

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta Tese
será disponibilizado somente a partir
de 21/06/2026.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Cristina Schmitt Gregolin

**Efeito dos Exercícios Aeróbico e de Força sobre a
Remodelação Cardíaca Induzida por Dieta Rica em Açúcar
e Gordura**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Patologia.

**Orientadora: Profa. Dra. Camila Renata Corrêa Camacho
Coorientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Cicogna**

**Botucatu
2024**

Cristina Schmitt Gregolin

Efeito dos Exercícios Aeróbio e de Força sobre
a Remodelação Cardíaca Induzida por Dieta
Rica em Açúcar e Gordura

Tese apresentada à Faculdade
de Medicina, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, como requisito para
obtenção do título de Doutora
em Patologia.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Renata Corrêa Camacho
Coorientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Cicogna

Botucatu
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Gregolin, Cristina Schmitt.

Efeito dos exercícios aeróbio e de força sobre a remodelação cardíaca induzida por dieta rica em açúcar e gordura / Cristina Schmitt Gregolin. - Botucatu, 2024

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Camila Renata Corrêa Camacho

Coorientador: Antonio Carlos Cicogna

Capes: 20702027

1. Dieta. 2. Gorduras na dieta. 3. Remodelação ventricular. 4. Obesidade. 5. Exercícios aeróbicos.

Palavras-chave: Dieta hipercalórica; Disfunção cardíaca; Obesidade.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE CRISTINA SCHMITT GREGOLIN, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 21 dias do mês de junho do ano de 2024, às 09:00 horas, no(a) Sala de Bioinformática - Unipex - FM/Botucatu - Unesp, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de CRISTINA SCHMITT GREGOLIN, intitulada **Efeito dos Exercícios Aeróbios e de Força sobre a Remodelação Cardíaca Induzida por Dieta Rica em Açúcar e Gordura**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa Dra CAMILA RENATA CORREA CAMACHO (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Unidade de Pesquisa Experimental (UNIPEX) - FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. ANDRÉ FERREIRA DO NASCIMENTO (Participação Virtual) do(a) Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Profa. Dra. FRANCIS LOPES PACAGNELLI (Participação Presencial) do(a) Universidade do Oeste Paulista (Unoeste). Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa Dra CAMILA RENATA CORREA CAMACHO

Camila Renata Correa Camacho

Impacto potencial desta pesquisa

O mundo globalizado tem se direcionado ao consumo de uma dieta comum, a dieta ocidental. A dieta ocidental é caracterizada por conter alimentos de alta densidade calórica e baixa qualidade nutricional. O consumo desse tipo de dieta, em associação ao sedentarismo, é considerado um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte no mundo, representando um importante problema de saúde pública e econômico. As doenças que afetam o coração possuem o processo de remodelação cardíaca (RC) como base fisiopatológica comum. Nesse sentido, é importante uma melhor compreensão de estratégias terapêuticas que possam atuar sobre o processo de remodelação cardíaca.

Já é bem estabelecido que a prática de exercício físico possui efeitos cardioprotetores capazes de prevenir, reverter ou atenuar as doenças cardíacas. Os efeitos benéficos do exercício físico parecem estar associados ao fato de que sua prática contrapõe os estímulos estressores que levam à remodelação cardíaca patológica. No entanto, ainda existem incertezas sobre como os diferentes tipos de exercício, aeróbio e de força, exercem seus efeitos sobre o processo de RC e se esses efeitos são semelhantes. Essa lacuna é ainda maior quando consideramos um cenário de RC induzida pelo consumo de dieta rica em açúcar e gordura. Somado a isso, a baixa aderência ou incapacidade de realização da prática de atividade física por parte dos indivíduos dificulta seu uso como ferramenta terapêutica.

Portanto, esse estudo irá ajudar a sanar as lacunas sobre como o exercício aeróbio e de força atuam sobre a RC induzida por dieta e auxiliar no entendimento dos mecanismos que conferem o efeito cardioprotetor de diferentes tipos de exercício no coração agredido, assim, guiando a realização de estudos mais aprofundados e possibilitando a descoberta de alvos terapêuticos, facilitando assim o tratamento da RC.

Potential impact of this research

The globalized world has been moving towards the consumption of a common diet, the Western diet. The Western diet is characterized by high-calorie, low-nutrient foods. The consumption of this type of diet, combined with a sedentary lifestyle, is considered one of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases. Cardiovascular diseases are the leading causes of death worldwide, representing a significant public health and economic problem. Diseases affecting the heart have cardiac remodeling (CR) as a common pathophysiological basis. Therefore, it is important to better understand therapeutic strategies that can target the cardiac remodeling process.

It is well established that physical exercise has cardioprotective effects capable of preventing, reversing, or attenuating heart diseases. The beneficial effects of physical exercise seem to be associated with the fact that its practice counteracts the stress stimuli that lead to pathological cardiac remodeling. However, there are still uncertainties about how different types of exercise, aerobic and strength training, exert their effects on the CR process and whether these effects are similar. This gap is even greater when considering a scenario of CR induced by the consumption of a diet rich in sugar and fat. Additionally, the low adherence to or inability to perform physical activity by individuals complicates its use as a therapeutic tool.

Therefore, this study will help fill the gaps regarding how aerobic and strength exercise act on diet-induced CR and aid in understanding the mechanisms that confer the cardioprotective effect of different types of exercise on the affected heart. This will guide the conduct of more in-depth studies and enable the discovery of therapeutic targets, thus facilitating the treatment of CR.

Dedicatória

Ao longo da minha jornada acadêmica, a qual foi moldada pelo apoio e colaboração de homens e mulheres, reconheço que não trilhei este caminho sozinha e, por isso, torna-se extremamente desafiador eleger a quem dedicar esse trabalho. No entanto, sempre que reflito sobre meu percurso dentro da academia, uma temática se destaca em minha mente: a experiência de ser mulher e os desafios que essa identidade carrega consigo. Reconheço que fazer ciência no Brasil é uma tarefa desafiadora para qualquer pessoa, dadas as inúmeras barreiras que enfrentamos, como por exemplo, financeiras, estruturais, culturais, educacionais e humanas. Porém, para nós mulheres, esses desafios são amplificados pelo machismo, uma barreira adicional que muitas vezes se mostra mais difícil de superar do que todas as outras combinadas.

