados de gorduras dos alimentos ingeridos, ou de outras fontes de energia. Um excesso de triglicérides no plasma está positivamente e independentemente associado com doença cardiovascular (DA LUZ et al., 2008).

Associações positivas foram encontradas entre a gordura corporal e perfil lipídico (WOOLF et al., 2008), mesmo que tenha sido sugerido que um aumento da porcentagem de gordura corporal pode acarretar um aumento de LDL (MOSCA et al., 1997). No entanto, não está claro como as mudanças na composição corporal dos tecidos afetam o perfil lipídico em homens jovens saudáveis (PEREZ-GOMEZ et al., 2013).

Curiosamente, uma má interpretação das mudanças na composição corporal surgiu com a confusão entre massa livre de gordura e massa muscular. A massa livre de gordura não-muscular pode aumentar devido à obesidade induzindo o aumento de vários órgãos como o fígado, intestino, rins e coração, ao passo que a massa muscular não pode estar envolvida. Em modelos genéticos de obesidade, uma massa muscular baixa tem sido relatada (ARGILES et al., 1999; FLUCKEY et al., 2000; HAMRICK et al., 2004; KEMP et al., 2009; NILSSON et al., 2010) e na obesidade induzida por dieta (OID) em modelos animais a massa muscular manteve-se inalterada, apesar do aumento da massa de gordura (BORST; CONOVER, 2005; CHANSEAUME et al., 2007; ADECHIAN et al., 2009).

## **1.2 Obesidade e dieta hiperlipídica**

O aumento da obesidade é frequentemente atribuído a mudanças no estilo de vida das sociedades ocidentais. Um ponto particularmente importante dentre estas mudanças está o consumo de dietas ricas em gordura (SCHRAUWEN; WESTERTEP, 2000; KLAUS, 2005).

Sendo o nutriente com maior densidade energética, a gordura, fornece 9 kcal por grama, enquanto os carboidratos e as proteínas fornecem apenas 4 kcal por grama. Assim, o aumento da ingestão de gordura pode promover um

alto consumo energético (WILLETT, 1998; SCHRAUWEN; WESTERTERP, 2000), caso exceda as necessidades do indivíduo, e por este motivo a gordura dietética é considerada um dos fatores ambientais que mais contribuem para a atual epidemia de obesidade (PETERS, 2003; BRAY et al., 2004).

A primeira descrição de uma dieta rica em gordura para induzir a obesidade por uma intervenção nutricional foi em 1959 (MASEK; FABRY 1959).

A ingestão de dieta hiperlipídica causa aumento dos níveis plasmáticos de ácidos graxos livres e acúmulo excessivo de gordura em órgãos insulino-alvo (PAULI et al., 2008; CINTRA et al., 2008).

De acordo com Storlien et al. (1991,1996) comparando as diferentes dietas com alto teor de gordura em relação aos seus efeitos metabólicos, observa-se que as dietas à base de ácidos graxos saturados induzem o fenótipo típico de dieta com alto teor de gordura, enquanto que as dietas que contêm ácidos graxos poliinsaturados  $\omega$ -3 exercem efeitos benéficos sobre a composição corporal e ação da insulina. Surpreendentemente, o papel dos ácidos graxos monoinsaturados, neste contexto, continua indefinido (BUETTNER et al., 2006).

O organismo dá prioridade de armazenamento de energia no tecido adiposo branco quando cronicamente exposto à dieta com teor elevado de gordura, uma resposta metabólica adaptativa que pode ocorrer independentemente da quantidade total de calorias ingeridas. Isto ocorre devido a um rearranjo sistêmico dos mecanismos que regulam o gasto de energia em ratos alimentados com dieta hiperlipídica, a fim de criar uma condição que aumente o armazenamento de lipídeos no tecido adiposo branco (SO et al., 2011).

Segundo So et al. (2011), do ponto de vista da prevenção e tratamento da obesidade, estes mecanismos que regulam o gasto de energia são particularmente importantes para compreender a fisiologia e os mecanismos moleculares pelos quais os aumentos na adiposidade ocorrem na ausência de superalimentação. De especial interesse são os ajustes do balanço energético e do uso de substratos que ocorrem em todo o corpo na obesidade induzida por dieta hiperlipídica.

Alterações metabólicas nos tecidos adiposos marrom e branco estão envolvidos na termogênese adaptativa (SPIEGELMAN; FLIER, 2001; JÉQUIER; TAPPY, 1999; SCHWARTZ et al., 2003).

Estudos com animais tem demonstrado que a ingestão de dietas ricas em gordura é um importante componente para a etiologia da obesidade (PICCHI et al., 2011)

Em roedores, um excesso crônico de calorias por meio de uma dieta rica em gordura induz o ganho de massa corporal, acúmulo de massa de gordura e resistência à insulina (KRAEGEN et al., 1991; BUETTNER et al., 2006; LAURENT et al., 2007).

O consumo de uma dieta rica em gordura é apenas uma das hipóteses para a causa da obesidade, fatores genéticos também desempenham um papel importante (BOUCHARD; TREMBLAY, 1997; FITZGERALD et al., 2001). Na verdade, é uma combinação de múltiplas alterações genéticas que parece predispor os seres humanos para a obesidade endógena, embora os fatores ambientais e comportamentais também influenciem a etiologia do fenótipo obeso (exógeno) (AUGUSTINE; ROSSI, 1999).

### **1.3 Obesidade e treinamento contrarresistência**

O treinamento contrarresistência é definido pela contração muscular por meio de uma força externa, esta resistência externa pode se dar pela utilização de aparelhos de musculação, halteres, barras. Estudos demonstram que o treinamento contrarresistência progressivo desenvolve a força e o tamanho dos músculos (CHARETTE et al., 1991). Além disso, o exercício de resistência pode ser ainda mais benéfico do que o exercício aeróbico para perda de gordura (ORMSBEE et al., 2007).

A perda de gordura corporal por meio do exercício físico e modificações na dieta é uma das melhores formas de se manter um balanço calórico negativo (CIOLAC; GUIMARAES, 2004), pois reduz a obesidade abdominal e melhora a tolerância à glicose (MONTEIRO, RIETHER, BURINI, 2004), contudo isso não é uma tarefa simples, pois é necessário que os indivíduos obesos mudem suas atitudes e se conscientizem sobre a importância da incorporação, no seu cotidiano, de exercícios físicos e de uma alimentação equilibrada.

O entendimento dos fatores que influenciam o balanço energético é de fundamental importância para a compreensão da regulação da massa corporal. Este balanço é determinado por um lado pelo consumo e por outro pelo dispêndio de energia. Tais fatores, quando em desequilíbrio, podem levar a excessivo acúmulo ou redução de energia armazenada endogenamente como gordura corporal. Entretanto, o resultado mais comum do desequilíbrio entre ingestão e gasto energético é a obesidade (MEIRELLES; GOMES, 2004).

Segundo Ballor et al. (1996) o efeito termogênico da atividade física é o componente mais variável do gasto energético total. Ele pode ser aumentado por meio da prática de exercícios físicos regulares, e quando a ingestão alimentar também é controlada, auxilia na produção de um balanço energético negativo.

O Colégio Americano de Ciências do Esporte (2009) recomenda que indivíduos que almejem manter sua massa corporal estável devem realizar de 150 a 200 minutos de exercício físico por semana gerando um gasto calórico em torno de 1200 a 2000 Kcal/semana. Contudo indivíduos com sobrepeso ou obesos necessitam de uma perda de massa significativa, devendo realizar de 250 a 300 minutos de exercício físico semanal, estimando assim, um gasto calórico de 2000 Kcal/semana (DONNELLY et al., 2009). Todavia, para um emagrecimento duradouro e significativo, inúmeras evidências destacam ser essencial associar o exercício físico com uma dieta hipocalórica (500-1000 kcal/dia), evidenciando assim que não é suficiente somente o gasto calórico advindo do exercício físico para o sucesso de um programa de intervenção para tratar a obesidade (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004; HANSEN et al., 2007; DONNELLY et al., 2009; HANNIBAL et al., 2010).

Segundo *American College of Sports Medicine* (2009), a atividade física é definida como todo movimento corporal produzido pela contração da musculatura esquelética e que aumenta o gasto energético. Neste contexto, atividade física pode ocorrer no trabalho, em casa, durante períodos de lazer, recreação e no ato de deslocamento entre lugares, já o exercício físico se refere ao movimento planejado, estruturado e realizado de forma repetitiva, com o escopo de melhorar ou manter um ou mais componentes do condicionamento físico (ACSM, 2009).

Uma das principais recomendações na prevenção da obesidade é engajar-se em exercício físico regular, o que é importante para a manutenção e melhoria da saúde (FERRARA et al., 2006) e foram associados com menor tecido adiposo subcutâneo e visceral abdominal (LEE; ARSLANIAN, 2007).

Segundo Donnelly et al. (2009) e Hannibal et al. (2010), diversas modalidades de exercício físico são recomendadas para promover a perda de massa corporal, são elas: exercício aeróbico, treinamento de força - musculação ou treinamento contrarresistência - e flexibilidade. No entanto, não está claro na literatura qual delas é mais efetiva para a prevenção tratamento da obesidade.

O interesse dos pesquisadores sobre possíveis benefícios do exercício no tratamento da obesidade tem crescido nos últimos anos. Neste contexto, muitos benefícios já foram descritos na literatura, dentre eles, manutenção ou aumento da massa magra, melhora da aptidão cardiorrespiratória, controle da pressão arterial, da composição corporal, do perfil lipídico, atenuação do processo inflamatório e maior sensibilidade à ação da insulina (HANSEN et al., 2007; DONNELLY et al., 2009).

O benefício do exercício físico sobre a sensibilidade à insulina é demonstrado tanto com o exercício aeróbico como com exercício de força (CIOLAC; GUIMARÃES, 2004), no entanto, há pouca evidência de que o exercício de força melhore o perfil lipídico (CAUZA et al., 2005).

Dentre os diversos tipos de exercício físico, o treinamento contrarresistência tem mostrado vantagens na perda de massa corporal em pessoas obesas (RICE et al., 1999).

Durante a última década, os investigadores têm dado maior atenção a efeitos do treinamento contrarresistência (TCR) sobre diversas variáveis da obesidade. As consequências metabólicas de massa muscular reduzida, como resultado do envelhecimento ou da diminuição da atividade física, levam a uma alta prevalência de distúrbios metabólicos (STRASSER; SIEBERT; SCHOBERSBERGER, 2010).

A importância do TCR na prevenção e reabilitação, em parâmetros funcionais e metabólicos é reconhecida por entidades como o *American College of Sports Medicine*, sendo assim recomendada para indivíduos obesos (ACSM, 2009).

O TCR aumenta a massa muscular e conseqüentemente melhora a sensibilidade à insulina e os valores de glicose sanguínea (MILLER, et al., 1994), pois a contração muscular é eficiente em causar melhora na oxidação de gorduras e aumento da sensibilidade à insulina (THYFAULT et al., 2007).

Para além do efeito positivo no controle glicêmico, Cauza et al. (2005) diz que há pouca evidência de que o TCR melhore o perfil lipídico.

O TCR pode melhorar a composição corporal, diminuindo a massa de gordura (MORO et al., 2005) e aumentando a massa magra total (NINDL et al., 2000), no entanto, ainda não está claro que tipo de exercício específico é mais apropriado para reduzir a adiposidade regional e especificamente abdominal.

Uma revisão recente da Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) resumiu os efeitos de curto e longo prazo de exercícios aeróbicos e TCR em indivíduos normolipídicos e pacientes hiperlipídicos. A SEC concluiu que ainda não foi estabelecido quanto exercício é necessário para melhorar o perfil lipídico e reduzir o risco cardiovascular (VANHEES et al., 2012).

Estudos comparando frequências do TCR em pacientes com doença cardiovascular ou risco metabólico não revelou nenhuma associação aparente entre frequências de TCR e mudanças nos fatores de risco para a síndrome metabólica, como a obesidade (TAMBALIS, et al., 2008; TRESIERRAS; BALADY, 2009).

No entanto, poucos estudos foram realizados em indivíduos com fatores de risco, e na maioria dos TCR incluídos nos estudos a frequência de treinamento foi de 3 dias por semana (STRASSER; SIEBERT; SCHOBERSBERGER, 2010).

Porém, um estudo examinando os efeitos do TCR sistemático em idosos ( $76,2 \pm 3,2$  anos) demonstrou que duas sessões de TCR por semana foram tão eficientes como o treinamento que incluía três sessões de TCR por semana, desde que o número de séries fosse igual (WIESER; HABER, 2006).

Em uma meta-análise realizada em 2010 por Strasser et al., foi apontado que o TCR tem efeito positivo sobre os fatores de risco da síndrome metabólica, como obesidade, níveis de HbA1c (hemoglobina glicosilada) e pressão arterial sistólica aumentada e, portanto, deve ser recomendado no controle da obesidade, do diabetes tipo 2 e doenças metabólicas.

## 1.4 Obesidade e estresse oxidativo

A obesidade por si só induz o aumento de espécies reativa de oxigênio (EROs) local e sistêmico, principalmente a mudança das células adiposas e no estado redox, reduzindo com isso a capacidade do sistema de defesa antioxidante, prejudicando o consumo de glicose no tecido adiposo e no músculo (STEFANOVIC et al., 2008).

Durante o metabolismo normal de oxigênio as EROs são produzidas possuindo um papel importante na sinalização celular e na homeostase. É sugerido o envolvimento de EROs com a fisiopatologia da obesidade devido à formação em excesso nas células adiposas, levando a mudanças significativas no metabolismo dos lipídeos, na expressão gênica do adipócito, e no conteúdo dos adipócitos, acompanhado pela diminuição das defesas antioxidantes e pelo aumento nos níveis de NADPH oxidase (FARIAS et al., 2013).

