



DIETA RICA EM GORDURA NA FASE ADULTA ATENUA A APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE RATOS COM TREINAMENTO AERÓBIO PRECOCE (Dados Preliminares)

Nilton Rodrigues Teixeira Junior¹; Guilherme Gonçales Barbosa²; Giovanna Sachelli Peres³; Leonardo Consoli Sertão⁴; Douglas Lopes Almeida⁵; Paulo César de Freitas Mathias⁶.

¹Acadêmico de doutorado em biologia celular e molecular da Universidade Estadual de Maringá; Bolsista CAPES; Membro do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), nilton98rodrigues@gmail.com

²Acadêmico de graduação em nutrição pela UNICESUMAR; Membro do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), guilherme.barbosa2002@hotmail.com

³Acadêmica de mestrado em ciências fisiológicas; Bolsista CAPES; Membro do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), sp2001@hotmail.com

⁴Acadêmico de graduação em nutrição pela UNICESUMAR em ciências fisiológicas; Bolsista CNPq; Membro do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), leonardoconsoli4@gmail.com

⁵Professor do departamento de bioquímica da Universidade Estadual de Maringá; Membro do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), dougalmeida84@gmail.com

⁶Professor sênior do programa de pós-graduação em biologia celular e molecular; Coordenador do laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), pmathias@uem.br

RESUMO

A obesidade configura-se como um dos principais desafios contemporâneos na saúde, neste contexto o conceito DOHaD, apresenta que insultos em janelas programáveis alteram o metabolismo até na vida adulta. Este trabalho objetivou testar se uma alimentação rica em gordura pode comprometer a aptidão cardiorrespiratória de ratos que treinaram na adolescência. Para isso, foram usados 36 ratos da linhagem Wistar. Após o desmame (dia pós-natal 21, ou PN21) iniciou a adaptação na esteira. Após adaptação foi dado o teste de esforço que foi realizado no PN30 (logo antes do treinamento), no PN45 (15 dias de treino, para reajuste de carga) e após o treinamento nos PN60, PN90 e PN120. O treinamento consistiu num protocolo de 5 dias na semana, 40 minutos de corrida numa intensidade que progrediu de 55 a 65% da velocidade do teste de esforço. Logo após o PN90, um subgrupo de animais treinados foi alimentado com dieta rica em gordura até o PN120. Com os testes foi possível identificar que o grupo HFD-Ex apresentou uma diminuição da performance no teste de esforço, se equiparando ao animal sedentário. Conclui-se que apesar do treinamento físico na adolescência provocar melhora da aptidão cardiorrespiratória nos animais treinados, a indução de uma dieta rica em gordura diminui a performance destes animais.

PALAVRAS-CHAVE: DOHaD; Exercício Físico; Metabolismo.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade configura-se como um dos principais desafios contemporâneos em saúde pública, impactando populações de países desenvolvidos e em desenvolvimento, em razão de mudanças no estilo de vida (ENES & SLATER, 2010). Associada a essa condição, fatores metabólicos relacionados às comorbidades, como as dislipidemias, contribuem significativamente para o agravamento das principais causas de mortalidade global. Além do fato do excesso de peso ser uma consequência multifatorial, insultos metabólicos ocorrendo em períodos críticos do desenvolvimento neuronal, conhecidos como “janelas de programação” – que abrangem gestação, lactação, infância e adolescência – podem estar associados ao desenvolvimento de sobrepeso e obesidade em estágios posteriores da vida (ANDREAZZ, *et al.*, 2011; WOJTYLA, *et al.*, 2012).

Ainda que o conceito DOHaD tenha sido amplamente aplicado para entender os efeitos de exposições adversas, como alimentação inadequada e poluentes, em períodos críticos do desenvolvimento, pouco se sabe sobre como o exercício físico pode influenciar essas “janelas de programação” no contexto da obesidade e de outras condições metabólicas.



Frente ao exposto, exercícios de longa duração, geralmente denominados aeróbios, apresentam grande potencial terapêutico como intervenções não farmacológicas para a redução de dislipidemias, como a hipertrigliceridemia. Ademais, apesar do processo de absorção, transporte e metabolismo dos triglicerídeos (TG) no organismo ser complexo, estudos recentes têm demonstrado a capacidade do exercício físico em reduzir os níveis plasmáticos de TG, inclusive em indivíduos dislipidêmicos (WANG & XU, 2017).

