

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta
dissertação será
disponibilizado somente a
partir de 08/04/2020.

KAREN CRISTINA REGO GREGORIO



**O DESTREINAMENTO DE APENAS 4 SEMANAS PODE PIORAR
CONDIÇÕES TECIDUAIS E SÉRICAS EM RATOS ALIMENTADOS
COM DIETA HIPERCALÓRICA**

**Presidente Prudente
2018**

KAREN CRISTINA REGO GREGORIO

**O DESTREINAMENTO DE APENAS 4 SEMANAS PODE PIORAR
CONDIÇÕES TECIDUAIS E SÉRICAS EM RATOS ALIMENTADOS
COM DIETA HIPERCALÓRICA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e
Tecnologia - FCT/UNESP, campus de Presidente
Prudente, para obtenção do título de Mestre no
Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia

Orientadora: Prof^ª. Dra. Patrícia Monteiro Seraphim

Presidente Prudente
2018

G821d

Gregorio, Karen Cristina Rego

O destreinamento de apenas 4 semanas pode piorar condições teciduais e séricas em ratos alimentados com dieta hipercalórica /

Karen Cristina Rego Gregorio. -- Presidente Prudente, 2018

66 p. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente

Orientadora: Patrícia Monteiro Seraphim

1. Obesidade. 2. Treinamento Resistido. 3. Destreinamento. 4.
Mitocôndrias. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

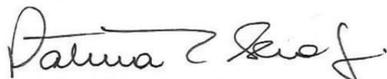
Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: O DESTREINAMENTO DE APENAS 4 SEMANAS PODE PIORAR CONDIÇÕES TECIDUAIS E SÉRICAS EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA

AUTORA: KAREN CRISTINA REGO GREGORIO
ORIENTADORA: PATRICIA MONTEIRO SERAPHIM
COORIENTADOR: JAYME NETTO JUNIOR

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em FISIOTERAPIA, área: Avaliação e Intervenção em Fisioterapia pela Comissão Examinadora:



Profa. Dra. PATRICIA MONTEIRO SERAPHIM
Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente



Prof. Dr. FABIO SANTOS DE LIRA
Departamento de Educação Física / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - SP



Profa. Dra. GISELE ALBORGHETTI NAI
Lab. de Anatomia Patológica / Universidade do Oeste Paulista de Presidente Prudente (Unoeste)

Presidente Prudente, 08 de outubro de 2018

A minha mãe e avó, que foram parte essencial na minha vida
para eu chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo o dom da vida, e por ser a base de tudo que realizo, pelos momentos bons que nos mostram como a vida vale a pena e pelos momentos ruins que me fizeram crescer e amadurecer.

A minha família por todo apoio e ajuda desde sempre, em especial a minha mãe, por nunca medir esforços para me ajudar e sempre me incentivar estudar e buscar sempre o melhor.

A minha orientadora Prof^a Dr^a Patrícia, obrigada por ter me recebido em seu laboratório mesmo sem me conhecer, por ter tido paciência, pelos ensinamentos e por ser tornar minha mãe acadêmica. Tudo que aprendi durante o mestrado, foi você quem me ensinou e sou grata por isso, tenho orgulho de dizer que fui sua orientanda.

Ao Prof^o Dr Jayme Neto Junior cujo apoio inicial foi necessário, obrigada.

A minha melhor amiga e irmã de alma Carol, por estar sempre do meu lado em qualquer situação, por se alegrar pelas minhas conquistas como se fossem suas. Como sempre digo nossa amizade vem de outras vidas.

As minhas amigas de uma vida inteira Jéssica e Larissa, obrigada pelos incentivos, e por me ajudarem mesmo que indiretamente, vocês foram essências como sempre.

Aos membros do GPFIS que ajudaram direta ou indiretamente para realização desta dissertação, principalmente a Karol Rippi, pelos conselhos e desabafos diários, pelos momentos de distração e pela parceria, muito obrigada por ter se tornado minha amiga.