Os radicais livres (RL) são átomos ou moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados na órbita mais externa e possuem uma vida média muito curta (micro ou nanosegundos). Buscam sua estabilidade química extraindo elétrons de moléculas estáveis (HALLIWEL; GUTERIDGE, 2007). Os RL são produzidos naturalmente em nosso organismo, agindo no combate de outros agentes como mediadores de funções celulares. Entretanto, além da sua capacidade celular de defesa antioxidante, podem oxidar biomoléculas e provocar sérios efeitos deletérios ao organismo quando produzidos em excesso. A dieta hiperlipídica e consequentemente a obesidade podem estimular a produção de RL com efeitos negativos à saúde (FARIAS et al., 2013).

Estão bem descritas na literatura as modificações metabólicas relacionadas à obesidade e a produção de RL, porém há a necessidade de mais investigações sobre a aplicação de métodos terapêuticos para controle e tratamento dos mesmos (FARIAS et al., 2013).

Além de contribuir para a melhora da sinalização celular e do sistema antioxidante, o exercício físico vem sendo considerado um recurso importante para prevenção ou auxílio no tratamento de diversas doenças como a obesidade devido ao aumento do gasto energético diário (PAULI et al., 2009; PAULI et al., 2010).

As taxas metabólicas são elevadas durante o exercício físico e podem aumentar o consumo de oxigênio ( $VO_2$  Max), com relação aos valores de repouso, em 20 vezes e na fibra muscular em 100 vezes (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 2007).

Não obstante o exercício físico de forma aguda aumente o consumo de  $O_2$  pelos tecidos ativos e concomitantemente aumente a produção de radicais livres (COOPER et al., 2002; CAZZOLA et al., 2003; ZOPPI et al., 2005), o treinamento realizado com intensidades leve a moderada contribui para o equilíbrio fisiológico do sistema oxidante/antioxidante podendo aumentar as defesas antioxidantes diminuindo a produção de espécies reativas de oxigênio (CHILDS et al., 2001; MASTALLOUDIS et al., 2004; PINHO et al., 2006).

### **1.5 Modelo de obesidade em roedores**

Estudos que submetem animais (ratos e camundongos) ao tratamento e procedimentos com exercício físico, farmacológicos, entre outros, primeiramente induzem a obesidade para posteriormente realizar os tratamentos experimentais (FARIAS et al., 2013).

Para realizarmos este estudo utilizaremos modelos animais adequados que mimetizem os aspectos ponderais e bioquímicos a serem estudados. Durante muitos anos os roedores vêm sendo utilizados como modelos para doenças humanas, especialmente a hipertensão, diabetes e obesidade (Al et al., 2005).

Numa tentativa para gerar um modelo animal de obesidade, que se assemelhe mais aos seres humanos, as dietas enriquecidas com gordura ou dietas de alto teor de gordura têm sido extensivamente usadas para induzir obesidade em roedores (BUETTNER et al., 2007; HARIRI; THIBault, 2010).

Atualmente vários são os modelos de roedores para mimetizar aspectos relacionados à obesidade, desde alterações genéticas até alterações da dieta (PANCHAL; BROWN, 2011).

De acordo com West e York (1998) dietas hiperlipídicas levam ao excesso de massa corporal em macacos, cachorros, suínos, esquilos, hamsters e ratos.

A dieta hiperlipídica mostrou uma elevada eficácia em induzir obesidade em ratos e camundongos (BUETTNER et al., 2007; HARIRI; THIBault, 2010), no entanto, é frequentemente relatado que o acúmulo excessivo de adiposidade causada por esta abordagem em roedores não é necessariamente acompanhada por superalimentação (WOODS et al., 2003; FURNES et al., 2009). Neste contexto, foi descoberto que ratos Wistar machos alimentados com uma dieta hiperlipídica durante 8 semanas desenvolveram obesidade (ARAUJO et al., 2010), embora o consumo de energia desses animais absoluta e relativa não foi diferente do que o dos controles que receberam ração padrão.

## **1.6 OBJETIVOS**

### **1.6.1 Objetivo Geral**

Avaliar os efeitos do treinamento contrarresistência e da modificação quantitativa de lipídeos na dieta sobre parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos.

### **1.6.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar o efeito do treinamento contrarresistência sobre parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos tratados com dieta hiperlipídica.
- Avaliar os efeitos ponderais em ratos tratados com dietas modificadas quantitativamente;
- Avaliar os efeitos de dietas modificadas quantitativamente sobre parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos;

## 2 JUSTIFICATIVA

A utilização do modelo experimental em questão permitiu verificar os efeitos de diferentes dietas *in vivo*, mimetizando práticas cotidianas errôneas. Além disso, utilizando o mesmo modelo, verificamos os efeitos da inserção da prática de exercício contrarresistência visando restaurar a homeostasia metabólica.

Dados da literatura científica têm demonstrado que o exercício aeróbio é auxiliar no tratamento da obesidade, no entanto são poucas as pesquisas utilizando-se TCR. Além disso, a associação entre obesidade, TCR e a manipulação da dieta não foi evidenciado ainda na literatura.

Strasser, Siebert e Schobersberger (2010) realizaram uma meta análise e encontraram apenas 13 artigos, evidenciando assim a necessidade uma ampla exploração dessa temática.

A justificativa para se utilizar um modelo experimental (animais) é justamente a possibilidade de uma análise mais ampla, sendo possível a manipulação dos órgãos e tecidos.

### **3 HIPÓTESE**

H<sub>1</sub>: TCR influencia positivamente nos parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em associação com a dieta normolipídica.

H<sub>0</sub>: TCR não influencia positivamente nos parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em associação com a dieta normolipídica.

## 4 MÉTODOS

Foi realizado um estudo experimental no qual utilizou-se um total de 24 ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus var. albinus*, *Rodentia*, *Mammalia*), machos, recém-desmamados, procedentes da Empresa ANILAB Animais de Laboratório (Paulínia-SP). O número total de animais foi necessário para a formação de grupos com um número mínimo de animais para comparações estatísticas confiáveis.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro sob o número 258.

Os animais foram submetidos à ingestão de dietas preconizadas pelo American Institute of Nutrition (dieta AIN-93) (REEVES et al., 1993) modificadas, contendo como fonte de lipídeos o óleo vegetal.

Após um período de 5 dias de adaptação às condições do Laboratório de Nutrição Experimental, os animais alimentaram-se durante 4 semanas com dieta específica (Tabela 1), hiperlipídica (HL), receberam a dieta AIN-93 modificada para conter 25% de lipídeo.

Tabela 1. Dieta AIN-93 padrão e hiperlipídica para 1Kg

| Ingredientes (g)            | NL (Padrão) | HL    |
|-----------------------------|-------------|-------|
| Caseína (ptn > 85%)         | 200         | 200   |
| Óleo de soja                | 70          | 250   |
| Amido de milho dextrinizado | 132         | 132   |
| Sacarose                    | 100         | 100   |
| Fibra                       | 50          | 50    |
| Mix mineral                 | 35          | 35    |
| Mix vitamínico              | 10          | 10    |
| L-Cistina                   | 3           | 3     |
| Colina                      | 2,5         | 2,5   |
| Amido de milho (q.s.p.)     | 397,5       | 217,5 |
| Aporte calórico (kcal)      | 3948        | 4848  |

A ração foi preparada a cada 2 semanas e mantida sob congelamento (-18°C).

Após as 4 semanas os animais foram divididos em 4 grupos sendo estes submetidos por mais 8 semanas à ingestão de dieta normo ou hiperlipídica, com ou sem TCR (delineamento experimental na figura 1), perfazendo assim os grupos que seguem: 1) normolipídica sedentário (NLS): 6 animais que receberam dieta normolipídica (NL) sem fazer o TCR; 2) normolipídica com TCR (NL+TCR): 6 animais que receberam dieta normolipídica (NL) e realizaram o protocolo de TCR; 3) hiperlipídica sedentário (HLS): 6 animais que receberam dieta hiperlipídica (HL) sem fazer o TCR; 4) hiperlipídica com treinamento resistido (HL+TCR): 6 animais que receberam dieta hiperlipídica (HL) e realizaram o protocolo de TCR.

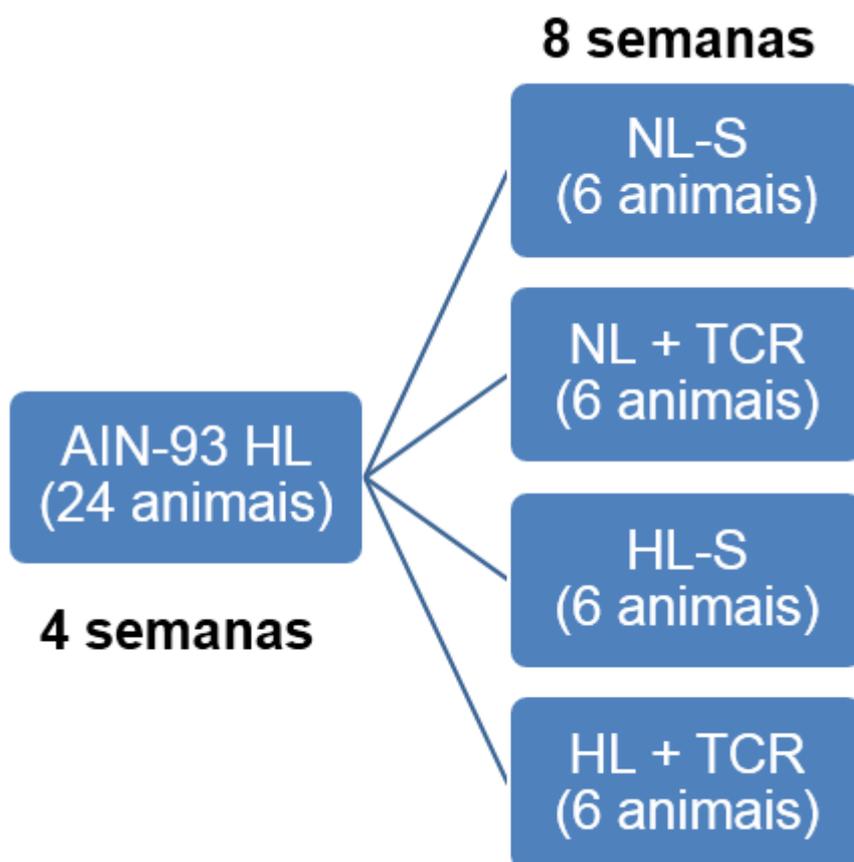


Figura 1. Delineamento experimental

Os animais foram pesados semanalmente e mantidos em gaiolas (individualmente) a temperatura de  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$  e com fotoperíodo claro/escuro 12/12 horas, com livre acesso à água e ao alimento, durante todo experimento.

Durante todo o experimento foi acompanhado, a cada 2 dias, o consumo da dieta em gramas (g) e anotado à partir da subtração da quantidade de dieta ofertada com a quantidade de dieta consumida.

Ao término do período experimental (12<sup>a</sup> semana), os ratos foram anestesiados por cetamina e xilazina e laparotomizados para coleta de órgãos (fígado, coração, pâncreas, rins) e tecidos (sangue, músculo – gastrocnêmio e sóleo, tecido gorduroso retroperitoneal e subescapular). A eutanásia ocorreu por exsanguinação por punção cardíaca. O sangue coletado foi centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos para obtenção do soro que foi utilizado nas dosagens bioquímicas. Os órgãos e tecidos foram prontamente pesados em balança analítica e após anotar as alíquotas foram imersos em nitrogênio líquido para congelamento instantâneo e posterior armazenamento em freezer a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Após a coleta de sangue e órgãos, os mesmos foram dosados tióis totais, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (SRATB), proteínas carboniladas, albumina modificada por isquemia (AMI), glicemia, gordura total, colesterol e triacilglicerol.

#### **4.1 Grupos e protocolo de treinamento**

O protocolo utilizado foi o proposto por Hornerberg e Farrar (2004), no qual o TCR consiste em subida de escada (1,1 x 0,18m, 2 cm de espaçamento entre os degraus da grade,  $80^{\circ}$  de inclinação) com uma carga de aparatos fixados em suas caudas (Figura 2). O tamanho da escada obrigou os animais a realizarem de 8 a 12 movimentos por escalada. O aparato fixado em suas caudas consistiu em frascos cônicos de vários pesos, presos a uma fita adesiva.

O aparato foi fixado à cauda envolvendo a parcela proximal da mesma com uma tira autoadesiva. Os ratos foram colocados na parte inferior da escada e adaptados com o ato de escalar. Inicialmente, foram motivados a escalar aplicando-se em sua cauda um estímulo manual para iniciar o

movimento. No topo da escada, havia uma gaiola (20 x 20 x 20 cm) onde descansaram por 120 segundos.

#### **4.1.1 Familiarização com o equipamento para treinamento**

Foram realizados três dias de familiarização, que consistiu em três escaladas consecutivas, sem o incentivo manual na cauda. Três dias seguintes à familiarização com a escada (dois dias de descanso e no terceiro dia treinamento novamente), os grupos experimentais começaram um regime de TCR progressivo.