Sendo assim, é com imensa admiração que, em nome da minha mãe, Neli Arseila Schmitt Gregolin - mulher de extrema força, determinação e resiliência -, dedico este trabalho a todas as mulheres, cientistas ou não, que, como ela e eu, enfrentam diariamente as adversidades impostas por uma sociedade patriarcal e ainda assim não desistimos e seguimos em busca de nossos sonhos. Que possamos continuar a abrir caminhos e inspirar futuras gerações de mulheres a perseguir seus sonhos, desafiando os limites impostos pela sociedade.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Camila Renata Corrêa Camacho, pela oportunidade, paciência, e pela dedicação. Muito obrigada!

*Ao meu coorientador, Professor Doutor Antonio Carlos Cicogna, pela oportunidade, paciência, incentivo e por sempre acreditar no meu potencial.
Muito Obrigada!*

À Faculdade de Medicina de Botucatu e ao Programa de Pós-Graduação em Patologia, por possibilitarem a condução deste trabalho.

Ao CNPq e a Capes, pelo suporte financeiro que viabilizou a realização do estudo.

Aos docentes e servidores técnico-administrativos da Faculdade de Medicina de Botucatu, Comissão de Ética no Uso de Animais, Sessão Técnica de Pós-Graduação e Unipex, pelo empenho e presteza ao atenderem nossas necessidades.

À professora Doutora Silmeia Garcia Zanati Bazan, pela presteza em conduzir o exame ecocardiográfico apresentado neste trabalho. Muito obrigada!

Ao professor Doutor Carlos Roberto Padovani pela colaboração na realização das análises estatísticas e conversas ao longo desses anos de trabalho. Muito obrigada!

Aos professores André Soares Leopoldo e Danilo Sales Bocalini, pelas contribuições por ocasião do Exame Geral de Qualificação. Muito obrigada!

Ao professor Doutor Mário Mateus Sugizaki por ter sido o primeiro a me apresentar e me guiar na carreira acadêmica. Muito obrigada!

Ao Professor Doutor André Ferreira do Nascimento, pelas conversas, parcerias, orientações e principalmente por ter sido ponte para mim entre a UFMT e a

UNESP e assim ter me aberto um mundo de oportunidades que estar dentro desta universidade pode proporcionar. A você sempre terei uma imensurável gratidão!

Aos professores que me orientaram nos E.U.A, Jiri Adamec e Tomas Helikar, e também a minha colega de laboratório Alicia Johnson os quais foram fundamentais no meu crescimento acadêmico. Muito obrigada!

Aos meus amigos e colegas de trabalho Sérgio Luiz Borges de Souza e Gustavo Augusto Ferreira Mota, por terem me acolhido na minha chegada em Botucatu e terem sido peças fundamentais na construção desse trabalho ao longo de todos esses anos. Muito obrigada!

Aos amigos e colegas do Lab Redox e Inflação e de laboratórios parceiros aos quais agradeço de forma particular, Bruno Henrique de Paula, Felipe Sarzi, Núbia Grandini, Matheus Belin, Jordana Cruzeiro, Danielle Fernandes Vileigas, Mariana Janini, Mariana Gatto e de forma ainda mais especial as minhas grandes amigas e parceiras Gabriela Souza Barbosa, Rebeca Mayara Padilha Rego e Jessica Garcia Leite. Muito obrigada!

Aos meus amigos Sabyasachi Mohanty, Josh e Skylar Loecker, por terem tornado minha estadia nos Estados Unidos mais fácil, e em especial ao Rafeeq Saed por ter me proporcionado momentos indescritíveis de paz em meio aos grandes momentos desafiadores e estressantes neste último ano. Muito obrigada!

À minha família, minha mãe, Neli Arselia Schmitt Gregolin, meu pai, Clovis Fernandes Gregolin, minhas irmãs Carine Schmitt Gregolin Caloi e Fernanda Schmitt Gregolin e ao meu irmão Renato Nagel Schmitt por todo apoio, incentivo e escuta ao longo de todos esses anos. Vocês são minha fortaleza, sem vocês nada disso teria sido possível! Muito obrigada!

Epígrafe

“A ciência se origina em e se dedica a uma investigação livre: a ideia é que qualquer hipótese, não importa quão estranha seja, merece ser considerada em seus méritos. A supressão de ideias que sejam desconfortáveis pode ser comum na religião e na política, mas não é um caminho para o conhecimento; não tem lugar no empreendimento científico. Não sabemos com antecedência quem irá ter novos insights fundamentais.”

- Carl Sagan

Resumo

Introdução: Dieta rica em açúcar e gordura, aliada ao sedentarismo, aumenta o risco para doenças cardiovasculares (DCVs), as quais estão entre as principais causas de morte no mundo. A remodelação cardíaca (RC) é uma resposta adaptativa às agressões ao coração, observada nas doenças que atingem o coração, exigindo compreensão de possíveis estratégias terapêuticas. Apesar do efeito benéfico do exercício físico nas DCVs, estudos são necessários para entender como os tipos de exercício podem influenciar a RC. **Objetivo:** Avaliar os efeitos dos exercícios aeróbio e de força sobre os parâmetros ecocardiográficos de ratos com remodelação cardíaca induzida por dieta. **Material e métodos:** Ratos *Wistars* (n=60, 30/grupo) receberam dieta controle (C) ou dieta rica em açúcar e gordura (HSF) por 20 semanas. Após a confirmação da RC por análise ecocardiográfica, os ratos foram redistribuídos em: não treinados (C e HSF) e treinados (C + exercício de força [C+EF]; C + exercício aeróbio [C+EA]; HSF + exercício de força [HSF+EF]; HSF + exercício aeróbio [HSF+EA]). Exercício aeróbio (EA): corrida em esteira (1h/dia) alternando 8 min a 80% e 2 min a 20% da capacidade máxima (CM). Exercício de força (EF): subidas em escada com cargas crescentes, 50%, 75%, 90% e 100% da CM, 1 min de descanso entre as subidas. Os protocolos foram realizados 5x/sem. durante 8 semanas. Na 28ª semana, os grupos foram reavaliados por análise ecocardiográfica. Estatística: MANOVA e Bonferroni ($p<0,05$). **Resultados:** Na 20ª semana os grupos HSF apresentaram remodelação cardíaca concêntrica, e disfunção diastólica e sistólica, bem como aumento da pressão arterial sistólica (PAS), hiperglicemia e hipertrigliceridemia. Após os protocolos foi observado melhora da capacidade física avaliada pelo teste de esforço aeróbio ou de força nos grupos treinados. Com relação aos parâmetros metabólicos os EA e EF preveniram o ganho de peso ao longo do tempo e reduziram a PAS. Na análise ecocardiográfica, os EA e EF reduziram a ERVE e ainda que o EF normalizou o tamanho do átrio esquerdo (AE) e a relação AE/aorta. Em relação a função sistólica, ambos os exercícios aumentaram o volume sistólico ejetado, mantiveram a fração de ejeção e a % de encurtamento endo e mesocárdico, bem como reverteram o decréscimo da VEPP nos animais HSF. Quanto à função diastólica, apenas o EF normalizou os tempos de relaxamento isovolumétrico e desaceleração da onda E, e relação E'/A' nos animais HSF, divergindo do EA. O índice de performance miocárdica manteve-se alterado apenas em HSF+EA. **Conclusão:** Ambos os exercícios melhoraram os parâmetros ecocardiográficos associados a estrutura e função sistólica de ratos com RC induzida por dieta HSF de forma semelhante, entretanto a modulação dos parâmetros de função diastólica é distinta.