A prof^a Dr^a Gisele Alborghetti Nai, e os funcionários do Laboratório de Anatomia Patológica, da Universidade do Oeste Paulista- Unoeste obrigada pela parceria, foi fundamental para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos animais, obrigada por suas contribuições a ciência.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

"O período de maior ganho em conhecimento e experiência é o período mais difícil da vida de alguém". Dalai Lama

SUMÁRIO

<i>APRESENTAÇÃO</i>	9
<i>RESUMO/ABSTRACT</i>	10
<i>INTRODUÇÃO</i>	12
<i>ARTIGO 1</i>	14
<i>ARTIGO 2</i>	38
<i>CONCLUSÃO</i>	63
<i>REFERÊNCIAS</i>	64
<i>ANEXO 1</i>	66

APRESENTAÇÃO:

Este modelo de dissertação é referente à pesquisa: “*O DESTREINAMENTO DE APENAS 4 SEMANAS PODE PIORAR CONDIÇÕES TECIDUAIS E SÉRICAS EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA*” realizada no Laboratório do Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPFIS) da Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP – Presidente Prudente. De acordo com as regras do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, a presente dissertação está dividida nas seguintes sessões:

- Resumo/Abstract
- Introdução Geral

Artigo 1 – “*O DESTREINAMENTO FÍSICO CAUSA PERDA RÁPIDA DE BENEFÍCIOS METABÓLICOS GERADOS PELO TREINAMENTO RESISTIDO EM RATOS OBESOS*”

Artigo 2 – “*DESTREINAMENTO DE QUATRO SEMANAS MINIMIZA GANHOS FUNCIONAIS EM TECIDO CARDÍACO, HEPÁTICO E ARTÉRIA PULMONAR DE RATOS TREINADOS E ALIMENTADOS COM DIETA HIPERCALÓRICA*”

- Conclusão: conclusões gerais da pesquisa.
- Referências: Referentes ao texto de Introdução Geral.
- Anexo 1: Certificado da Comissão de ética no uso de animais (CEUA).

RESUMO

Introdução: Uma alimentação do tipo “*jung-food*” é cada vez mais frequente no dia-a-dia da população. Por possuir alto teor de sódio, açúcar e gorduras, conduz ao desenvolvimento de sobrepeso, obesidade, dislipidemias, hipertensão, disfunções mitocondriais e doenças hepáticas e cardiovasculares. O treinamento físico é uma ferramenta muito utilizada no combate de desenvolvimento de todas estas doenças, porém não está claro na literatura se poderia evitar o desenvolvimento de doenças na presença de ingestão de dieta hipercalórica e se a cessação do treinamento poderia afetar o efeito do treinamento físico nesta situação. **Métodos:** Foram utilizados 42 ratos machos Wistar divididos em: Controle Sedentário (CS), Obeso Sedentário (OS), Controle Exercício (CE), Obeso Exercício (OE), Controle Destreinado (CD), Obeso Destreinado (OD). Os grupos obesos foram alimentados com uma dieta hipercalórica. Os grupos exercitados realizaram treinamento resistido de 12 semanas, com cessação do treinamento na oitava semana para os destreinados. Foi feito o teste de tolerância a insulina (ITT) uma semana antes da eutanásia. Foram coletados sangue para análises de triglicerídeos e glicose, músculo sóleo para expressão de genes mitocondriais, e coração, pulmão e fígado para análise histológica no dia da eutanásia. Foram utilizados os testes Anova-One Way para comparação entre os grupos com pós-teste de Tukey, e teste de Kruskal Wallis para resultados não paramétricos (Esteatose). Valores de P inferiores a 5% foram considerados significativos. **Resultados:** Desde a quarta semana de intervenção OS apresentou maior peso corpóreo (PC) ($p < 0,01$). Já os grupos destreinados ganharam peso corpóreo de forma rápida após a oitava semana com a cessação do treinamento, tendo OD atingido PC semelhante ao do OS ($p < 0,0001$). OS também apresentou maior massa gorda ($p < 0,0001$). A glicemia de jejum do grupo CE foi menor quando comparado aos grupos CD e OD ($p = 0,0003$). Na análise do ITT, OS apresentou maior kITT ($p = 0,004$) comparado aos grupos CD e OD. Na análise de expressão de genes mitocondriais, o gene *Mnsod* ($p = 0,0117$) foi o único que sofreu regulação negativa com TR no grupo CE, comparado aos grupos CD e OD. Os grupos CE e OE apresentaram aumento na espessura ventricular esquerda em relação ao CS ($p = 0,0023$), porém em ventrículo direito foi observado aumento de espessura em OS em relação aos grupos CS e CE, e em OD comparado ao CE ($p = 0,0016$), acompanhada pela maior espessura de artéria pulmonar ($p < 0,0001$). Esteatose hepática foi encontrada nos grupos OS, OE e OD, com aumento na quantidade de macrófagos em OS em relação a todos os grupos ($p < 0,0001$). **Conclusão:** O modelo de dieta hipercalórica de 12 semanas promoveu instalação da obesidade comprovada pelo maior ganho de massa gorda, peso corpóreo e sensibilidade à insulina aumentada, caracterizando a fase de incorporação da massa gorda, efeitos esses minimizados com a implementação do treinamento resistido. Porém, com o destreinamento de 4 semanas, houve a reversão desses ganhos, capaz de aumentar a glicemia de jejum, reduzir sensibilidade à insulina, gerar hipertrofia patológica de ventrículo direito e esteatose, principalmente nos animais obesos destreinados, cujos resultados se equipararam aos animais obesos que nunca treinaram.