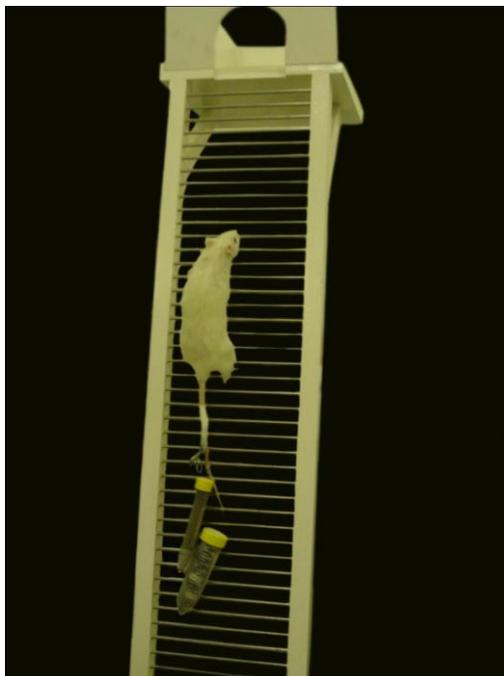


Figura 2. Escada para treinamento contrarresistência.

#### **4.1.2 Determinação da carga máxima de carregamento**

A primeira sessão de treinamento tinha como objetivo determinar a carga máxima de carregamento. O protocolo consistiu em escalar de quatro a oito vezes carregando progressivamente cargas mais pesadas. Na escalada inicial foi aplicado 75% da massa do corpo do animal. Após completar o carregamento desta carga com sucesso, o animal descansava 120 segundos e uma massa adicional de 30 gramas era adicionado ao aparato para a posterior

escalada. Este procedimento repetiu-se sucessivamente com um número máximo de oito escaladas, até que se alcançasse uma sobrecarga que não permitiu que o rato escalasse toda a escada. Então, a maior carga carregada com sucesso até o topo da escada era considerada a carga de carregamento máxima dos ratos para aquela sessão (Figura 3).

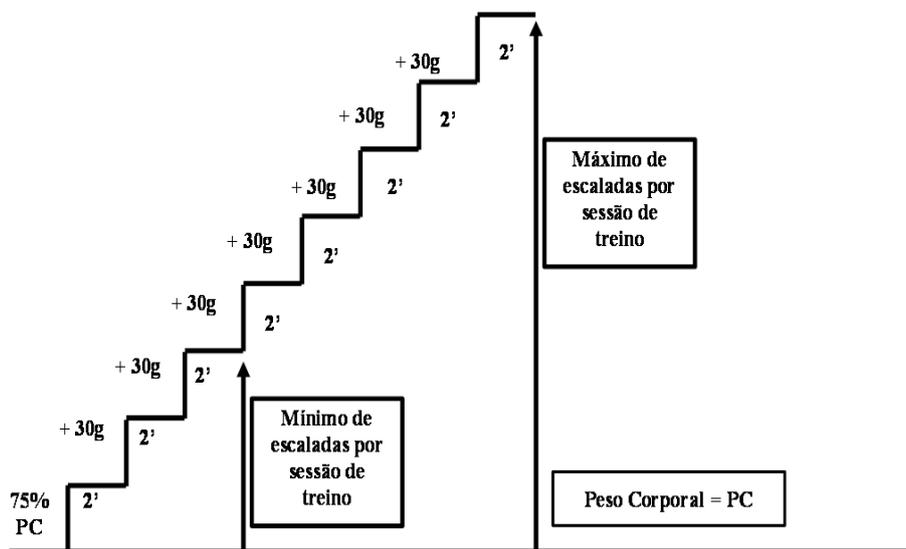


Figura 3. Modelo da escada

#### 4.1.3 Treinamento contrarresistência

Nas sessões de treinos subsequentes os animais poderiam realizar de quatro a nove escaladas. Durante as primeiras quatro escaladas, os ratos carregaram 50%, 75%, 90% e 100% de suas cargas máximas pré-determinadas. Durante as subsequentes escaladas, um adicional de 30 gramas era adicionado até que o rato obtivesse uma nova capacidade máxima de carregamento. O intervalo de recuperação entre as escaladas era de 120 segundos.

As sessões de treino foram realizadas três vezes por semana, todas as segundas, quartas e sextas-feiras para o grupo HL+TCR e as terças, quintas e sábados para o grupo NL+TCR, durante oito semanas, no Laboratório de Nutrição Experimental da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). O início das sessões de treino ocorria sempre no mesmo horário, no período matutino.

O sistema de carga aumentada progressivamente que foi usado neste experimento foi baseado no estudo de Hornberger and Farrar (2004).

## **4.2 Medidas murinométricas**

### **4.2.1 Massa e comprimento corporal**

A mensuração da massa corporal foi realizada semanalmente. O ganho de massa (massa final – massa inicial) foi calculado ao final do experimento. Para medida dos mesmos foi utilizada uma balança eletrônica digital. O comprimento nasoanal foi aferido ao fim do experimento, após anestesia do animal, com o mesmo em decúbito dorsal sobre uma fita métrica.

### **4.2.2 Índice de Lee**

Calculou-se, ao final do experimento, a partir da relação entre a raiz cubica da massa corporal e o comprimento nasoanal do animal [ $\sqrt[3]{\text{Peso (g)/CNA(cm)}}$ ] (NOVELLI et al., 2007).

### **4.2.3 Índice de massa corporal (IMC) e Taxa específica de ganho de massa (g/kg)**

Foram, respectivamente, determinados a partir da relação entre massa corporal (g)/comprimento nasoanal (cm<sup>2</sup>) (NOVELLI et al., 2007) e a relação entre:  $dM/Mdt$  (NOVELLI et al., 2007), em que  $dM$  representa o ganho de massa corporal durante  $dt$  ( $t_2-t_1$ ) e  $M$  e o massa corporal do ratos em  $t_1$  (data inicial do período).

### **4.2.4 Consumo alimentar**

Seu calculo foi obtido a cada 2 dias (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> feira) através da subtração entre a quantidade de dieta ofertada e a ingerida, levando-se em conta o rejeito (tanto o que sobrava no comedouro quanto o que o animal deixava cair fora do mesmo).

#### **4.2.5 Eficiência alimentar**

Foi mesurado através do coeficiente de eficácia alimentar (CEA) e do ganho de massa por consumo calórico (GPCC). Semanalmente os animais foram pesados e quantificados o CEA de acordo com a ingestão alimentar (CAMPBELL, 1963) e o GPCC de acordo com a ingestão calórica para cada grupo.

O coeficiente de eficácia alimentar é a relação entre o ganho de massa por quantidade de alimento consumido dado pela seguinte fórmula:  $CEA = (PF - PI) / TA$ , em que PF é a massa final em gramas do animal durante o período de acompanhamento, PI é a massa corporal do animal, em gramas, no início do experimento e, TA é a quantidade total de alimento ingerido no período, em gramas.

O coeficiente de ganho de massa por consumo calórico é calculado pela seguinte fórmula:  $CGPCC = (PF - PI) / kcal\ ingeridas$ , em que PF é a massa final em gramas do animal durante o período de acompanhamento, PI é a massa corporal do animal, em gramas, no início do experimento, e Kcal é o valor calórico da dieta ingerida.

### **4.3 Glicemia**

Ao fim do experimento, os animais foram mantidos em jejum de 12 horas para determinação da glicemia. Amostras de sangue foram obtidas a partir de pequena incisão na cauda do animal e depositadas em fitas próprias para leitura em glicosímetro.

### **4.4 Lactecidemia**

Imediatamente após o último dia de TCR foram coletadas amostras de sangue a partir de pequena incisão na cauda do animal e depositadas em fitas de leitura apropriadas com subsequente leitura dos resultados em aparelho lactímetro.

#### **4.5 Perfil lipídico sérico**

A análise do perfil lipídico sérico foi acessada pelas dosagens de colesterol total e frações além de triacilglicerol utilizando-se kits comerciais específicos.

#### **4.6 Gordura total, colesterol e triacilglicerol hepático e muscular**

Para determinação e quantificação de gordura total hepática e muscular, foi utilizado o método proposto por Bligh e Dyer (1959). Para esse método foram utilizados 0,5 g de tecido hepático e muscular que foram homogeneizados com 0,8 mL de água destilada, em tubos de 10 mL. Em seguida foi adicionado 1 mL de clorofórmio e 2 mL de metanol. Os tubos foram submetidos à agitação em vórtex por 10 minutos. Em seguida, adicionou-se 1 mL de clorofórmio e 1 mL de H<sub>2</sub>O.

Uma nova agitação foi realizada por aproximadamente 2 minutos, e então os tubos foram centrifugados a 1000 rpm por 2 minutos para separação das camadas de clorofórmio (inferior) e aquosa (superior).

Uma alíquota de aproximadamente 1,3 mL do clorofórmio foi retirada e colocada em um tubo de ensaio contendo 1 g de sulfato de sódio anidro para remoção de traços de água. Deste sobrenadante límpido, uma alíquota de 0,5 mL foi transferida para um béquer previamente pesado, o qual foi levado para uma estufa com circulação forçada de ar a 75°C. Após evaporar todo o clorofórmio, os béqueres foram novamente pesados.

O cálculo foi realizado pela diferença das pesagens do béquer dividido pela massa inicial de tecido utilizado.

A gordura resultante foi ressuspensa em 1 mL de isopropanol e utilizada para quantificação de colesterol e triacilglicerol hepáticos com kits comerciais específicos.

#### **4.7 Tióis totais**

A quantificação dos tióis totais sérico, hepático e muscular (gastrocnêmio) foram realizadas por método colorimétrico que consiste na

reação do grupo sulfidrílica com 5,5'-ditiobis (2-ácido nitrobenzóico) (DTNB) com posterior leitura espectrofotométrica no comprimento de onda de 412 nm. A concentração foi calculada utilizando-se coeficiente de extinção molar de  $13100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (SEDLAK; LINDSAY, 1968).

#### **4.8 Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (SRATB)**

A peroxidação lipídica foi medida pela determinação das SRATB, segundo Buege e Austi (1978). Os reagentes utilizados na análise de SRATB foram: solução 15% p/v de ácido tricloroacético, 0,375% p/v de ácido tiobarbitúrico em 0,25 N de ácido clorídrico.

No soro sanguíneo a análise foi realizada à partir de uma alíquota de 500 $\mu\text{L}$  da amostra e adicionado 1mL do reagente TCA-TBA-HCl com posterior agitação em vórtex. A solução foi aquecida por 15 minutos em água fervente (100°C). Após esfriar, a solução foi centrifugada por 10 minutos a 10000 rpm, sendo recolhido o sobrenadante para posterior leitura. A absorbância do sobrenadante foi determinada a 535 nm contra um branco. A concentração de TBARS da amostra foi calculada usando uma curva de calibração de malondialdeído (MDA).

Para a análise no músculo gastrocnêmio foi utilizada uma massa de aproximadamente 200 mg a qual foi homogeneizada em ultraturrax com 500 $\mu\text{L}$  de KCl 1,15%. Foi adicionado a este homogenato 1mL do reagente TCA-TBA-HCl seguindo assim o mesmo protocolo descrito na dosagem do soro.

Para a análise no fígado foi utilizada uma massa de aproximadamente 400 mg a qual foi homogeneizada em ultraturrax com 8mL de EDTA a 0,02 M. Uma alíquota de 500 $\mu\text{L}$  deste homogenato foi retirada e adicionado 1mL do reagente TCA-TBA-HCl seguindo assim o mesmo protocolo descrito na dosagem do soro.

#### **4.9 Proteínas carboniladas**

O conteúdo carbonílico de proteínas é amplamente utilizado como marcador de dano oxidativo em proteínas, sob condições de estresse oxidativo.

Os danos oxidativos em proteínas foram determinados em soro, fígado e músculo gastrocnêmio e mensurados pela determinação de grupos carbonilas, baseados na reação com dinitrofenilhidrazina. O conteúdo de carbonilas foi determinado espectrofotometricamente em 370nm usando um coeficiente  $22.0000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  (MEKRUNGRUANGWONG et al., 2012).

#### **4.10 Albumina modificada por isquemia**

De acordo com a metodologia de Bar-Or et al. (2000) em tubos de eppendorf adicionar 200  $\mu\text{L}$  de soro + 50  $\mu\text{L}$  de solução de cloreto de cobalto (fazer em duplicata, pois um tubo será o branco). Agitar em vortex por 1 min. Deixar em repouso à temperatura ambiente ( $\pm 25^\circ\text{C}$ ) por 10 minutos. Após este período adicionar 50  $\mu\text{L}$  de DTT em apenas um dos tubos e agitar em vortex. Deixar em repouso à temperatura ambiente ( $\pm 25^\circ\text{C}$ ) por 2 minutos. Adicionar 1 mL de solução de NaCl 0,9%, agitar e ler em espectrofotômetro a 470 nm. Cada ensaio terá seu branco representado pelo tubo sem adição do DTT.

Os resultados são dados em Unidades de absorvência (UABS).

Valores  $> 0,400$  UABS são considerados positivos para isquemia.

## 5 ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Todos os dados foram tabulados e analisados utilizando as ferramentas estatísticas do *software GraphPad InStat®*. Para verificar a distribuição dos dados, foi utilizado o teste de normalidade *Kolmogorov-Smirnoff*.

Utilizou-se estatística descritiva (média e desvio padrão).

Para comparar os resultados encontrados entre os tipos de dieta (HL e NL) e protocolo de estudo (com e sem TCR), dos mesmos animais em períodos diferentes foi utilizada uma Análise de Variância para medidas repetidas (ANOVA) e quando analisado em um mesmo período grupos distintos utilizou-se apenas a Análise de Variância, com teste *post hoc* de *Bonferroni* quando apropriado. O nível de significância estabelecido foi de  $p < 0,05$ .

## 6 RESULTADOS

Todos os resultados serão comparados ao grupo NL+TCR que é o considerado o grupo controle deste estudo.

Podemos observar na Figura 4 que durante todo o período experimental todos os animais obtiveram um aumento exponencial da massa corporal, não havendo diferença entre os grupos.