Palavras-chave: disfunção cardíaca, obesidade, dieta hipercalórica.

Abstract

Introduction: A diet rich in sugar and fat, combined with sedentary lifestyle, increases the risk for cardiovascular diseases (CVDs), which are among the leading causes of death worldwide. Cardiac remodeling (CR) is an adaptive response to heart insults observed in heart diseases, requiring understanding of potential therapeutic strategies. Despite the beneficial effect of physical exercise on CVDs, studies are needed to understand how types of exercise may influence CR. **Objective:** To evaluate the effects of aerobic and strength exercises on echocardiographic parameters of rats with diet-induced cardiac remodeling. **Materials and methods:** Wistar rats (n=60, 30/group) received control diet (C) or high-sugar-fat diet (HSF) for 20 weeks. After confirmation of CR by echocardiographic analysis, rats were redistributed into: untrained (C and HSF) and trained (C + strength exercise [C+SE]; C + aerobic exercise [C+AE]; HSF + strength exercise [HSF+SE]; HSF + aerobic exercise [HSF+AE]). Aerobic exercise (AE): treadmill running (1h/day) alternating 8 min at 80% and 2 min at 20% of maximum capacity (MC). Strength exercise (SE): stair climbing with increasing loads, 50%, 75%, 90%, and 100% of MC, 1 min rest between climbs. Protocols were conducted 5x/week for 8 weeks. In the 28th week, groups were reevaluated by echocardiographic analysis. Statistics: MANOVA and Bonferroni ($p<0.05$). **Results:** At the 20th week, HSF groups showed concentric cardiac remodeling and diastolic and systolic dysfunction, as well as increased systolic blood pressure (SBP), hyperglycemia, and hypertriglyceridemia. After the protocols, improvement in physical capacity was observed as evaluated by aerobic or strength test in trained groups. Regarding metabolic parameters, AE and SE prevented weight gain over time and reduced SBP. In echocardiographic analysis, AE and SE reduced left ventricular relative wall thickness (RWT), and SE normalized left atrium (LA) size and LA/aorta ratio. Regarding systolic function, both exercises increased ejection volume, maintained ejection fraction (EF) and endo- and mesocardial fractional shortening, and reversed the decrease in posterior wall shortening velocity (PWSV) in HSF animals. Regarding diastolic function, only SE normalized isovolumetric relaxation time (IVRT) and E-wave deceleration time (EDT), and E'/A' ratio in HSF animals, diverging from AE. Myocardial performance index remained altered only in HSF+AE. **Conclusion:** Both exercises improved echocardiographic parameters associated with structure and systolic function in rats with HSF diet-induced CR similarly, however, modulation of diastolic function parameters is distinct.

Key words: cardiac dysfunction, obesity, hypercaloric diet.

Sumário

Sumário

Capítulo I	20
1. Revisão de Literatura.....	20
1.1. Doenças cardiovasculares e remodelação cardíaca	21
1.2. Dieta ocidental e potenciais mecanismos fisiopatológicos associados a remodelação cardíaca	23
1.3. Exercício físico e o coração	29
1.4. Modelo de estudo	36
2. Hipótese.....	39
3. Objetivos.....	39
3.1. Objetivo geral.....	39
3.2. Objetivos específicos	39
4. Referências.....	40
Capítulo II	46
Artigo Científico	46
Conclusão	88
Anexo.....	90

Capítulo I

Revisão de Literatura

1.1. Doenças cardiovasculares e remodelação cardíaca

O coração juntamente com os vasos sanguíneos, compõem o sistema cardiovascular; as injúrias que atingem esse sistema são denominadas de doenças cardiovasculares (DCVs). As DCVs são consideradas a principal causa de morte no mundo¹. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 17,9 milhões de pessoas morrem anualmente em decorrência das DCVs, o que corresponde a 32% das mortes globais. Dentre os óbitos por DCVs, 85% são decorrentes de infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico¹. No Brasil, as DCVs correspondem a 30% das mortes atribuídas as doenças crônicas não transmissíveis e, no ano de 2017, a taxa de incidência padronizada por idade foi de 687,5 casos por 100 mil habitantes². Além de serem o grupo de doenças que mais mata no Brasil e no mundo, as DCVs são às que mais impactam nos gastos diretos com hospitalização e indiretos por redução da produtividade devido à ausência ao trabalho². As DCVs e suas complicações resultaram em um gasto de US\$ 4,18 bilhões na economia brasileira entre 2006 e 2015². Assim sendo, as doenças cardiovasculares representam um significativo desafio tanto em termos de saúde pública quanto econômico.