Palavras chave: Obesidade; Treinamento Resistido; Destreinamento

ABSTRACT

Introduction: A junk-food type food is increasingly common, and has a high sodium, sugar and fat content. The consumption of these foods leads to overweight and obesity, and consequently diseases such as dyslipidemia, hypertension, mitochondrial dysfunctions and liver and cardiovascular diseases.

Methods: Forty two male Wistar rats were divided in: Control Sedentary (CS), Obese Sedentary (OS), Control Exercised (CE), Obese Exercised (OE), Control Detrained (CD), Obese Detrained (OD). Obese groups were fed with hypercaloric diet. Trained groups performed resistance training during 12 weeks, with cessation of training in the eighth week. The insulin tolerance test (ITT) was done one week before euthanasia. Blood was collected for serum analysis, soleus muscle for expression of mitochondrial genes, heart, lung and liver for histological analysis on the day of euthanasia. Anova-One Way tests were used to compare the Tukey post-test and Kruskal Wallis test groups for non-parametric results (Steatosis). P values below 5% were considered significant. **Results:** Throughout the intervention period, the OS group gained the most weight. On the other hand, the detrained groups gained body weight rapidly after the eighth week with OD reaching final weight similar to OS ($p < 0.0001$), which presented the highest absolute fat mass ($p < 0.0001$). The fasting glycemia of the CE group was lower when compared to the detrained groups ($p = 0.0003$). In the ITT analysis, OS animals showed higher kITT ($p = 0.004$) when compared to the detrained groups. Mnsod gene expression ($p = 0.0117$) was reduced in CE compared to detrained groups. The CE and OE groups showed an increase in the left ventricular thickness compared to CS ($p = 0.0023$), while right ventricle thickness was in OS compared to CS and CE groups, and in OD group in relation to CE ($p = 0.0016$), which was accompanied by a greater pulmonary artery thickness ($p < 0.0001$). Steatosis was found in OS, OE and OD groups with an increase in the amount of macrophages in OS in relation to all groups ($p < 0.0001$). **Conclusion:** The 12-week hypercaloric diet model promoted obesity as a result of increased fat mass, body weight and increased insulin resistance, characterizing a fat mass concentration phase, the effects minimized with the implementation of resistance training. However, with the 4-week detraining, there was a reversion to gains, able to increase fasting glycemia, become responsible for insulin, generate pathological hypertrophy of right ventricle and steatosis, especially in the untrained obese, results were similar to obese animals who never trained.

Keywords: Obesity; Resistance Training; Detraining

INTRODUÇÃO

A obesidade é caracterizada pelo excesso de peso promovido pelo consumo calórico excessivo, associado a pouco gasto energético, constituindo um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Em 2016, cerca de 1,9 milhões de adultos tinham sobrepeso e 650 milhões já eram obesos, com um aumento de 14% no número de crianças e adolescentes obesas entre 1975 a 2016⁽¹⁾, expondo esses indivíduos a maior chance de se tornarem adultos obesos, predispondo a instalação de quadro de síndrome metabólica (SM). A SM é um conjunto de doenças metabólicas tais como a obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares e hepáticas ⁽²⁾.

O aumento progressivo do sobrepeso populacional é resultado da transição no consumo alimentar, devido ao aumento na ingestão de carboidratos refinados, adição de adoçantes, óleos comestíveis e alimentos de origem animal⁽³⁾.