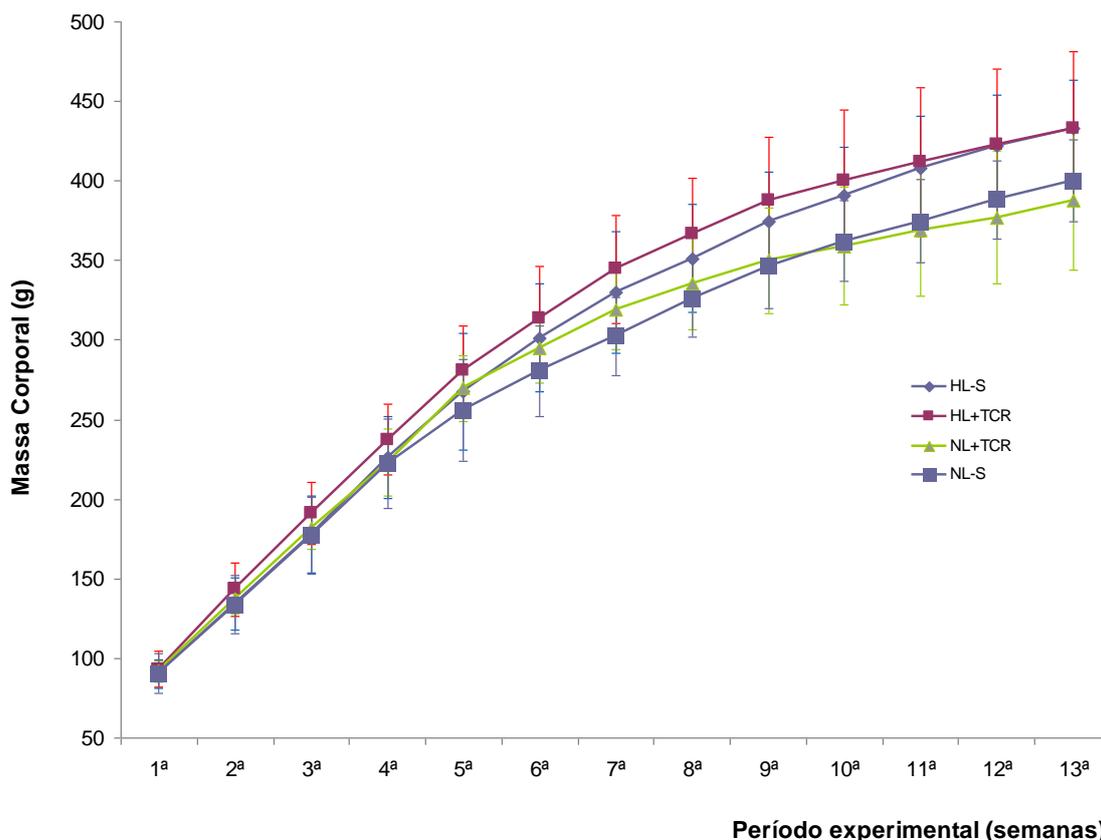


Figura 4. Evolução ponderal dos animais durante o período experimental.

Quando analisamos o ganho de massa corporal semanal dos animais, ilustrado na Figura 5, observamos que os mesmos ganharam mais massa corporal durante as primeiras cinco semanas e que, a partir da sexta semana o ganho foi menor, porém na 12ª semana o grupo NL-S obteve um ganho maior que o grupo NL+TCR.

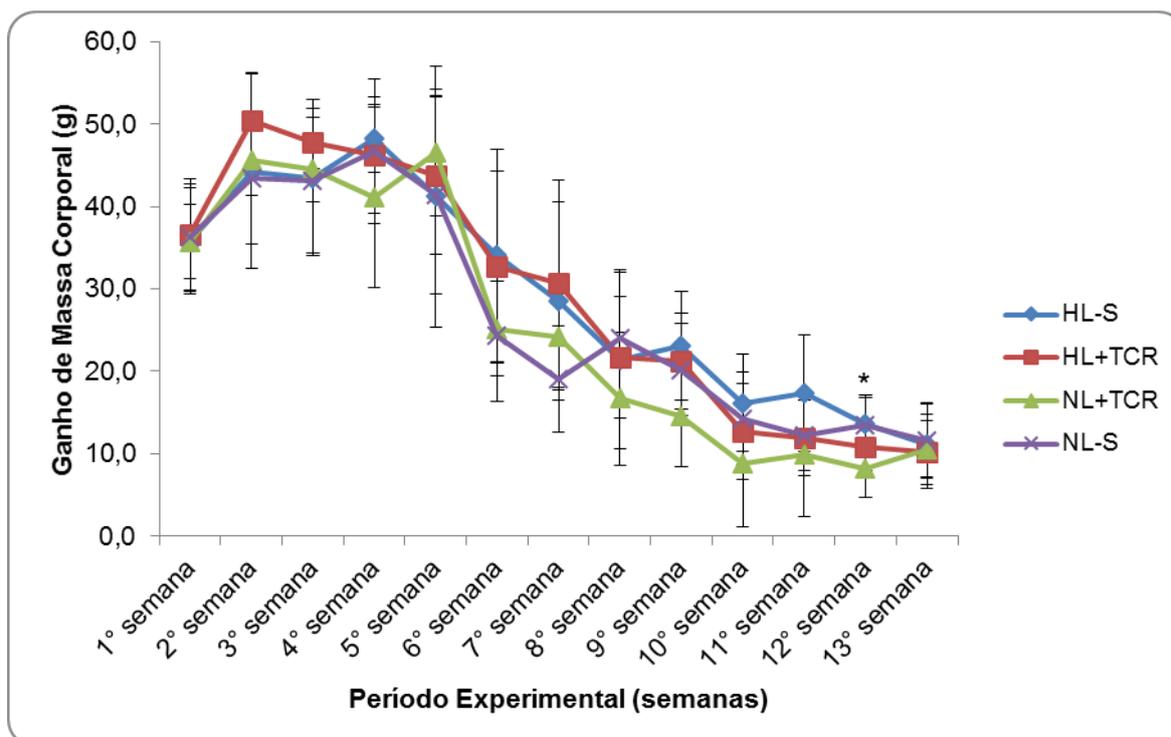


Figura 5. Ganho de massa corporal semanal dos animais durante o período experimental. (\*)  $p < 0,05$  entre os grupos NL-S e NL+TCR.

Quando analisamos o Índice de Lee e o IMC dos animais durante o período experimental podemos observar que não houve diferença entre os valores assim como nas massas corporais dos mesmos.

Tabela 2. Índice de Lee e índice de massa corporal (IMC)

|                          | NL-S        | HL-S        | NL+TCR      | HL+TCR      |
|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Índice de Lee            | 313,75±9,12 | 317,28±7,99 | 314,35±5,05 | 308,65±9,06 |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 0,72±0,03   | 0,76±0,05   | 0,72±0,04   | 0,72±0,05   |

Valores expressos em média ± desvio padrão.

Analisando as massas de alguns órgãos e tecidos (Tabela 3) observamos um aumento ( $p < 0,05$ ) entre as massas hepáticas do grupo NL-S em relação ao grupo HL-S, indicando um efeito da dieta HL no aumento do acúmulo de gordura hepática no grupo HL-S. Já no músculo gastrocnêmio esquerdo teve a massa superior do grupo HL+TCR em relação ao grupo NL+TCR. Os demais órgãos e tecidos não apresentaram diferenças entre os grupos experimentais.

Tabela 3. Massa dos órgãos e tecidos (g).

|                         | NL-S      | HL-S                   | NL+TCR    | HL+TCR                 |
|-------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|
| Fígado                  | 9,40±1,10 | 11,8±1,50 <sup>a</sup> | 9,3±1,1   | 11,2±1,4               |
| Gordura retroperitoneal | 7,50±2,07 | 13,56±7,78             | 9,83±1,62 | 9,33±4,51              |
| Gastrocnêmio direito    | 2,14±0,29 | 2,25±0,32              | 1,82±0,50 | 2,22±0,37              |
| Gastrocnêmio esquerdo   | 2,04±0,19 | 2,11±0,26              | 1,67±0,43 | 2,43±0,26 <sup>b</sup> |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a p< 0,05 em relação ao NL-S; b p<0,05 em relação ao NL+TCR.

Em relação à eficiência alimentar, a Tabela 4 ilustra que o grupo HL-S obteve um coeficiente de eficácia alimentar (CEA) maior (p<0,05) que o grupo NL-S assim como o grupo HL+TCR obteve valores de CEA superior (p<0,05) ao grupo NL+TCR, devido ao aporte calórico da dieta hiperlipídica ofertada, destacando que o CEA é a relação entre a subtração do peso final com o peso inicial dos animais dividido pelo consumo total de dieta em gramas durante todo o período experimental. No entanto, quando analisada a ingestão em termos calóricos (Tabela 4) o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC) não apresentou diferença entre os grupos.

Tabela 4. Eficiência alimentar.

|       | NL-S       | HL-S                   | NL+TCR    | HL+TCR                 |
|-------|------------|------------------------|-----------|------------------------|
| CEA   | 0,19±0,004 | 0,24±0,01 <sup>a</sup> | 0,18±0,01 | 0,23±0,01 <sup>b</sup> |
| CGPCC | 1,22±0,15  | 0,98±0,12              | 1,18±0,23 | 1,01±0,21              |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a p< 0,05 em relação ao NL-S; b p<0,05 em relação ao NL+TCR. CEA – Coeficiente de eficácia alimentar; CGPCC – Coeficiente de ganho de peso por consumo calórico.

A carga de treinamento semanal dos grupos quando corrigida pelo peso dos animais, não apresentou diferença entre os grupos de treinamento (Figura 6).

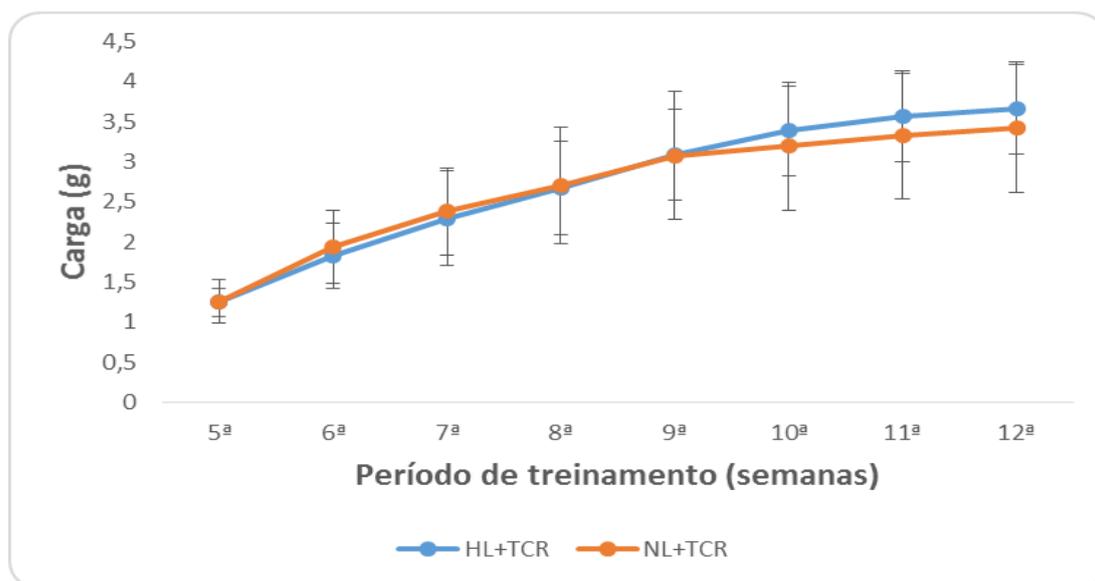


Figura 6. Carga máxima de carregamento semanal dos animais durante o protocolo de treinamento contrarresistência corrigida pelo peso (g).

Na dosagem de lactato sérico o grupo HL+TCR obteve valores superiores ( $p < 0,05$ ) ao grupo NL+TCR, 6mmol/L e 4,73mmol/L, respectivamente (Figura 7).

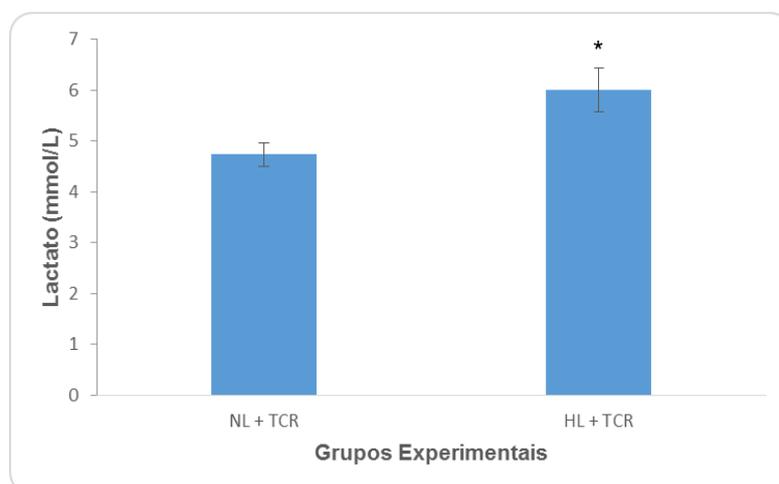


Figura. 7. Lactato mensurado ao final do protocolo de treinamento contrarresistência. (\*)  $p < 0,05$ .

Quando analisados os parâmetros séricos de glicemia e perfil lipídico (Tabela 5) não foram encontradas diferenças entre os grupos.