O coração é um órgão que pode ser visto como “bomba”, uma vez que sua função é “bombear” o sangue através do sistema vascular de forma a manter a perfusão dos tecidos periféricos atendendo às demandas bioquímicas corporais. Para que isso ocorra, o coração deve manter os gradientes pressóricos entre as câmaras cardíacas (átrios e ventrículos direitos e esquerdos) em níveis ideais, a fim de permitir seu enchimento adequado, durante o período da diástole, e gerar estresse sistólico parietal, durante a sístole, que energiza o sangue intraventricular com capacidade de superar a impedância do sistema arterial e acarretar a ejeção do sangue para a aorta e demais artérias. Nesse sentido, a força deformante (capacidade contrátil) deve superar a força antideformante intrínseca (matriz extracelular) e extrínseca (pressão diastólica aórtica). Posto isso, existem quatro fatores que regulam a função cardíaca: 1) Frequência cardíaca, 2) capacidade intrínseca miocárdica, 3) pré-carga e 4) pós-carga. Quando ocorre alteração de qualquer um desses fatores regulatórios cardíacos, o coração deve se adaptar para atender a essa

nova exigência e manter a função cardíaca adequada. A esse processo adaptativo é dado o nome de remodelação cardíaca (RC).

A RC é definida como a mudança na expressão genômica resultando em alterações moleculares, celulares e intersticiais e manifestada clinicamente como alterações no tamanho, forma e função do coração³. Considerando que a RC é um mecanismo adaptativo, ela pode ter caráter 1) fisiológico, pois condições saudáveis como gravidez ou prática de exercício físico geram estresse capaz de alterar os fatores que regulam a função cardíaca; ou 2) patológico, uma vez que injúrias sustentadas também geram estresse capaz causar desequilíbrio dos fatores que regulam e mantem a função cardíaca, como exemplo temos, a hipertensão arterial (aumentando a pós carga), infarto agudo do miocárdio (afetando a capacidade intrínseca miocárdica) e o desbalanço imunológico, metabólico e redox associado à obesidade e ao consumo de dieta desequilibrada³⁻⁵.

Embora ambas as formas de RC sejam processos adaptativos e possam compartilhar características semelhantes, elas são decorrentes de estímulos desencadeadores distintos que possuem tempos de duração distintos. Nesse sentido, os eventos moleculares que precedem a RC variam de acordo com o tipo de estímulo estressor, o que, por conseguinte, resulta em desfechos diversos.^{3,6}. O padrão hipertrófico fisiológico é marcado pela integridade e equilíbrio entre os diferentes constituintes do tecido miocárdico (moleculares, celulares, intersticiais e vasculares), normalidade da relação entre a espessura da parede e o diâmetro das cavidades atrial e ventricular, preservação ou melhoria do quadro bioenergético, funcional e dos sistemas antioxidantes, bem como, regeneração. A adequação do sistema cardiovascular, na remodelação cardíaca fisiológica, apresenta branda hipertrofia do cardiomiócito (10-20%), com ausência de fibrose e morte celular, o que a torna reversível e não representa um risco potencial para a falência cardíaca⁶. Por outro lado, a hipertrofia patológica é geralmente acompanhada por fibrose intersticial e perivascular e morte de cardiomiócito com aumento dos níveis de colágeno tipo I, bem como ativação de miofibroblastos fazendo com que a harmonia tecidual, geométrica, energética e antioxidante seja rompida, comprometendo a performance cardíaca^{3,4,6}.

A RC patológica possui etiologia diversa, no entanto, é importante reforçar, que independente da etiologia, os desajustes que fazem a RC mudar de um processo adaptativo a mal adaptativo podem ser categorizados em 1) ventriculares: dilatação, adelgaçamento da parede, aumento da esfericidade e incompetência da valva mitral; 2) miocárdicos: perda de cardiomiócitos por necrose, apoptose e autofagia, degradação da matriz extracelular e fibrose, e rarefação da microvasculatura, e 3) miocitários: reexpressão de genes fetais, desarranjo mitocondrial, perda de miofilamentos, hipertrofia, alteração nas proteínas contráteis e no citoesqueleto, miocitólise, dessensibilização adrenérgica, prejuízos no acoplamento excitação/contração/relaxamento, distúrbio metabólico-energético, alta expressão de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo⁷.

A RC pode ser considerada a base fisiopatológica comum nas doenças cardíacas, e embora inicia-se como uma medida compensatória ao aumento da demanda cardíaca, sucumbe a natureza nociva e persistente do estímulo, acarretando deterioração da função, progressão para insuficiência cardíaca e aumento do risco de morte súbita^{6,8}. Desta forma, a condução de estudos destinados a esclarecer sua fisiopatologia e fornecer *insights* acerca de potenciais alvos terapêuticos se torna imperativo.

1.2. Dieta ocidental e potenciais mecanismos fisiopatológicos associados a remodelação cardíaca

Os processos de industrialização, urbanização e globalização desencadearam transformações significativas nos aspectos sociais, econômicos e culturais, resultando em modificações nos hábitos de vida da população, incluindo a mudança dos padrões alimentares. Esse fenômeno, particularmente evidente nas regiões ocidentais, é em grande parte impulsionado pela indústria alimentícia, que contribuiu para que o perfil alimentar passasse a ser representado pelo consumo da chamada “Dieta Ocidental” (DO)⁹. Zimmet¹⁰ usou o termo “Coca-colonização”, para fazer referência à presença onipresente da Coca-Cola, Pepsi e McDonald’s, descrevendo um mundo que está se movendo em direção à uma dieta comum, a Dieta Ocidental. A DO é caracterizada pela presença de alimentos, ricos em açúcares refinados, sal, farinha branca, carnes