Considerando que o treinamento físico é capaz de promover adaptações que previnem/combatem a dislipidemias e a obesidade, e que determinados insultos em janelas programáveis podem surtir consequências na vida adulta, este trabalho objetivou averiguar se a aplicação de um método de treinamento aeróbio aplicado na adolescência, pode proteger contra os efeitos deletérios da exposição de uma dieta rica em gordura aplicada na vida adulta.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 ANIMAIS, CONDIÇÕES EXPERIMENTAIS E DIETA

Ratos machos da linhagem Wistar com 80 dias de idade (CEUA 4540040422) (n = 30) e fêmeas com 70 dias de idade (n = 60) foram obtidos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá e alojados no Biotério do Laboratório Experimental em DOHaD (LExDOHaD), e mantidos sob condições padrão de luminosidade (ciclo claro/escuro de 12 horas) e temperatura ($22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$). Os animais tiveram acesso *ad libitum* à ração comercial padrão (Nuvital[®], Curitiba, Brasil) e à água filtrada durante todo o período experimental. Após sete dias de adaptação, fêmeas e machos (2:1) foram colocados em gaiolas de acasalamento. As fêmeas prenhes foram mantidas em gaiolas individuais até o nascimento da prole, considerado o dia 0 pós-natal (PN0), e ao vigésimo primeiro dia pós nascimento (PN21) a prole foi desmamada e separada em novas caixas.

Vale ressaltar que, mediante à natureza deste presente trabalho em divulgar dados preliminares deste projeto, os grupos que ao fim do experimento terão número amostral n=24 animais ainda não estão completos, portanto, o presente trabalho possui em suas análises estatísticas n=8 animais por grupo.

2.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Aos 21 dias de vida os animais desmamados foram distribuídos em grupos experimentais:

1. **Grupo RP-Sed:** Grupo alimentado com dieta controle para ratos (Nuvital[®], Curitiba/PR, Brasil) ao longo de toda a vida, e que manterá sedentário durante o período experimental.

2. **Grupo RP-Ex:** Grupo alimentado com dieta controle para ratos (Nuvital[®], Curitiba/PR, Brasil) ao longo de toda a vida, e que foi submetido ao protocolo de treinamento aeróbio na adolescência.

3. **Grupo HFD-Ex:** Grupo alimentado com dieta rica em gordura (HFD) na vida adulta (90-120 dias), e que foi submetido ao protocolo de treinamento aeróbio na adolescência.

2.3 PERÍODO DE ADAPTAÇÃO NA ESTEIRA

Previamente à aplicação do protocolo de treinamento, os animais foram submetidos por um período de adaptação na esteira (realizado nos PN22-PN28), que foi composto por 7 sessões com carga fixa e leve (16 cm/s) e duração progressiva de 10 a 20 minutos. Após



o último dia de adaptação os animais tiveram o mínimo de 48 horas de descanso antes da realização do primeiro teste de esforço e consequente prescrição das sessões de treinamento.

2.4 TESTE DE ESFORÇO FÍSICO MÁXIMO

Nos dias pós-natal 30 (PN30, antes do treinamento), 60 (PN60, logo após o encerramento do protocolo de treinamento), 90 e 120 (PN90 e PN120, 30 e 60 dias após o encerramento do protocolo de treinamento), foi realizado o teste de esforço físico basal com o objetivo de prescrever o treinamento aeróbio. O teste foi conduzido em esteira ergométrica específica para roedores (Panlab[®], Ribeirão Preto-SP), acoplada a um analisador de trocas gasosas (Harvard Apparatus[®]), seguindo protocolo adaptado (BROOKS & WHITE, 1978).

No início do teste o animal foi colocado em esteira/caixa metabólica por 5 minutos em estado de repouso, para registros basais de trocas gasosas, na sequência, o teste em esteira tem início com um aquecimento (10 cm/s por 3 minutos), seguido pelo teste propriamente dito, onde os incrementos de carga serão de 9 cm/s a cada 3 minutos, até a exaustão. Com isso, é possível se obter a carga final de trabalho, sendo a velocidade máxima atingida no teste (CFT), com intuito de se prescrever as intensidades de esforço que caracterizam um regime de trabalho aeróbio de intensidade moderada durante a realização das sessões de treinamento. A partir do resultado obtido para carga CFT, mediante a realização de uma regra de 3 simples, determinar-se-á a intensidade de trabalho (velocidade) para cada sessão de treinamento.