Tabela 5. Glicemia e perfil lipídico sérico (mg/dL)

|                   | NL-S        | HL-S        | NL+TCR      | HL+TCR      |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Glicemia de jejum | 68,0±10,22  | 72,50±4,51  | 78,33±7,42  | 78,83±9,02  |
| Colesterol        | 61,30±10,20 | 63,50±10,50 | 63,80±11,50 | 62,60±13,10 |
| TG                | 34,70±7,60  | 43,60±15,50 | 45,80±9,70  | 29,60±10,80 |
| Colesterol HDL    | 52,10±5,50  | 49,30±7,80  | 49,80±14,0  | 51,60±8,70  |
| Colesterol LDL    | 61,30±10,20 | 62,70±10,90 | 63,80±11,50 | 62,60±13,10 |

Valores expressos em média ± desvio padrão.

Com relação ao perfil de estresse oxidativo (Tabela 6) foi encontrado uma maior concentração ( $p<0,05$ ) sérica de SRATB no grupo HL-S em relação ao grupo NL-S podendo sugerir um efeito negativo da dieta sobre o estresse oxidativo e uma diminuição ( $p<0,05$ ) dos valores de HL+TCR em relação ao grupo HL-S e, no teste de albumina modificada por isquemia (AMI) foi encontrado maior concentração ( $p<0,05$ ) no grupo NL-S em relação ao grupo e NL+TCR. Nas análises de proteína carbonilada não foi encontrado diferença entre os grupos.

Tabela 6. Perfil de estresse oxidativo sérico.

|                          | NL-S      | HL-S                   | NL+TCR                 | HL+TCR                 |
|--------------------------|-----------|------------------------|------------------------|------------------------|
| SRATB (mmol/g PTN)       | 0,81±0,08 | 1,06±0,18 <sup>a</sup> | 0,87±0,10              | 0,83±0,10 <sup>b</sup> |
| AMI (UABS)               | 2,47±0,02 | 2,11±0,37              | 1,60±0,70 <sup>a</sup> | 1,84±0,59              |
| PTN carbonilada (nmol/L) | 6,97±0,55 | 6,88±0,81              | 7,31±0,37              | 6,48±0,34              |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a  $p<0,05$  em relação ao NL-S; b  $p<0,05$  em relação ao HL-S.

No perfil lipídico hepático (Tabela 7) houve um aumento ( $p<0,05$ ) dos valores de gordura total do grupo HL-S em relação ao grupo NL-S, o mesmo ocorreu no grupo HL-S, que obteve um valor maior ( $p<0,05$ ) nas concentrações de gordura total em relação ao grupo HL+TCR.

Na análise de colesterol hepático foi encontrada elevada ( $p<0,05$ ) concentração do mesmo no grupo HL-S em relação ao grupo NL-S.

A análise de triacilglicerol hepáticos resultou em maior concentração do mesmo ( $p<0,05$ ) do grupo HL-S em relação ao grupo NL-S e HL+TCR,

observando menor valor no grupo NL+TCR em relação aos demais. Em ambos os casos a concentração hepática foi maior no grupo HL-S.

Tabela 7. Perfil lipídico hepático (mg/g de tecido)

|                        | NL-S      | HL-S                     | NL+TCR     | HL+TCR                   |
|------------------------|-----------|--------------------------|------------|--------------------------|
| Gordura hepática total | 20,0±4,90 | 81,7±28,40 <sup>a</sup>  | 26,60±12,5 | 47,90±18,60 <sup>b</sup> |
| Colesterol hepático    | 0,98±0,25 | 5,02±2,78 <sup>a</sup>   | 1,49±1,10  | 3,36±1,51                |
| TG hepático            | 2,30±2,60 | 17,60±10,30 <sup>a</sup> | 1,30±1,40  | 4,10±2,50 <sup>b</sup>   |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a p< 0,05 em relação ao NL-S; b p<0,05 em relação ao HL-S.

Na análise de tiol total (Tabela 8) verificou-se uma redução (p<0,05) nos valores do grupo HL-S em relação ao grupo NL-S e do grupo HL+TCR em relação ao grupo NL+TCR.

Diferenças significativas (p<0,05) nas concentrações de SRATB foram encontradas, com um aumento dos valores de NL-S em relação ao grupo NL+TCR e aumento (p<0,05) dos valores de HL+TCR em relação ao grupo NL+TCR.

Tabela 8. Perfil de estresse oxidativo hepático.

|                            | NL-S        | HL-S                    | NL+TCR                 | HL+TCR                   |
|----------------------------|-------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|
| Tiol total (mmol/g PTN)    | 28,46±4,95  | 13,07±5,88 <sup>a</sup> | 28,36±5,13             | 16,90±4,44 <sup>b</sup>  |
| SRATB (mmol/g PTN)         | 34,27±13,25 | 40,75±15,89             | 1,38±0,76 <sup>a</sup> | 35,15±18,18 <sup>b</sup> |
| PTN carbonilada (µmol/mgP) | 0,21±0,04   | 0,13±0,05 <sup>a</sup>  | 0,17±0,04              | 0,15±0,02                |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a p< 0,05 em relação ao NL-S; b p<0,05 em relação ao NL+TCR.

Os resultados (Tabela 9) encontrados nas análises de perfil lipídico do músculo gastrocnêmio não demonstraram nenhuma diferença entre os grupos.

Tabela 9. Perfil lipídico no músculo gastrocnêmio (mg/g de tecido).

|                        | NL-S      | HL-S      | NL+TCR    | HL+TCR    |
|------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Gordura muscular total | 2,69±1,3  | 4,00±1,83 | 3,37±1,71 | 4,18±2,06 |
| Colesterol muscular    | 0,07±0,04 | 0,08±0,05 | 0,07±0,02 | 0,05±0,03 |
| TG muscular            | 0,61±0,26 | 0,64±0,36 | 0,65±0,28 | 1,09±0,33 |

Valores expressos em média ± desvio padrão.

Algumas diferenças (Tabela 10) nas análises do perfil de estresse oxidativo do músculo gastrocnêmio foram encontradas. Na análise de SRATB observa-se a presença de estresse oxidativo muscular, sendo encontrado uma maior concentração do mesmo ( $p < 0,05$ ) no grupo HL-S em relação ao grupo NL-S e HL+TCR. Podemos observar que o grupo controle, NL+TCR, a concentração de SRATB foi menor do que aos demais grupos, mostrando que a dieta normolipídica associada ao TCR teve influência positiva sobre o dano oxidativo.

Tabela 10. Perfil de estresse oxidativo no músculo gastrocnêmio.

|                            | NL-S        | HL-S                     | NL+TCR     | HL+TCR                  |
|----------------------------|-------------|--------------------------|------------|-------------------------|
| Tiol total (mmol/g PTN)    | 28,4±3,74   | 22,32±4,91               | 27,85±5,53 | 29,13±4,52              |
| SRATB (mmol/g PTN)         | 26,46±12,12 | 46,59±17,11 <sup>a</sup> | 16,86±6,46 | 26,89±6,96 <sup>b</sup> |
| PTN carbonilada (µmol/mgP) | 0,16±0,03   | 0,21±0,05                | 0,17±0,03  | 0,22±0,07               |

Valores expressos em média ± desvio padrão. a  $p < 0,05$  em relação ao NL-S; b  $p < 0,05$  em relação HL-S.

## 7 DISCUSSÃO

O principal objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do treinamento contrarresistência e da modificação quantitativa de lipídeos na dieta sobre parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos.

A avaliação ponderal nos diferentes grupos do nosso estudo não demonstrou diferenças entre os mesmos embora tenha havido uma tendência de menor massa nos grupos que receberam dieta normolipídica independente da presença de exercício físico. O exercício por si só não promove uma perda significativa de peso corporal em humanos e animais (BRADLEY et al., VIEIRA et al, 2009). Portanto, mudanças na dieta estão mais relacionadas a mudanças de peso corporal do que o exercício (VIEIRA et al, 2009). Isso pode ter ocorrido devido à densidade calórica da dieta hiperlipídica, visto que a gordura possui uma densidade energética superior aos demais macronutrientes (carboidratos e proteínas), 9 kcal/g e 4 kcal/g, respectivamente. Diferente dos dados encontrados no estudo de Speretta et al. (2012), após 8 semanas de protocolo de treinamento a massa corporal foi maior nos grupos que receberam a dieta rica em gordura, tanto entre os grupos sedentários quanto entre os grupos treinados. Estes resultados mostraram que a dieta rica em gordura exerceu uma forte influência sobre o peso corporal em três semanas. Estudos prévios demonstraram que algumas semanas de uma dieta rica em gordura são suficientes para induzir o ganho de peso, acúmulo de gordura e alterações do perfil lipídico em ratos (BRADLEY et al., 2008; SENE-FIORESE et al, 2008; ESTADELLA et al., 2004; GOLLISCH et al., 2009).

No mesmo sentido, os achados do estudo de Leite et al. (2013) mostram que após 12 semanas do protocolo experimental, além das massas corporais dos grupos obesos, que receberam a dieta hiperlipídica, tanto sedentários quanto treinados serem superiores ao grupo sedentário com dieta isocalórica, a massa do grupo treinado que recebeu dieta isocalórica e a do grupo treinado obeso foram menores que a do grupo sedentário obeso, consequência do treinamento e da dieta isocalórica e do treinamento, respectivamente, enquanto que a massa corporal do grupo treinado obeso foi maior que a do grupo treinado que recebeu dieta isocalórica, devido à dieta rica em gordura.

Os resultados encontrados no estudo de Krisan et al. (2004) e Botezelli et al. (2011) corroboram os dados do nosso estudo, pois também não encontraram diferença entre as massas corporais dos animais após o período experimental, enfatizando que o primeiro estudo teve 12 semanas de duração e o treinamento foi realizado em um aparelho de agachamento e o segundo estudo teve 8 semanas de protocolo e o treinamento foi com saltos verticais dos animais com sobrecarga, em um tanque de água.

Quando analisamos o ganho de massa corporal semanal dos animais observamos que os mesmos ganharam mais massa corporal durante as primeiras cinco semanas e que, a partir da sexta semana o ganho foi menor, porém na 12<sup>a</sup> semana o grupo NL-S obteve um ganho maior de massa corporal do que o grupo NL+TCR, isto ocorreu por consequência da ausência do TCR, que levou ao aumento do peso destes animais.

Após a análise da massa corporal e do ganho de peso, analisamos o IMC e o Índice de Lee dos animais, parâmetros estes que não apresentaram diferença entre os grupos. Estes dados vêm ao encontro das massas corporais dos animais que também não apresentaram diferença. Um estudo de Nery et al. (2011), avaliou os mesmos índices, porém com treinamento de natação de sete semanas e sem manipulação da dieta, não apresentando diferença nos resultados dos índices analisados.

Foram analisados a massa hepática, a gordura retroperitoneal e o músculo gastrocnêmio de ambas as patas. Quanto aos valores da massa hepática e da gordura retroperitoneal dos animais, no estudo de Ha et al. (2013) os animais que receberam a dieta rica em gordura possuíram uma massa hepática superior ao grupo controle (dieta padrão), porém apenas os dados da massa hepática corroboram com o nosso estudo, pois a massa da gordura retroperitoneal dos nossos animais não tiveram diferença. Diferentes resultados foram encontrados no estudo de Leite et al. (2013), onde os valores das massas da gordura retroperitoneal foram menores no grupo sedentário que receberam a dieta padrão em relação aos que receberam a dieta rica em gordura por consequência da dieta, pois o excesso de gordura foi estocado em forma de tecido adiposo branco.

Com relação à massa do músculo gastrocnêmio, o esquerdo, foi superior do grupo HL+TCR em relação ao grupo NL+TCR, ou por efeito do treinamento

ou por efeito da dieta no aumento de acúmulo de gordura, porém, quando analisamos o perfil lipídico muscular não encontramos diferença entre os grupos. Estes dados nos confirmam que a causa para os valores aumentados das massas do músculo gastrocnêmio esquerdo do grupo HL+TCR em relação ao grupo NL+TCR foi pelo efeito do treinamento e não da dieta. Os demais órgãos e tecidos não apresentaram diferenças entre os grupos experimentais.

Analisando o consumo de dieta, o cálculo do coeficiente de eficácia alimentar (CEA), que nada mais é do que o ganho de peso do animal durante o experimento dividido pelo consumo total de dieta, em gramas, foi verificada diferença entre os grupos HL-S e NL-S, sendo o valor do primeiro grupo superior ao do segundo grupo e o valor de HL+TCR superior ao grupo NL+TCR, mostrando que os grupos, sedentário e treinado, que consumiram uma dieta hiperlipídica tiveram uma eficácia alimentar superior, sugerindo uma retenção maior de gordura no organismo, haja vista a presença de mais gordura hepática no grupo HL. No estudo de Nery et al. (2011) que avaliou o CEA de ratos submetidos à natação ou não durante sete semanas não apresentaram diferença.

Quando analisamos o coeficiente de ganho de peso por consumo calórico (CGPCC), que é o ganho de peso durante o protocolo experimental dividido pelo consumo em kcal da dieta, observamos que não houve diferença entre os grupos experimentais, podendo ser uma possível explicação para a ausência na diferença de valores entre os grupos quanto à massa corporal, pois o consumo calórico foi semelhante entre os grupos, podendo os grupos NL e NL+TCR terem ingerido mais ração, ou os grupos HL e HL+TCR terem ingerido menos ração. Estes dados corroboram com os achados de Nery et al. (2011), que analisaram 25 ratos por sete semanas, porém o exercício era natação, onde não foi encontrada diferença entre o grupo treinado e sedentário quanto ao coeficiente de ganho de peso por consumo calórico. Esses coeficientes, tanto o CEA quanto o CGPCC, analisam a capacidade do animal de perder ou ganhar peso quando submetidos a diferentes dietas (análise global ou específica de nutrientes) ou ainda em relação a alguma manipulação ambiental previa, a qual pode acarretar em alteração da eficiência metabólica.