References

1. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2021 [cited 2023 Oct 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>
2. Hu FB. Globalization of Food Patterns and Cardiovascular Disease Risk. *Circulation* [Internet]. 2008 Nov 4;118(19):1913–4. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.808493>
3. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. *Circulation* [Internet]. 2016 Jan 12;133(2):187–225. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018585>
4. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western Diet and the Immune System: An Inflammatory Connection. *Immunity* [Internet]. 2019 Nov;51(5):794–811. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.09.020>
5. Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added Sugar Intake and Cardiovascular Diseases Mortality Among US Adults. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2014 Apr 1;174(4):516. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2013.13563>
6. Kelly RK, Tong TYN, Watling CZ, Reynolds A, Piernas C, Schmidt JA, et al. Associations between types and sources of dietary carbohydrates and cardiovascular disease risk: a prospective cohort study of UK Biobank participants. *BMC Med* [Internet]. 2023 Feb 14;21(1):34. Available from: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-022-02712-7>
7. Burchfield JS, Xie M, Hill JA. Pathological Ventricular Remodeling. *Circulation* [Internet]. 2013 Jul 23;128(4):388–400. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001878>
8. Lorell BH, Carabello BA. Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* [Internet]. 2000 Jul 25;102(4):470–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.102.4.470>
9. Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, Maron MS, Udelson JE. Left Ventricular Remodeling in Heart Failure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011 Jan;4(1):98–108.
10. Nakamura M, Sadoshima J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2018 Jul 19;15(7):387–407. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-018-0007-y>
11. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2000 Mar;35(3):569–82. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109799006300>
12. Hunter JJ, Chien KR. Signaling Pathways for Cardiac Hypertrophy and Failure. Epstein FH, editor. *N Engl J Med*. 1999 Oct;341(17):1276–83.
 13. Abel ED, Litwin SE, Sweeney G. Cardiac Remodeling in Obesity. *Physiol Rev* [Internet]. 2008 Apr;88(2):389–419. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00017.2007>
 14. Bernardo BC, Ooi JYY, Weeks KL, Patterson NL, McMullen JR. Understanding Key Mechanisms of Exercise-Induced Cardiac Protection to Mitigate Disease: Current Knowledge and Emerging Concepts. *Physiol Rev* [Internet]. 2018 Jan 1;98(1):419–75. Available from: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00043.2016>
 15. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Sep 21;42(36):3599–726. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>
 16. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* [Internet]. 2016 Aug 1;37(29):2315–81. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehw106>
 17. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2019 Sep 10;140(11). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000678>
 18. KRAUS WE, POWELL KE, HASKELL WL, JANZ KF, CAMPBELL WW, JAKICIC JM, et al. Physical Activity, All-Cause and Cardiovascular Mortality, and Cardiovascular Disease. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 2019 Jun;51(6):1270–81. Available from: <https://journals.lww.com/00005768-201906000-00022>
 19. Knuttgen HG. Strength Training and Aerobic Exercise: Comparison and Contrast. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2007;21(3):973. Available from: <http://nsca.allenpress.com/nscaonline/?request=get-abstract&doi=10.1519%2FR-505011.1>
 20. Francisqueti F, Minatel I, Ferron A, Bazan S, Silva V, Garcia J, et al. Effect of Gamma-Oryzanol as Therapeutic Agent to Prevent Cardiorenal Metabolic Syndrome in Animals Submitted to High Sugar-Fat Diet. *Nutrients* [Internet]. 2017 Nov 29;9(12):1299. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/12/1299>
 21. Ferron A, Francisqueti F, Minatel I, Silva C, Bazan S, Kitawara K, et al. Association between Cardiac Remodeling and Metabolic Alteration in an Experimental Model of Obesity Induced by Western Diet. *Nutrients* [Internet]. 2018 Nov 5;10(11):1675. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1675>

22. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals [Internet]. 8th ed. 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/>
23. Leite RD, Durigan R de CM, de Souza Lino AD, de Souza Campos MV, Souza M das G, Selistre-de-Araújo HS, 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* [Internet]. 2013 Oct;62(10):1477–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049513001509>
24. Gomes MJ, Pagan LU, Lima ARR, Reyes DRA, Martinez PF, Damatto FC, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2020 May 2;24(9):5352–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.15191>
25. Ferreira JC, Rolim NP, Bartholomeu JB, Gobatto CA, Kokubun E, Brum PC. MAXIMAL LACTATE STEADY STATE IN RUNNING MICE: EFFECT OF EXERCISE TRAINING. *Clin Exp Pharmacol Physiol* [Internet]. 2007 Aug 17;34(8):760–5. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1681.2007.04635.x>
26. Neves C, Tibana R, Prestes J, Voltarelli F, Aguiar A, Ferreira Mota G, et al. Digoxin Induces Cardiac Hypertrophy Without Negative Effects on Cardiac Function and Physical Performance in Trained Normotensive Rats. *Int J Sports Med* [Internet]. 2017 Feb 20;38(04):263–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0042-119727>
27. Nascimento AF, Luvizotto RAM, Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Seiva FR, Justulin LA, et al. Long-term high-fat diet-induced obesity decreases the cardiac leptin receptor without apparent lipotoxicity. *Life Sci* [Internet]. 2011 Jun;88(23–24):1031–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0024320511001524>
28. Leopoldo AS, Lima-Leopoldo AP, Sugizaki MM, Nascimento AF do, de Campos DHS, Luvizotto R de AM, et al. Involvement of L-type calcium channel and serca2a in myocardial dysfunction induced by obesity. *J Cell Physiol* [Internet]. 2011 Nov;226(11):2934–42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.22643>
29. Mesquita CS, Oliveira R, Bento F, Geraldo D, Rodrigues J V., Marcos JC. Simplified 2,4-dinitrophenylhydrazine spectrophotometric assay for quantification of carbonyls in oxidized proteins. *Anal Biochem* [Internet]. 2014;458:69–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2014.04.034>
30. Crouch RK, Goletz P, Snyder A, Coles WH. Antioxidant enzymes in human tears. *J Ocul Pharmacol* [Internet]. 1991;7(3):253–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1783856>
31. Aebi H. [13] Catalase in vitro. In 1984. p. 121–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0076687984050163>
32. Flohé L, Günzler WA. [12] Assays of glutathione peroxidase. In 1984. p.