2.5 TREINAMENTO AERÓBIO CONTÍNUO DE INTENSIDADE MODERADA (MICT)

Do dia pós-natal 30 (DPN30) ao 60 (DPN60), as sessões de treinamento foram realizadas em esteira ergométrica específica para roedores de pequeno porte (Panlab[®], Ribeirão Preto-SP), equipada com 5 baias individuais, controle de velocidade e uma grade de estímulo elétrico leve (entre 0,2 e 0,4 mA) em uma das extremidades, com o objetivo de manter os animais na intensidade e duração prescritas. O protocolo de treinamento foi aplicado cinco vezes por semana, sempre após as 16h, com duração total de 44 minutos por sessão. Cada sessão foi composta por 2 minutos de aquecimento (16 cm/s), 40 minutos de exercício em intensidade progressiva (55% a 65% da capacidade física total – CFT) e 2 minutos de desaquecimento (16 cm/s). O tempo e a intensidade utilizados estão de acordo com a literatura, sendo considerados ideais para favorecer a predominância das vias aeróbias de produção de energia, especialmente a mobilização de ácidos graxos como substrato energético durante o exercício (ACHTEN & JEUKENDRUP, 2003).

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (SD). O nível de significância adotado é de $p < 0.05$. A análise estatística foi realizada no programa GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, La Jolla, CA, USA), utilizando análise teste t de Student para dados paramétricos não-pareados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

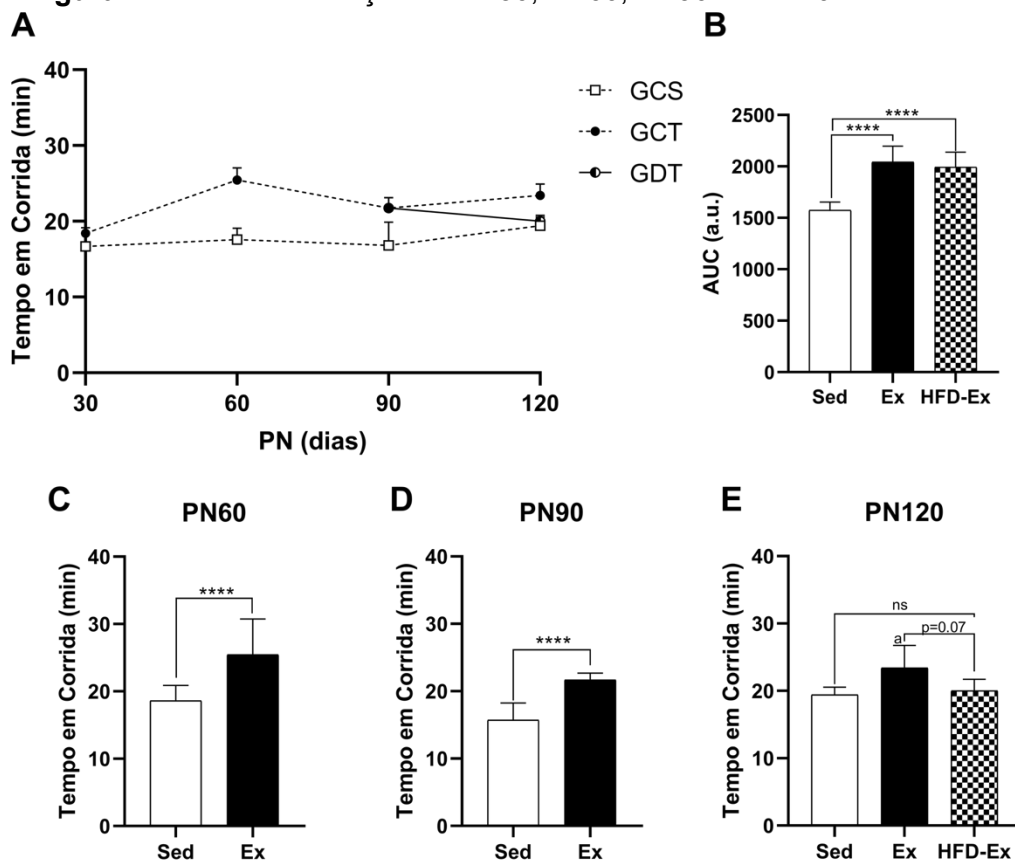
Com o treinamento, foi possível identificar alterações na potência aeróbia atingida no teste de esforço (figura 1), os dados referentes à programação do treinamento no grupo treinado com ração padrão estarão para discussão em um outro trabalho. O que se ressalta



neste trabalho é o efeito da HFD, em diminuir o desempenho aeróbio do animal treinado no teste de esforço aos PN120. Ao observar a figura 1A é possível identificar que os grupos treinados apresentam o mesmo rendimento no PN30, PN60 e PN90 mostrando a homogeneidade do grupo, entretanto, ao aplicar a dieta ao PN90, observa-se uma queda da performance ao testá-los aos PN120.