Analisando os dados referentes à carga máxima de treinamento dos grupos NL+TCR e HL+TCR não apresentaram diferença quando corrigidas

pelo peso do animal, mostrando que a carga foi diretamente proporcional à massa corporal do animal.

Porém, quando analisamos o lactato sérico mensurado no último dia de treino de cada animal, observamos que o valor do grupo HL+TCR foi superior ao do grupo NL+TCR, remetendo que o grupo que recebeu a dieta hiperlipídica realizou o treinamento com intensidade superior ao grupo que recebeu dieta normolipídica.

Para além das análises ponderais dos animais algumas dosagens bioquímicas foram realizadas, dentre elas, glicemia de jejum e perfil lipídico sérico com intuito de investigar os efeitos da alteração lipídica da dieta e do TCR nestes parâmetros séricos. Nenhuma destas análises apresentaram diferenças entre os grupos. Isto pode ter ocorrido pelo tempo de protocolo experimental, podendo não ter sido o suficiente para tais alterações surgirem em nível sérico, visto que as análises de perfil lipídico hepático apresentaram alterações entre os grupos, ou por uma adaptação fisiológica dos animais frente aos estímulos dados. Estudos como o de Stark et al. (2000) e Ozay et al (2014) analisaram por 12 semanas o efeito da alteração no teor lipídico da dieta em ratos. Em ambos os estudos não foram encontradas alterações nos parâmetros glicêmicos e lipídicos séricos dos animais. Já no estudo de Botezelli et al. (2011), com 8 semanas de protocolo em salto vertical em tanque de água com sobrecarga, apresentou glicemia e triacilglicerol sérico menor no grupo treinado. Isto sugere que os animais possuem uma adaptação que mantém os valores séricos dentro da normalidade.

Analisando o perfil lipídico hepático, resultados interessantes foram observados, dentre eles a dosagem de gordura total hepática, a qual apresentou aumento dos valores do grupo HL-S em relação ao grupo NL-S e HL+TCR. Isto ocorreu devido à influência negativa da dieta, tendo os valores do grupo hiperlipídico sedentário superiores aos demais grupos, assim como o grupo que recebeu a dieta normolipídica e sofreu a intervenção do TCR apresentou valores de gordura hepática total e frações (colesterol e triacilglicerol) inferiores aos demais grupos que receberam a dieta hiperlipídica, demonstrando os benefícios do consumo de uma dieta isocalórica concomitante com a prática do TCR. O estudo de Kawada et al. (1986), a gordura hepática foi maior no grupo HL em relação ao grupo NL, apesar do

pouco tempo de protocolo conseguiram demonstrar estes dados, corroborando com os nossos achados.

O fígado é um dos órgãos que sofre mais alterações fisiológicas frente à exposição prolongada a uma dieta hiperlipídica, podemos observar isto frente aos resultados das análises de perfil lipídico hepático, que apresentaram alterações.

Através das análises do perfil lipídico sérico, hepático e muscular podemos observar o efeito deletério da dieta hiperlipídica principalmente sobre o fígado, porém alguns biomarcadores de estresse oxidativo como SRATB, tiol total e PTN carbonilada irão confirmar este efeito negativo da dieta ou o efeito positivo do TCR.

Estudos têm demonstrado que o exercício físico pode resultar em um aumento do estresse oxidativo *in vivo* (JI, 1999; ALESSIO, 2000), exercendo papel importante no dano às fibras musculares ou na fadiga muscular (ANDRADE et al. 1998). Dois exemplos de marcadores de estresse oxidativo *in vivo* são as proteínas carboniladas e SRATB, sendo a primeira produto oxidativo das proteínas e a segunda de lipídeos (SEN et al. 1997; BEJMA & JI, 1999).

Analisando os biomarcadores de estresse oxidativo no sangue podemos observar que a dieta influenciou negativamente nos valores séricos de SRATB, pois as concentrações deste biomarcador no grupo HL-S estava superior aos demais grupos. Dados semelhantes foram encontrados no estudo de Ozay et al. (2014) onde os valores séricos de SRATB no grupo que recebeu dieta hiperlipídica foi superior ao grupo que recebeu a mesma dieta porém sofreu a intervenção do treinamento contrarresistência, demonstrando assim a interferência negativa da dieta e a interferência positiva do TCR neste parâmetro.

Continuando a analisar os valores séricos de estresse oxidativo podemos observar que no teste de albumina modificada por isquemia (AMI) foi encontrado maior concentração sérica no grupo NL-S em relação ao grupo NL+TCR podendo sugerir um efeito positivo do TCR sobre este parâmetro, visto que o grupo que realizou o TCR foi considerado o nosso controle. Nas análises de proteína carbonilada não foi encontrado diferença entre os grupos.

Quando os biomarcadores de estresse oxidativo foram analisados nos fígados dos animais, verificou-se que tanto a dieta quanto o exercício influenciaram os valores de SRATB, com o grupo NL+TCR apresentando valores muito inferiores aos demais grupos. Este resultado vai de encontro com a composição lipídica relatada anteriormente, visto que os animais do grupo NL+TCR apresentaram valores menores de gordura hepática que os demais grupos. Esta sobrecarga lipídica, uma característica adaptativa de animais que recebem dieta hiperlipídica, resulta em maior dano oxidativo, visto aqui como SRATB aumentadas e tióis totais diminuídos.

O estudo de Scheffer et al. (2012) obteve resultados de SRATB muscular do grupo treinado superior ao grupo sedentário, sem alteração na dieta, porém, quando analisamos os nossos dados o grupo HL-S obteve resultados superiores ao grupo NL-S e HL+TCR, mostrando o efeito negativo da dieta hiperlipídica no primeiro caso e efeito negativo da ausência do TCR no segundo caso, porém todos estes valores foram superiores ao valor muscular de SRATB do grupo NL+TCR, resultado que corrobora com a nossa hipótese de que o TCR concomitante com a dieta normolipídica influencia positivamente nos parâmetros de estresse oxidativo.

Scheffer et al. (2012) também analisou a proteína carbonilada muscular, encontrando valores do grupo TCR superior ao grupo sedentário, o nosso estudo não apresentou diferença neste parâmetro entre os grupos, mostrando uma adaptação muscular positiva frente ao dano oxidativo causado tanto pela dieta hiperlipídica quanto pelo TCR,

Para além das análises de SRATB e PTN carbonilada os tióis totais também foram analisados, tendo ele também como parte integral de um importante mecanismo antioxidante que regula a produção de EROs. Compostos contendo enxofre como a glutathiona, ácido  $\alpha$ -lipóico, cisteinilglicina, homocisteína e cisteína são secretados pelo fígado e músculo (ZEMBRON-LACNY *et al.* 2009).

Analisando os valores hepáticos de tiol total, os valores dos grupos HL-S e HL+TCR foram inferiores aos dos grupos NL-S e NL+TCR, respectivamente, sugerindo um consumo deste antioxidante endógeno como efeito negativo da dieta, tendo o valor do grupo NL+TCR inferior aos demais, mais uma vez indo

ao encontro da hipótese feita dos benefícios da associação do TCR e da dieta normolipídica sobre parâmetros de estresse oxidativo.

Como biomarcador de estresse oxidativo, o tiol total foi analisado no músculo, porém não foi encontrado diferença entre os grupos.

## **8 CONCLUSÃO**

Com os resultados obtidos podemos concluir que, a alteração quantitativa de lipídeo na dieta resulta em alterações negativas no perfil lipídico hepático e de estresse oxidativo sérico, hepático e muscular nos grupos sedentários e o treinamento contrarresistência possui efeitos positivos sobre os mesmos parâmetros nos grupos treinados.

## REFERÊNCIAS

ADECHIAN, S.; GIARDINA, S.; REMOND, D.; PAPET, I.; BUONOCORE, D.; GAUDICHON, C.; DARDEVET, D.; MARZATICO, F.; MOSONI, L. Excessive energy intake does not modify fed-state tissue protein synthesis rates in adult rats. **Obesity** (Silver Spring). 17: 1348–1355, 2009.

AI, J.; WANG, N.; YANG, M.; DU, Z. M.; ZHANG, Y. C.; YANG, B. F. Development of Wistar rat model of insulin resistance. **World Journal of Gastroenterology**. 11(24): 3675–3679, 2005.

ALESSIO, H. M. et al. Generation of reactive oxygen species after exhaustive aerobic and isometric exercise. **Med Sci Sports Exerc**. 32: 1576–1581, 2000.

ANDRADE, F. H. et al. Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. **J Physiol (Lond)**. 509: 565–575, 1998.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **Diretrizes do ACSM para os testes de Esforços e suas prescrições**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 117-120, 2007.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Exercise and Physical Activity for Older Adults. **Med Sci Sports Exerc**, 1510-1530, 2009.

ARAUJO, R. L.; ANDRADE, B. M.; PADRÓN, A. S.; GAIDHU, M. P.; PERRY, R. L.; CARVALHO, D. P.; CEDDIA, R. B. High-fat diet increases thyrotropin and oxygen consumption without altering circulating 3,5,3'-triiodothyronine (T3) and thyroxine in rats: the role of iodothyronine deiodinases, reverse T3 production, and whole-body fat oxidation. **Endocrinology**. 151:3460-9, 2010.

ARGILES, J. M.; BUSQUETS, S.; ALVAREZ, B.; LOPEZ-SORIANO, F. J. Mechanism for the increased skeletal muscle protein degradation in the obese Zucker rat. **J Nutr Biochem**. 10: 244–248, 1999.

AUGUSTINE, K. A.; ROSSI, R. M. Rodent mutant models of obesity and their correlations to human obesity. **Anat Rec**. 257(2):64-72, 1999.

BALLOR, D. L.; HARVEY-BERINO, J. R.; ADES, P. A.; CRYAN, J.; CALLES-ESCANDON, J. Contrasting effects of resistance and aerobic training on body composition and metabolism after diet-induced weight loss. **Metabolism**; 45:179-83, 1996.

BAR-OR et al. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. **J Emerg Med**. 19(4):311-5, 2000.

BASTARD, J. P.; MAACHI, M.; LAGATHU, C.; KIM, M. J.; CARON, M.; VIDAL, H.; CAPEAU, J.; FEVE, B. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. **Eur Cytokine Netw.** 17: 4–12, 2006.

BEJMA, J.; JI, L. L. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle. **J Appl Physiol.** 87: 465–470, 1999.

BLAKEMORE AIF, FROGUEL P. Is Obesity Our Genetic Legacy? **J. Clin. Endocrinol Metab.** 93(11):S51–56, 2008.

BLIGH, E.G.; DYER, W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Can J Biochem Physiol.** 911-917, 1959.

BORST, S. E.; CONOVER, C. F. High-fat diet induces increased tissue expression of TNF-alpha. **Life Sci.** 77: 2156–2165, 2005.

BOTEZELLI, J. D.; et al. Different exercise protocols improve metabolic syndrome markers, tissue triglycerides content and antioxidant status in rats. **Diabetology & Metabolic Syndrome.** 3: 1-8, 2011.

BOUCHAR, D. C.; TREMBLAY, A. Genetic influences on the response of body fat and fat distribution to positive and negative energy balances in human identical twins. **J Nutr.** 127:943-7, 1997.

BRADLEY, R. L.; JEON, J. Y.; LIU, F. F.; MARATOS-FLIER, E. Voluntary exercise improves insulin sensitivity and adipose tissue inflammation in diet induced obese mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** 295(3):E586-94, 2008.

BRAY, G. A.; PAERATAKUL, S.; POPKIN, B. M. Dietary fat and obesity: a review of animal, clinical and epidemiological studies. **Physiol Behav.** 83: 549-55, 2004.

BUEGE, J.; AUSTI, S.D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods Enzymol.** 52: 302-310, 1978.

BUETTNER, R.; PARHOFER, K. G.; WOENCKHAUS, M. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. **J Mol Endocrinol.** 36:485–501, 2006.

BUETTNER, R.; SCHÖLMERICH, J.; BOLLHEIMER, L. C. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. **Obesity** (Silver Spring).15(4):798-808, 2007.

CAMPBELL, J. A. Method for determination of PER and NPR. In: FOOD and nutrition board. Committee on Protein Quality. **Evaluation of Protein Quality.** 31-2, 1963.

CARROLL, M. D.; KIT, B. K.; LACHER, D. A. Total and high-density lipoprotein cholesterol in adults: National Health and Nutrition Examination Survey, 2009–2010. **NCHS Data Brief**. 92:1–8, 2012.

CAUZA, E.; STRASSER, B.; HABER, P., et al. The relative benefits of endurance and strength training on metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes. **Arch Phys Med Rehab**. 86: 1527-33, 2005.

CAZZOLA, R. et al. Biochemical assessments of oxidative stress, erythrocyte membrane fluidity and antioxidant status in professional soccer players and sedentary controls. **Eur. J. Clin, Invest**. 33: 924-30, 2003.

CHANSEAUME, E.; GIRAUDET, C.; GRYSO, C.; WALRAND, S.; ROUSSET, P.; BOIRIE, Y.; MORIO, B. Enhanced muscle mixed and mitochondrial protein synthesis rates after a high-fat or high-sucrose diet. **Obesity** (Silver Spring). 15: 853–859, 2007.

CHAPMAN, M. J. Therapeutic elevation of HDL-cholesterol to prevent atherosclerosis and coronary heart disease. **Pharmacol Ther**. 111:893-908, 2006.