- 114–20. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0076687984050151>
33. de Souza SLB, Mota GAF, Gregolin CS, do Nascimento M, Luvizotto RAM, Bazan SGZ, et al. Exercise Training Attenuates Cirrhotic Cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res*. 2020;
34. Tanaka N, Dalton N, Mao L, Rockman HA, Peterson KL, Gottshall KR, et al. Transthoracic Echocardiography in Models of Cardiac Disease in the Mouse. *Circulation* [Internet]. 1996 Sep;94(5):1109–17. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.94.5.1109>
35. Leopoldo AS, Sugizaki MM, Lima-Leopoldo AP, Do Nascimento AF, Luvizotto R de AM, De Campos DHS, et al. Cardiac remodeling in a rat model of diet-induced obesity. *Can J Cardiol* [Internet]. 2010 Oct;26(8):423–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828282X10704402>
36. Litwin SE, Katz SE, Weinberg EO, Lorell BH, Aurigemma GP, Douglas PS. Serial echocardiographic-Doppler assessment of left ventricular geometry and function in rats with pressure-overload hypertrophy. Chronic angiotensin-converting enzyme inhibition attenuates the transition to heart failure. *Circulation* [Internet]. 1995 May 15;91(10):2642–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7743628>
37. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiograph. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2005 Dec;18(12):1440–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731705009831>
38. Vileigas DF, de Deus AF, da Silva DCT, de Tomasi LC, de Campos DHS, Adorni CS, et al. Saturated high-fat diet-induced obesity increases adenylate cyclase of myocardial β -adrenergic system and does not compromise cardiac function. *Physiol Rep* [Internet]. 2016;4(17). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27582064>
39. Zhou M, Shao Y. A powerful test for multivariate normality. *J Appl Stat* [Internet]. 2014 Feb 19;41(2):351–63. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02664763.2013.839637>
40. Johnson RA, Wichern DW. *Applied Multivariate Statistical Analysis*. 6th Editio. New Jersey: Prentice-Hall; 2007. 773 p.
41. Melo AB, Damiani APL, Coelho PM, de Assis ALEM, Nogueira BV, Ferreira LG, et al. Resistance training promotes reduction in Visceral Adiposity without improvements in Cardiomyocyte Contractility and Calcium handling in Obese Rats. *Int J Med Sci* [Internet]. 2020;17(12):1819–32. Available from: <https://www.medsci.org/v17p1819.htm>
42. Chan CYY, Kendig M, Boakes RA, Rooney K. Low-volume exercise can prevent sucrose-induced weight gain but has limited impact on metabolic measures in rats. *Eur J Nutr* [Internet]. 2013 Oct 7;52(7):1721–32.

- Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-012-0475-5>
43. Liang NC, Bello NT, Moran TH. Wheel running reduces high-fat diet intake, preference and mu-opioid agonist stimulated intake. *Behav Brain Res* [Internet]. 2015 May;284:1–10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432815000819>
 44. Chang GR, Hou PH, Chen WK, Lin CT, Tsai HP, Mao FC. Exercise Affects Blood Glucose Levels and Tissue Chromium Distribution in High-Fat Diet-Fed C57BL6 Mice. *Molecules* [Internet]. 2020 Apr 3;25(7):1658. Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/7/1658>
 45. Linden MA, Pincu Y, Martin SA, Woods JA, Baynard T. Moderate exercise training provides modest protection against adipose tissue inflammatory gene expression in response to high-fat feeding. *Physiol Rep* [Internet]. 2014 Jul;2(7):e12071. Available from: <http://doi.wiley.com/10.14814/phy2.12071>
 46. Foright RM, Johnson GC, Kahn D, Charleston CA, Presby DM, Bouchet CA, et al. Compensatory eating behaviors in male and female rats in response to exercise training. *Am J Physiol Integr Comp Physiol* [Internet]. 2020 Aug 1;319(2):R171–83. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpregu.00259.2019>
 47. Bi S, Scott KA, Hyun J, Ladenheim EE, Moran TH. Running Wheel Activity Prevents Hyperphagia and Obesity in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rats: Role of Hypothalamic Signaling. *Endocrinology* [Internet]. 2005 Apr;146(4):1676–85. Available from: <https://academic.oup.com/endo/article-lookup/doi/10.1210/en.2004-1441>
 48. Thackray AE, Stensel DJ. The impact of acute exercise on appetite control: Current insights and future perspectives. *Appetite* [Internet]. 2023 Jul;186:106557. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195666323001101>
 49. Blundell JE, Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Hopkins M. Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obes Rev* [Internet]. 2015 Feb 22;16(S1):67–76. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12257>
 50. Batacan RB, Duncan MJ, Dalbo VJ, Connolly KJ, Fenning AS. Light-intensity and high-intensity interval training improve cardiometabolic health in rats. *Appl Physiol Nutr Metab* [Internet]. 2016 Sep;41(9):945–52. Available from: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/10.1139/apnm-2016-0037>
 51. Rivest S, Richard D. Involvement of corticotropin-releasing factor in the anorexia induced by exercise. *Brain Res Bull* [Internet]. 1990 Jul;25(1):169–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/036192309090270A>
 52. Nikroo H, Hosseini SRA, Fathi M, Sardar MA, Khazaei M. The effect of aerobic, resistance, and combined training on PPAR- α , SIRT1 gene expression, and insulin resistance in high-fat diet-induced NAFLD male rats. *Physiol Behav* [Internet]. 2020 Dec;227:113149. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031938420304637>

53. Trottier SK, MacPherson REK, Knuth CM, Townsend LK, Peppler WT, Mikhaeil JS, et al. Dairy Attenuates Weight Gain to a Similar Extent as Exercise in Rats Fed a High-Fat, High-Sugar Diet. *Obesity* [Internet]. 2017 Oct 7;25(10):1707–15. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21941>
54. Laurindo CP, Rego Gregorio KC, Rippi Moreno AC, Viudes Agostinho JM, Campos EC, Nai GA, et al. Resistance training mitigates hepato-cardiac changes and muscle mitochondrial protein reductions in rats with diet-induced obesity. *Heliyon* [Internet]. 2021 Nov;7(11):e08374. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844021024774>
55. Xing H. Comparing Exercise Modalities for Effective Weight Management: A Comprehensive Review. *Stud Sport Sci Phys Educ* [Internet]. 2023 Sep;1(2):17–31. Available from: <https://www.pioneerpublisher.com/SSSPE/article/view/405>
56. D'Amuri A, Sanz JM, Capatti E, Di Vece F, Vaccari F, Lazzer S, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for weight loss in adults with obesity: a randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ Open Sport Exerc Med* [Internet]. 2021 Jul 20;7(3):e001021. Available from: <https://bmjopensem.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjsem-2020-001021>
57. Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, et al. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. *Obes Rev* [Internet]. 2021 Jul 6;22(S4). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.13256>
58. Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. *Metabolism* [Internet]. 2019 Mar;92:163–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0026049518302270>
59. Atakan MM, Guzel Y, Shrestha N, Kosar SN, Grgic J, Astorino TA, et al. Effects of high-intensity interval training (HIIT) and sprint interval training (SIT) on fat oxidation during exercise: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* [Internet]. 2022 Sep;56(17):988–96. Available from: <https://bjsm.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjsports-2021-105181>
60. Swift DL, McGee JE, Earnest CP, Carlisle E, Nygard M, Johannsen NM. The Effects of Exercise and Physical Activity on Weight Loss and Maintenance. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018 Jul;61(2):206–13. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062018301440>
61. Sordi AF, Silva BF, Furlan JP, Moraes SMF de, Guariglia DA, Peres SB. The effectiveness of high-intensity interval training on body composition of rodent models of obesity: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Int* [Internet]. 2022 Sep 5; Available from: <https://akjournals.com/view/journals/2060/aop/article-10.1556-2060.2022.00018/article-10.1556-2060.2022.00018.xml>
62. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, et al.

- Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2013 Jan;43(1):36–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.12004>
63. Tavassoli H, Heidarianpour A, Hedayati M. The effects of resistance exercise training followed by de-training on irisin and some metabolic parameters in type 2 diabetic rat model. *Arch Physiol Biochem* [Internet]. 2022 Jan 2;128(1):240–7. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13813455.2019.1673432>
 64. Fecchio RY, de Sousa JCS, Oliveira-Silva L, da Silva Junior ND, Pio-Abreu A, da Silva G V., et al. Effects of dynamic, isometric and combined resistance training on blood pressure and its mechanisms in hypertensive men. *Hypertens Res* [Internet]. 2023 Apr 9;46(4):1031–43. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41440-023-01202-4>
 65. Ramis TR, Boeno FP, Leal-Menezes R, Munhoz SV, Farinha JB, Ribeiro JL, et al. Effects of exercise modalities on decreased blood pressure in patients with hypertension. *Front Physiol* [Internet]. 2022 Oct 14;13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2022.993258/full>
 66. Correia RR, Veras ASC, Tebar WR, Rufino JC, Batista VRG, Teixeira GR. Strength training for arterial hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Jan 5;13(1):201. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-26583-3>
 67. Costa EC, Hay JL, Kehler DS, Boreskie KF, Arora RC, Umpierre D, et al. Effects of High-Intensity Interval Training Versus Moderate-Intensity Continuous Training On Blood Pressure in Adults with Pre- to Established Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Sport Med* [Internet]. 2018 Sep 13;48(9):2127–42. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40279-018-0944-y>
 68. Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH. Aerobic Exercise Reduces Blood Pressure in Resistant Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2012 Sep;60(3):653–8. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197780>
 69. Hou P. HIIT sensitizes the arterial baroreflex by activating GSH-Px and downregulating calcium channel. *J Sports Med Phys Fitness* [Internet]. 2020 May;60(4). Available from: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R40Y2020N04A0669>
 70. Qi J, Li RJ, Fu LY, Liu KL, Qiao JA, Yang Y, et al. Exercise Training Attenuates Hypertension via Suppressing ROS/MAPK/NF- κ B/AT-1R Pathway in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus. *Nutrients* [Internet]. 2022 Sep 24;14(19):3968. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/19/3968>
 71. Engel LE, de Souza FLA, Giometti IC, Okoshi K, Mariano TB, Ferreira NZ, et al. The high-intensity interval training mitigates the cardiac

- remodeling in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci* [Internet]. 2022 Nov;308:120959. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0024320522006592>
72. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2007 Jun;25(6):1105–87. Available from: <https://journals.lww.com/00004872-200706000-00001>
 73. Lenfant C, Chobanian A V., Jones DW, Roccella EJ. Seventh Report of the Joint National Committee on the Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *Hypertension* [Internet]. 2003 Jun;41(6):1178–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000075790.33892.AE>
 74. Gronek P, Wielinski D, Cyganski P, Rynkiewicz A, Zając A, Maszczyk A, et al. A Review of Exercise as Medicine in Cardiovascular Disease: Pathology and Mechanism. *Aging Dis* [Internet]. 2020;11(2):327. Available from: <http://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2019.0516>
 75. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* [Internet]. 2016 Jan 9;59(1):56–66. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-015-3741-2>
 76. Kemi OJ, Wisløff U. High-Intensity Aerobic Exercise Training Improves the Heart in Health and Disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev* [Internet]. 2010 Jan;30(1):2–11. Available from: <https://journals.lww.com/01273116-201001000-00002>
 77. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation. *Sport Med* [Internet]. 2012 Jul;42(7):587–605. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/11631910-000000000-00000>
 78. Wang B, Zhou R, Wang Y, Liu X, Shou X, Yang Y, et al. Effect of high-intensity interval training on cardiac structure and function in rats with acute myocardial infarct. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2020 Nov;131:110690. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0753332220308830>
 79. de Souza SLB, Mota GAF, da Silva VL, Vileigas DF, Sant’Ana PG, Gregolin CS, et al. Effects of early exercise on cardiac function and lipid metabolism pathway in heart failure. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2023 Oct 31;27(19):2956–69. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.17908>
 80. Law D, Magrini MA, Siedlik JA, Eckerson J, Drescher KM, Bredahl EC. Creatine and Resistance Training: A Combined Approach to Attenuate Doxorubicin-Induced Cardiotoxicity. *Nutrients* [Internet]. 2023 Sep 19;15(18):4048. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/4048>
 81. Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago P. Resistance Training