Na figura 1B, observando a área sob a curva, é possível identificar que o grupo HFD-Ex apresentou diferença significativa ($p < 0.0001$) comparado ao grupo controle Sed (Sed 1.574 ± 79 vs. HFD-Ex 1.992 ± 146), tal fato se dá devido a área sob a curva considerar a diferença de todas as fases da vida do animal. No entanto, ao observar a figura 1E, que compara as performances apenas no PN120 foi possível identificar que o grupo HFD-Ex não teve diferenças significativas ao grupo controle (Sed 19 ± 1 vs. Ex 20 ± 1 ; $p = 0.53$), evidenciando que sua performance já piorou quanto ao esperado. Além disso, ao comparar o grupo HFD-Ex com o grupo Ex, foi possível identificar uma tendência à diminuição (Ex 23 ± 3 vs. HFD-Ex 20 ± 1) ($p = 0.07$). Como são dados preliminares, surge a possibilidade de que ao término do projeto, tal variável se consolide estatisticamente significativo.

Figura 1 – Teste de esforço aos PN30, PN60, PN90 e PN120 e área sob a curva



Nota: Dados expressos em média \pm desvio padrão. A Curva de potência aeróbia dada pelo teste de esforço em todas as idades dos dois grupos. B Teste *t* de Student da área sob a curva da curva do teste de esforço. C Teste *t* de Student da potência aeróbia ao PN60. D Teste *t* de Student da potência aeróbia ao PN90. E Teste *t* de Student da potência aeróbia ao PN120. a = $p < 0.05$ vs. Sed; **** = $p < 0.0001$.

Fonte: Dados do meu projeto.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando o conceito DOHaD, que determinados insultos em janelas programáveis pode garantir alterações metabólicas persistentes até na vida adulta. Este trabalho teve objetivo de testar se a aplicação de um método de treinamento contínuo de



intensidade moderada aplicado na fase peripuberal (adolescência), seria capaz de melhorar a capacidade cardiorrespiratória dos animais treinados, e se esse efeito seria mantido em outras janelas da vida do animal até a fase adulta.

Os dados sugerem que o treinamento físico promoveu aumento significativo na potência aeróbia dos animais treinados, e que a dieta rica em gordura dada na vida adulta foi capaz de reverter tais ganhos. Tais dados sugerem um possível efeito da alimentação na vida adulta ser, potencialmente mais forte em ser deletéria para a saúde do indivíduo, do que uma programação protetora induzida na adolescência. Agradecemos a CAPES pelo financiamento à bolsa, ao CNPq pelo suporte financeiro, às empresas parceiras JBS e INSPAM, ao grupo LExDOHaD, ao programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular (PBC-UEM) e à Universidade Estadual de Maringá.

REFERÊNCIAS

1. ACHTEN, J.; JEUKENDRUP, A. E. Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *International Journal of Sports Medicine*, v. 24, n. 8, p. 603–608, 2003. DOI: 10.1055/s-2003-43265.
2. ANDREAZZI, A. E. et al. Impaired sympathoadrenal axis function contributes to enhanced insulin secretion in prediabetic obese rats. *Experimental Diabetes Research*, v. 2011, p. 947917, 2011.
3. BROOKS, G. A.; WHITE, T. P. Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, v. 45, n. 6, p. 1009–1015, 1978.
4. ENES, C. C.; SLATER, B. Obesity in adolescence and its main determinants. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 13, n. 1, p. 163–171, 2010.
5. WANG, Y.; XU, D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in Health and Disease*, v. 16, n. 1, p. 132, 2017.
6. WOJTYLA, A. et al. Epidemiological studies in Poland on effect of physical activity of pregnant women on the health of offspring and future generations – adaptation of the hypothesis development origin of health and diseases. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, v. 19, n. 2, p. 315–326, 2012.