CHARETTE, S. L.; MCEVOY, L.; PYKA, G.; et al. “Muscle hypertrophy response to resistance training in older women,” **Journal of Applied Physiology**. 70(5): 1912–1916, 1991.

CHARRADI, K.; ELKAHOUI, S.; LIMAM, F.; AOUANI High-fat diet induced an oxidative stress in white adipose tissue and disturbed plasma transition metals in rat: prevention by grape seed and skin extract. **J Physiol Sci**. 63:445–455, 2013.

CHILDS, A.; JACOBS, C.; KAMINSKI, T.; HALLIWELL, B.; LEEUWENBURGH, C. Supplementation with vitamin C and N-acetylcysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise. **Free Radic Biol Med**. 31: 745-753, 2001.

CINTRA, D. E.; PAULI, J. R.; ARAUJO, E. P.; MORAES, J. C.; DE SOUZA, C. T.; MILANSKI M.; et al. Interleukin-10 is a protective factor against diet-induced insulin resistance in liver. **J Hepatol**. 48(4):628-37, 2008.

CIOLAC, E. G.; GUIMARÃES, G. V. Exercício Físico e síndrome metabólica. **Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, 10 (4): 319-324, 2004.

COOPER, C. E.; VOLLAARD, N. B.; CHOUERI, T.; WILSON, M. T. Exercise, free radicals and oxidative stress. **Biochem Soc Trans**. 30:280-5, 2002.

CORCORAN, M. P.; LAMON-FAVA, S.; FIELDING, R. A. Skeletal muscle lipid deposition and insulin resistance: effect of dietary fatty acids and exercise. **Am J Clin Nutr**. 85:662–77, 2007.

- DA LUZ, P.; FAVARATO, D.; FARIA-NETO, J. J.; et al. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. **Clinics** (Sao Paulo). 63(4):427–32, 2008.
- DE FERRANTI, S.; MOZAFFARIAN, D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. **Clin Chem**. 54: 945–955, 2008.
- DONNELLY, J. E.; BLAIR, S. N.; JAKICIC, J. M.; MANORE, M. M.; RANKIN, J. W.; SMITH, B. K. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc**. 41 (2): 459-71, , 2009.
- ESTADELLA, D.; OYAMA, L. M.; DAMASO, A. R.; RIBEIRO, E. B.; Oller, Do Nascimento CM. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition**. 20(2):218-24, 2004.
- FARIAS, J. M.; BOM, K. F.; TROMM, C. B.; LUCIANO, T. F.; MARQUES, S. O.; TUON, T.; SILVA, L. A.; LIRA, F. S.; SOUZA, C. T. de; PINHO, R. A. Effect of Physical Training on the Adipose Tissue of Diet-induced Obesity Mice: Interaction Between Reactive Oxygen Species and Lipolysis. **Horm Metab Res**; 45: 190–196, 2013.
- FERRARA, C. M.; GOLDBERG, A. P.; ORTMAYER, H. K.; et al. Effects of aerobic and resistive exercise training on glucose disposal and skeletal muscle metabolism in older men. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**. 61: 480-7, 2006.
- FITZGERALD, S. M.; BRANDS, M. W.; HENEGAR, L. K.; HALL, J. E. Cardiovascular and renal responses to a high fat diet in Osborne Mendel rats. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. 281:547-52, 2001.
- FLUCKEY, J. D.; POHNERT, S. C.; BOYD, S. G.; CORTRIGHT, R. N.; TRAPPE, T. A.; DOHM, G. L. Insulin stimulation of muscle protein synthesis in obese Zucker rats is not via a rapamycin-sensitive pathway. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 279: E182–187, 2000.
- FURNES, M. W.; ZHAO, C. M.; CHEN, D. Development of obesity is associated with increased calories per meal rather than per day. A study of high-fat diet-induced obesity in young rats. **Obes Surg**. 19(10):1430-8, 2009.
- GOLLISCH, K. S.; BRANDAUER, J.; JESSEN, N.; TOYODA, T.; NAYER, A., HIRSHMAN, M. F.; et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal- and high-fat diet-fed rats. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 297(2):E495-504, 2009.
- HA, A. W.; et al. Antioxidant effects of fucoxanthin rich powder in rats fed with high fat diet. **Nutrition Research and Practice**. 7(6): 475-480, 2013.

HALLIWELL B, GUTTERIDGE JMC. The chemistry of free radicals and related "reactive species". **Free Radicals in biology and medicine**. New York: Oxford, 4, 2007.

HAMRICK, M. W.; PENNINGTON, C.; NEWTON, D.; XIE, D.; ISALES, C. Leptin deficiency produces contrasting phenotypes in bones of the limb and spine. **Bone**. 34: 376–383, 2004.

HANNIBAL, D.; ZOLET, N. E.; SOUZA, J. C.; SPERETTA, G. F. F.; LEITE, R. D.; PRESTES, J. Exercício Físico e Obesidade: O impacto das diferentes modalidades. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**. 4 (20): 218-229, 2010.

HANSEN, D.; DENDALE, P.; BERGER, J.; VAN LOON, L. J.; MEEUSEN, R. The effects of exercise training on fat-mass loss in obese patients during energy intake restriction. **Sports Med**. 37(1): 31-46, 2007.

HARIRI, N.; THIBAUT, L. High-fat diet-induced obesity in animal models. **Nutr Res Rev**. 23(2):270-99, 2010.

HORNBERGER, T.A., FARRAR, R.P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. **Can. J. Appl. Physiol**. 29:16–31, 2004.

**IBGE**. Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF. IBGE. 2010.

JÉQUIER, E.; TAPPY, L. Regulation of body weight in humans. **Physiol Rev**. 79:451-80, 1999.

JI, L. L. Antioxidants and oxidative stress in exercise. **Proc Soc Exp Biol Med**. 222: 283–292, 1999.

KAWADA, T.; et al. Effects of Capsaicin on Lipid Metabolism in Rats Fed a High Fat Diet. **J Nutr**. 116: 1272-1278, 1986.

KEMP, J. G.; BLAZEY, R.; STEPHENSON, D. G.; STEPHENSON, G. M. Morphological and biochemical alterations of skeletal muscles from the genetically obese (ob/ob) mouse. **Int J Obes**. 33: 831–841, 2009.

KLAUS, S. Increasing the Protein: Carbohydrate Ratio in a high-fat diet delays the development of adiposity and improves glucose homeostasis in Mice<sup>1</sup>. **J Nutr**. 135:1854–8, 2005.

KRAEGEN, E. W.; CLARK, P. W.; JENKINS, A. B.; et al. Development of muscle insulin resistance after liver insulin resistance in high-fat-fed rats. **Diabetes**. 40:1397–1403, 1991.

KRISAN, A. D.; et al. Resistance training enhances components of the insulin signaling cascade in normal and high-fat-fed rodent skeletal muscle. **J Appl Physiol**. 96: 1691–1700, 2004.

LAURENT, D.; YERBY, B.; DEACON, R.; GAO, J. Diet-induced modulation of mitochondrial activity in rat muscle. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** 293:E1169–E1177, 2007.

LEE, S. J.; ARSLANIAN, S. A. Cardiorespiratory fitness and abdominal adiposity in youth. **Eur J Clin Nutr.** 61: 561-5, 2007.

LEITE, D. R; et al. Resistance training may concomitantly benefit body composition, blood pressure and muscle MMP-2 activity on the left ventricle of high-fat fed diet rats. **Metabolism clinical and experimental.** 62: 1477–1484, 2013.

LENZ M, RICHTER T, MÜHLHAUSER I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. **Deutsches Aerzteblatt international.** 106: 641-8, 2009.

LOOW S, CHIN MC, DEURENBERG-YAP M. Review on Epidemic of Obesity. **Annals Academy of Medicine.** 38 (1): 2009.

MASEK, J.; FABRY, P. High-fat diet and the development of obesity in albino rats. **Experientia,** 15 (11): 444–445, 1959.

MASTALOUDIS. A.; MORROW, J. D.; HOPKINS, D. W.; DEVARA, J. S.; TRABER, M. G. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. **Free Radic Biol Med.** (36): 1329-41, 2004.

MCARDLLE, Willian D.; KATCH, Frank I. **Fisiologia do exercício energia, nutrição e desempenho humano.** 5 ed. o Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MEIRELLES, M. C; GOMES, C. S. Acute effects of resistance exercise on energy expenditure: revisiting the impact of the training variables. **Rev Bras Med Esporte,** 10(2): 2004.

MEKRUNGRUANGWONG, T.; SEENAK, P.; LAUNGARAM, S., et al. The serum protein carbonyl content level in relation to exercise stress test. **Int. J. of Health & Allied Sciences.** 1(3): 200-203, 2012.

MILLER, J. P.; RYAN, A. S.; HURLEY, B. F., et al. Strength training increases insulin action in healthy 50-to 65-year-old men. **J Appl Physiol.** 77: 1122-7, 1994.

MONTEIRO, R.C.A.; RIETHER, P.T.A.; BURINI, R.C. Efeitos de um programa misto de intervenção nutricional e exercício físico sobre a composição corporal e os hábitos alimentares de mulheres obesas em climatério. **Rev. Nutr.** 17:479-489, 2004.

MORO, C.; PILLARD, F.; DE GLISEZINSKI, I.; et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. **Med Sci Sports Exerc.** 37: 1126-32, 2005.

MOSCA, L.; RUBENFIRE, M.; TARSHIS, T.; et al. Clinical predictors of oxidized low-density lipoprotein in patients with coronary artery disease. **Am J Cardiol.** 80: 825-30, 1997.

NERY, C. S.; et al. Medidas Murinométricas e Eficiência Alimentar em Ratos Provenientes de Ninhadas Reduzidas na Lactação e Submetidos ou Não ao Exercício de Natação. **Rev Bras Med Esporte.** 17(1): 2011.

NILSSON, M. I.; GREENE, N. P.; DOBSON, J. P.; WIGGS, M. P.; GASIER, H. G.; MACIAS, B. R.; SHIMKUS, K. L.; FLUCKEY, J. D. Insulin resistance syndrome blunts the mitochondrial anabolic response following resistance exercise. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** 299: E466–E474, 2010.

NINDL, B. C.; HARMAN, E. A.; MARX, J. O.; et al. Regional body composition changes in women after 6 months of periodized physical training. **J Appl Physiol.** 88: 2251-9, 2000.

NOVELLI, E. L. B.; DINIZ, Y. S.; GALHARDI, C. M.; EBAID, G. M. X.; RODRIGUES, H. G.; MANI, F., et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Lab Anim.** 41:111-9, 2007.

OGDEN CL, CARROLL MD, CURTIN LR, MCDOWELL MA, TABAK CJ, FLEGAL KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. **Journal Of the American Medical Association.** 5:1549-55, 2006.

ORMSBEE , M. J.; THYFAULT, J. P.; JOHNSON, E. A.; KRAUS, R. M.; MYUNG, D. C.; HICKNER, R. C. "Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men". **Journal of Applied Physiology.** 102(5): 1767–1772, 2007.

OZAY, R.; et al. The role of oxidative stress and inflammatory response in high-fat diet induced peripheral neuropathy. **Journal of Chemical Neuroanatomy.** 55: 51–57, 2014.

PANCHAL, S. K.; BROWN, L. Rodent Models for Metabolic Syndrome Research. **Journal of Biomedicine and Biotechnology.** 1-14, 2011.

PAULI, J. R.; CINTRA, D.E.; DE SOUZA, C. T.; ROPELLE, E. R. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 53-4, 2009.

PAULI JR, et al. Acute exercise reverses aged-induced impairments in insulin signaling in rodent skeletal muscle. **Mech Ageing Dev.** 131(5):323-9, 2010.

PAULI, J. R.; ROPELLE, E. R.; CINTRA, D. E.; CARVALHO-FILHO, M. A.; MORAES, J. C.; DE SOUZA, C. T.; et al. Acute physical exercise reverses S-nitrosation of the insulin receptor, insulin receptor substrate 1 and protein kinaseB/Akt in diet-induced obese Wistar rats. **J Physiol**. 586(2):659-71, 2008.

PEREZ-GOMEZ, J.; VICENTE-RODRÍGUEZ, G.; ROYO, I. A.; et al. Effect of endurance and resistance training on regional fat mass and lipid profile. **Nutr Hosp**. 28(2):340-346, 2013.

PETERS, J. C. Dietary fat and body weight control. **Lipids**. 38: 123-7, 2003.

PICCHI, M. G.; et al. A high-fat diet as a model of fatty liver disease in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**. 26(2): 25-30, 2011.

PINHO, R. A. et al. Imbalance in SOD/CAT activities in rat skeletal muscles submitted to treadmill training exercise. **Cell Biol Int**. 30(10): 848-53, 2006.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY JR, G. C. "AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet," **Journal of Nutrition**. 123(11): 1939–1951, 1993.

SCHEFFER, D. L.; et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. **Appl. Physiol. Nutr. Metab**. 37: 1239-1246, 2012.

SCHRAUWEN P.; WESTERTERP K. R. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body Weight. **Br J Nutr**. 84: 417-27, 2000.

SCHWARTZ, M. W.; WOODS, S. C.; SEELEY, R. J.; BARSH, G. S.; BASKIN, D. G.; LEIBEL, R. L. Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? **Diabetes**. 52: 232-238, 2003.

SEDLAK, J.; LINDSAY, R.H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical Biochemistry**. 192 – 205, 1968.

SEN, C. K. et al. Fish oil and vitamin E supplementation in oxidative stress at rest and after physical exercise. **J Appl Physiol**. 83: 189–195, 1997.