- Improves Hemodynamic Function, Collagen Deposition and Inflammatory Profiles: Experimental Model of Heart Failure. Chen X, editor. PLoS One [Internet]. 2014 Oct 23;9(10):e110317. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0110317>
82. D’Haese S, Verboven M, Evens L, Deluyker D, Lambrichts I, Eijnde B, et al. Moderate- and High-Intensity Endurance Training Alleviate Diabetes-Induced Cardiac Dysfunction in Rats. *Nutrients* [Internet]. 2023 Sep 12;15(18):3950. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3950>
 83. Nemtsova V, Burkard T, Vischer AS. Hypertensive Heart Disease: A Narrative Review Series—Part 2: Macrostructural and Functional Abnormalities. *J Clin Med* [Internet]. 2023 Sep 1;12(17):5723. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/17/5723>
 84. Turner MJ, Spina RJ, Kohrt WM, Ehsani AA. Effect of Endurance Exercise Training on Left Ventricular Size and Remodeling in Older Adults With Hypertension. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2000 Apr 1;55(4):M245–51. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/55.4.M245>
 85. Bletsa E, Oikonomou E, Dimitriadis K, Stampouloglou PK, Fragoulis C, Lontou SP, et al. Exercise Effects on Left Ventricular Remodeling in Patients with Cardiometabolic Risk Factors. *Life* [Internet]. 2023 Aug 14;13(8):1742. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-1729/13/8/1742>
 86. De Souza MR, Pimenta L, Pithon-Curi TC, Bucci M, Fontinele RG, De Souza RR. Effects of aerobic training, resistance training, or combined resistance-aerobic training on the left ventricular myocardium in a rat model. *Microsc Res Tech* [Internet]. 2014 Sep;77(9):727–34. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jemt.22394>
 87. Mill JG, Vassallo DV. Hipertrofia cardíaca. 2001;8(1):63–75.
 88. KEMI O, HARAM P, LOENNECHEN J, OSNES J, SKOMEDAL T, WISLOFF U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: Differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2005 Jul 1;67(1):161–72. Available from: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article-lookup/doi/10.1016/j.cardiores.2005.03.010>
 89. Garcarena CD, Pinilla OA, Nolly MB, Laguens RP, Escudero EM, Cingolani HE, et al. Endurance Training in the Spontaneously Hypertensive Rat. *Hypertension* [Internet]. 2009 Apr;53(4):708–14. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.126805>
 90. Batista DF, Polegato BF, da Silva RC, Claro RT, Azevedo PS, Fernandes AA, et al. Impact of Modality and Intensity of Early Exercise Training on Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2020 Jul 20;2020:1–6. Available from:

- <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2020/5041791/>
91. Aiad NN, Hearon C, Hieda M, Dias K, Levine BD, Sarma S. Mechanisms of Left Atrial Enlargement in Obesity. *Am J Cardiol* [Internet]. 2019 Aug;124(3):442–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914919305065>
 92. Elliott AD, Ariyaratnam J, Howden EJ, La Gerche A, Sanders P. Influence of exercise training on the left atrium: implications for atrial fibrillation, heart failure, and stroke. *Am J Physiol Circ Physiol* [Internet]. 2023 Oct 1;325(4):H822–36. Available from: <https://journals.physiology.org/doi/10.1152/ajpheart.00322.2023>
 93. Meka N, Katragadda S, Cherian B, Arora RR. Review: Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis* [Internet]. 2008 Apr 1;2(2):115–21. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1753944708089701>
 94. Lan NSR, Lam K, Naylor LH, Green DJ, Minaee NS, Dias P, et al. The Impact of Distinct Exercise Training Modalities on Echocardiographic Measurements in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. 2020 Feb;33(2):148–56. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0894731719309927>
 95. Ingul CB, Dias KA, Tjonna AE, Follestad T, Hosseini MS, Timilsina AS, et al. Effect of High Intensity Interval Training on Cardiac Function in Children with Obesity: A Randomised Controlled Trial. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2018 Jul;61(2):214–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033062018300379>
 96. Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016 Oct;221:674–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527316314048>
 97. Gomes MJ, Pagan LU, Lima ARR, Reyes DRA, Martinez PF, Damatto FC, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2020 May 2;24(9):5352–62. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcmm.15191>
 98. Feitosa LA de S, Carvalho J dos S, Dantas CO, de Souza DS, de Vasconcelos CML, Miguel-dos-Santos R, et al. Resistance training improves cardiac function and cardiovascular autonomic control in doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Cardiovasc Toxicol* [Internet]. 2021 May 2;21(5):365–74. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12012-020-09627-w>
 99. Garcia JL, Vileigas DF, Gregolin CS, Costa MR, Francisqueti-Ferron FV, Ferron AJT, et al. Rice (*Oryza sativa* L.) bran preserves cardiac function by modulating pro-inflammatory cytokines and redox state in the myocardium from obese rats. *Eur J Nutr* [Internet]. 2022 Mar 12;61(2):901–13. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00394-021-02691-0>
 100. Vasconcelos Fontana Gasparini P, Martins Matias A, Torezani-Sales S,

- Butcovsky Botto Sarter Kobi J, Silva Siqueira J, Corrêa CR, et al. High-Fat and Combined High-Fat and Sucrose Diets Promote Cardiac Oxidative Stress Independent of Nox2 Redox Regulation and Obesity in Rats. *Cell Physiol Biochem* [Internet]. 2021 Oct 27;55(5):618–34. Available from: <https://www.cellphysiolbiochem.com/Articles/000441/>
101. Ferron AJT, Aldini G, Francisqueti-Ferron FV, Silva CCV de A, Bazan SGZ, Garcia JL, et al. Protective Effect of Tomato-Oleoresin Supplementation on Oxidative Injury Recoveries Cardiac Function by Improving β -Adrenergic Response in a Diet-Obesity Induced Model. *Antioxidants* [Internet]. 2019 Sep 2;8(9):368. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/8/9/368>

Conclusão

A dieta rica em açúcar e gordura, elaborada por nosso grupo de estudo, induz à remodelação cardíaca concomitantemente ao desenvolvimento de fatores de risco cardiometabólicos. A remodelação cardíaca é caracterizada por alterações estruturais concêntricas e disfunção sistólica e diastólica leves avaliada por análise ecocardiográfica. Observamos que os exercícios aeróbio e de força foram eficazes em atenuar a remodelação estrutural concêntrica e a disfunção sistólica de forma semelhante. No entanto, o exercício de força demonstrou ser mais efetivo do que o exercício aeróbio na mitigação da disfunção diastólica. Portanto, os resultados do nosso estudo reforçam os efeitos cardioprotetores dos exercícios aeróbio e de força, especialmente em um cenário de remodelação cardíaca induzida por dieta rica em açúcar e gordura. Além disso, destacamos que esses efeitos podem depender da modalidade de exercício empregada. Esperamos que o estudo estimule a realização de estudos futuros, especialmente estudos moleculares, para desvendar os mecanismos associados a esses efeitos.