SENE-FIORESE, M.; DUARTE, F. O.; SCARMAGNANI, F. R.; CHEIK, N. C.; MANZONI, M. S.; NONAKA, K. O.; et al. Efficiency of intermittent exercise on adiposity and fatty liver in rats fed with high-fat diet. **Obesity** (Silver Spring). 16(10):2217-22, 2008.

SO, M.; GAIDHU, M. P.; MAGHDOORI, B.; CEDDIA, R. B. Analysis of time-dependent adaptations in whole-body energy balance in obesity induced by high-fat diet in rats. **Lipids Health Dis**. 10:99, 2011.

SPERETTA, G. F. F.; et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. **CLINICS**. 67(12):1469-1477, 2012.

SPIEGELMAN, B. M.; FLIER, J. S. Obesity and the regulation of energy balance. **Cell**. 104:531-543, 2001.

STARK, A. H.; et al. Adaptation of Sprague Dawley rats to long-term feeding of high fat or high fructose diets. **Eur J Nutr**. 39: 229–234, 2000.

STEFANOVIĆ, A.; KOTUR-STEVLJEVIĆ, J.; SPASIĆ, S.; OGAVACSTANOJEVIĆ, N.; BUJISIĆ, N. The Influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. **Diabetes Res Clin Pract**. 79:156–163, 2008.

STRASSER, B.; SIEBERT, U.; SCHOBERSBERGER, W. Resistance Training in the Treatment of the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effect of Resistance Training on Metabolic Clustering in Patients with Abnormal Glucose Metabolism. **Sports Med**. 40 (5): 397-415, 2010.

STORLIEN, L. H.; JENKINS, A. B.; CHISHOLM, D. J.; PASCOE, W. S.; KHOURI, S.; KRAEGEN, E. W. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rats. Relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. **Diabetes**. 40: 280–289, 1991.

STORLIEN, L. H.; BAUR, L. A.; KRIKETOS, A. D.; PAN, D. A.; COONEY, G. J.; JENKINS, A. B.; CALVERT, G. D.; CAMPBELL, L. V. Dietary fats and insulin action. **Diabetologia**. 39: 621–631, 1996.

TAMBALIS, K.; PANAGIOTAKOS, D.B.; KAVOURAS, S.A.; et al. Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: a systematic review of current evidence. **Angiology**. 30: 1-19, 2008.

THYFAULT, J. P.; CREE, M. G.; ZHENG, D.; ZWETSLOOT, J. J.; TAPSCOTT, E. B.; KOVES, T. R.; et al. Contraction of insulin-resistant muscle normalizes insulin action in association with increased mitochondrial activity and fatty acid catabolism. **Am J Physiol Cell Physiol**. 292(2):C729-39, 2007.

TRESIERRAS, M.A.; BALADY, G.J. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity. **J Cardiopulm Rehabil Prev**. 29: 67-75, 2009.

VANHEES, L.; GELADAS, N.; HANSEN, D.; et al. Importance of characteristics and modalities of physical activity and exercise in the management of cardiovascular health in individuals with cardiovascular risk factors: recommendations from the EACPR. Part II. **Eur J Prev Cardiol**. 19(5):1005–33, 2012.

VIEIRA, V.J.; VALENTINE, R. J, WILUND, K. R.; ANTAO, N.; BAYNARD, T., WOODS, J. A. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 296(5):E1164-71, 2009.

WEST, D. B.; YORK, B. Dietary fat, genetic predisposition, and obesity: lessons from animal models. **Am J Clin Nutr.** 67:505-12, 1998.

WIESER, M.; HABER, P. The effects of systematic resistance training in the elderly. **Int J Sports Med.** 27: 1-7, 2006.

WILLETT, W. C. Is dietary fat a major determinant of body fat? **Am J Clin Nutr.** 67:556-62, 1998.

WOODS, S. C.; SEELEY, R. J.; RUSHING, P. A.; D'ALESSIO, D.; TSO, P. A controlled high-fat diet induces an obese syndrome in rats. **J Nutr.** 133(4):1081-7, 2003.

WOOLF, K.; REESE, C. E.; MASON, M. P. et al. Physical activity is associated with risk factors for chronic disease across adult women's life cycle. **J Am Diet Assoc.** 108: 948-59, 2008.

World Health Organization – WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic [report of a WHO Consultation on Obesity]**. Geneva; 1997.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight act shee. 311 updated march, 2011.

ZEMBRON-LACNY, A. *et al.* Assessment of the antioxidant effectiveness of  $\alpha$ -lipoic acid in healthy men exposed to muscle-damaging exercise. **J Physiol Pharmacol.** 60(2): 139-143, 2009.

ZOPPI, C. C. Mecanismos moleculares sinalizadores da adaptação ao treinamento físico. **Rev.Saúde.** 1(1):60-70, 2005.

**ANEXO – Parecer de aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da UFTM.**



**Universidade Federal do Triângulo Mineiro**

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS- CEUA

**Parecer Consubstanciado  
PROTOCOLO DE PROJETO COM ENVOLVIMENTO DE ANIMAIS**

**IDENTIFICAÇÃO**

**TÍTULO DO PROJETO:** EFEITOS DA DIETA E DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE A GLICEMIA, PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS  
**PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL:** PROF. DR. GUILHERME VANNUCCHI PORTARI  
**INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA:** UFTM.  
**DATA DE ENTRADA NO CEUA UFTM:** 29/01/2013.  
**PROTOCOLO CEUA/UFTM:** 258

**SUMÁRIO DO PROJETO**

**1. OBJETIVOS (GERAL E ESPECÍFICOS)**

**Objetivos gerais:** avaliar os efeitos de modificações quali e quantitativas de lipídeos na dieta sobre parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo, com a inserção ou não do treinamento resistido.

**Objetivos específicos:** avaliar os efeitos ponderais em ratos tratados com dietas modificadas quali e quantitativamente sobre parâmetros bioquímicos e de estresse oxidativo de ratos; avaliar o efeito do treinamento resistido sobre parâmetros ponderais, bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos tratados com dieta hiperlipídica.

**2. JUSTIFICATIVA**

A utilização do modelo experimental em questão permitirá aos alunos de graduação verificar os efeitos de diferentes dietas *in vivo*, mimetizando práticas cotidianas errôneas. Além disso, utilizando o mesmo modelo, verificaremos os efeitos da inserção da prática de exercício resistido visando restaurar a homeostasia metabólica.

**3. MATERIAL E MÉTODOS**

**3.1) Animais:**

Serão utilizados 48 ratos Wistar machos com 21 dias de idade, procedentes da empresa ANILAB – Animais de Laboratório – Paulínia-SP. Os animais serão alojados individualmente em gaiolas metabólicas, no biotério da Nutrição Experimental, com temperatura ambiente controlada de  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , umidade relativa de  $55 \pm 15\%$  e com ciclo de luminosidade claro e escuro de 12 horas. Os animais receberão a dieta especificada na metodologia do experimento e água à vontade.

**3.2) Procedimentos com animais e demais procedimentos:**

Após um período de 5 dias de adaptação às condições do laboratório, os animais serão alimentados com dietas específicas por 4 semanas formando assim os grupos: 1) normolipídica (NL): 6 animais que receberão a dieta padrão AIN-93; 2) normolipídica oxidada (NLO): 6 animais que receberão a dieta AIN-93 modificada pela substituição completa da fonte lipídica por óleo oxidado; 3) hiperlipídica oxidada (HLO): 6 animais que receberão a dieta AIN-93 modificada para conter 25% de óleo reutilizado; 4) hiperlipídica (HL): 30 animais que receberão a dieta AIN-93 modificada para conter 25% de lipídeo. Após as 4 semanas 24 animais (6 animais de cada grupo) serão eutanasiados por choque hipovolêmico após punção cardíaca sob anestesia (quetamina/xilazina na dose de 80 mg/kg e 5 mg/kg, respectivamente, via intraperitoneal) e coletados coração, fígado, rins, pâncreas, gordura retroperitoneal e músculo gastrocnêmio. Os 24 animais restantes serão divididos em 4 grupos que serão submetidos por mais 8 semanas à ingestão de dieta normo ou



**Universidade Federal do Triângulo Mineiro**  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS- CEUA

**Parecer Consubstanciado**  
**PROTOCOLO DE PROJETO COM ENVOLVIMENTO DE ANIMAIS**

**IDENTIFICAÇÃO**

**TÍTULO DO PROJETO:** EFEITOS DA DIETA E DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE A GLICEMIA, PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS  
**PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL:** PROF. DR. GUILHERME VANNUCCHI PORTARI  
**INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA:** UFTM.  
**DATA DE ENTRADA NO CEUA UFTM:** 29/01/2013.  
**PROTOCOLO CEUA/UFTM:** 258

hiperlipídica, com ou sem treinamento resistido, perfazendo assim os grupos que seguem: 1) normolipídica sedentária (NLS): 6 animais que receberão dieta normolipídica (NL) sem fazer o exercício resistido; 2) normolipídica com treinamento resistido (NL+TR): 6 animais que receberão dieta normolipídica (NL) e farão o protocolo de exercício resistido; 3) hiperlipídica sedentária (HLS): 6 animais que receberão dieta hiperlipídica (HL) sem fazer o exercício resistido; 4) hiperlipídica com treinamento resistido (HL+TR): 6 animais que receberão dieta hiperlipídica (HL) e farão o protocolo de exercício resistido. Durante o experimento o consumo da dieta será acompanhado diariamente. Os animais serão pesados semanalmente. O protocolo de treinamento utilizado será o proposto por Hornerberg e Farrar (2004), que consiste em subida de escada (1,1 x 0,18m, 2 cm de espaçamento entre os degraus da grade, 80° de inclinação) com uma carga de aparatos fixados em suas caudas. O aparato fixado em suas caudas consistirá em frascos cônicos de vários pesos, presos a uma fita adesiva. Esse aparato será fixado à cauda com fita adesiva, envolvendo a sua porção proximal. Os ratos serão colocados na parte inferior da escada e adaptados ao ato de escalar. Serão motivados a escalar aplicando-se em sua cauda um estímulo manual para iniciar o movimento. No topo da escada, haverá uma gaiola (20 x 20 x 20 cm) onde descansarão por 120 segundos. As sessões de treinos após a adaptação e determinação da carga máxima, consistirão de quatro a nove escaladas. Durante as primeiras quatro escaladas, os ratos carregarão 50%, 75%, 90% e 100% de suas cargas máximas. Durante as subseqüentes escaladas, um adicional de 30 gramas será adicionado até que o rato obtenha uma nova capacidade máxima de carregamento. O intervalo de recuperação entre as escaladas será de 120 segundos. As sessões de treino serão realizadas três vezes por semana, durante oito semanas, sendo que o início das sessões de treino sempre ocorrerá no mesmo horário. Após o fim do treinamento de 8 semanas, os animais serão eutanasiados da mesma forma que os anteriores, sendo coletados os mesmos órgãos e sangue. Serão dosados vitaminas E, glutatona reduzida (GSH) e tióis totais, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (SRATB) hepática, proteínas carboniladas, glicemia, gordura total, colesterol, triglicerídeos, enzimas e enzimas antioxidantes (superóxido dismutase- SOD e Catalase- CAT).

**4. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE PARA O USO DE ANIMAIS**

O uso de modificações em dietas é amplamente utilizado no ensino de Nutrição estimulando o pensamento crítico-reflexivo e incentivando o trabalho de pesquisa e a investigação científica. Os roedores são os mais utilizados para tal fim, pois possuem necessidades nutricionais bem definidas e dietas definidas quali e quantitativamente preconizadas pelo American Institute of Nutrition, o que permite o confronto com dados similares. O rato foi escolhido dentre os roedores pela experiência prévia do professor, compatibilidade com as instalações e por fornecer material biológico suficiente para os testes propostos.



**Universidade Federal do Triângulo Mineiro**

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS- CEUA

**Parecer Consubstanciado  
PROTOCOLO DE PROJETO COM ENVOLVIMENTO DE ANIMAIS**

**IDENTIFICAÇÃO**

**TÍTULO DO PROJETO:** EFEITOS DA DIETA E DO EXERCÍCIO RESISTIDO SOBRE A GLICEMIA, PERFIL LIPÍDICO E ESTRESSE OXIDATIVO EM RATOS  
**PESQUISADOR(A) RESPONSÁVEL:** PROF. DR. GUILHERME VANNUCCHI PORTARI  
**INSTITUIÇÃO ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA:** UFTM.  
**DATA DE ENTRADA NO CEUA UFTM:** 29/01/2013.  
**PROTOCOLO CEUA/UFTM:** 258

**5. DESCRIÇÃO DOS DESCONFORTOS E RISCOS PARA OS ANIMAIS E DESCRIÇÃO DAS RESPECTIVAS MEDIDAS PREVENTIVAS E CURATIVAS QUANDO NECESSÁRIO**

O desconforto da manipulação durante o protocolo de treinamento resistido pode ocorrer devido à carga do aparato fixado à cauda do animal.

**6. DESCRIÇÃO DOS DESCONFORTOS E RISCOS PARA AS PESSOAS ENVOLVIDAS NA PESQUISA**

Ao manusear o animal poderão ocorrer mordidas. Como medida preventiva será adotado o treinamento dos envolvidos para melhor contenção e utilização de EPI's.

**7. COMENTÁRIOS DO RELATOR QUANTO À ESTRUTURA DO PROTOCOLO**

Este protocolo obedece aos princípios éticos para a experimentação animal.

**PARECER DA CEUA:** Aprovado em 30/01/2013

*(O relatório anual ou final deverá ser encaminhado pelo Pesquisador um ano após o início do processo).*

  
Profa. Ana Paula Sarreta Terra  
Vice-Coordenadora da CEUA