Esse consumo crônico de uma dieta rica em calorias, associado ao comportamento sedentário é apontado como a principal causa da obesidade, e já foi relacionado à disfunção cardíaca, fibrose, doença hepática gordurosa não alcoólica, esteatose, inflamação ⁽⁴⁻⁷⁾, estresse oxidativo e prejuízos na função mitocondrial ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Nesse contexto em que o comportamento sedentário associado a uma dieta hipercalórica é prejudicial à saúde, a atividade física entra como um meio de prevenção e tratamento contra obesidade e as doenças que ela acarreta⁽¹¹⁾. O treinamento resistido vem ganhando destaque por ser uma ferramenta útil no

controle do sobrepeso e suas consequências, podendo não somente manter a composição corporal como melhorar fatores mitocondriais, como biogênese, função e dinâmica mitocondrial^(12,13). Porém, com a cessação do treinamento, podem ou não ocorrer perdas nos ganhos adquiridos, com prejuízo na homeostasia corpórea^(14,15), como ganho de peso e regressão de hipertrofia fisiológica do ventrículo esquerdo⁽¹⁶⁾. Compreendemos que o exercício físico leva a adaptações fisiológicas, com o destreinamento de 4 semanas espera-se uma perda nessas adaptações, sejam elas completas ou parciais.

Maiores evidências do papel do destreinamento físico na função mitocondrial e suas consequências na composição corporal, cardiovascular e hepática em modelo de obesidade induzido por dieta são alvo de estudo relevante nos dias atuais, considerando que a dieta industrializada é um agravante da sociedade moderna.

Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o efeito do destreinamento físico de quatro semanas na expressão de proteínas relacionadas à biogênese, função e dinâmica mitocondrial, e sobre alguns parâmetros histomorfológicos cardiovasculares, hepáticos, pulmonares e bioquímicos em modelo animal obeso induzido por dieta hipercalórica.

CONCLUSÃO

O treinamento resistido em escada foi eficiente em reduzir ganho de peso corpóreo e melhorar perfil bioquímico de ratos alimentados com dieta hipercalórica, gerou hipertrofia fisiológica cardíaca, mas não foi capaz de evitar o aparecimento de quadro de esteatose promovido pela dieta.

O destreinamento de 4 semanas foi capaz de reverter todos os benefícios alcançados através do treinamento resistido em tecido cardíaco e arterial pulmonar, no perfil bioquímico, e acelerou ganho de peso corpóreo.

Portanto, acreditamos que, considerando a velocidade de desenvolvimento de um quadro prejudicial à saúde, destreinar tem um efeito mais negativo do que ser sedentário sobre perfil bioquímico, funcionalidade de tecido cardíaco e artéria pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity and Overweight. 2017.
2. Farhat T, Iannotti RJ, Simons-Morton BG. Overweight, Obesity, Youth, and Health-Risk Behaviors. *Am J Prev Med.* 2010;38(3):258–67.
3. Bezerra IN, Moreira TMV, Cavalcante JB, Souza A de M, Sichieri R. Food consumed outside the home in Brazil according to places of purchase. *Rev Saude Publica.* 2017;51:15.
4. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: The epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* 2011;34: 274–85.
5. Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, Walsh K. Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. *Circulation Research. NIH Public Access;* 2016;118(11):1786–807.
6. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56(4):369–81.
7. Nakamura K, Fuster JJ, Walsh K. Adipokines: A link between obesity and cardiovascular disease. *Journal of Cardiology. NIH Public Access;* 2014;63(4):250–9.
8. Bostick B, Habibi J, Ma L, Aroor A, Rehmer N, Hayden MR, et al. Dipeptidyl peptidase inhibition prevents diastolic dysfunction and reduces myocardial fibrosis in a mouse model of Western diet induced obesity. *Metabolism.* 2014;63(8):1000–11.

9. Popkin BM. Nutrition Transition and the Global Diabetes Epidemic. *Current Diabetes Reports*. 2015;15(9):64.
10. Putti R, Sica R, Migliaccio V, Lionetti L. Diet impact on Mitochondrial Bioenergetics and Dynamics. *Front Physiol*. 2015;6:3135–45.
11. Alves C, de Souza S, de Azevedo N, Barbosa D, Venturini D, Okino AM. Performance on functional capacity tests and level of physical activity in women with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2015;7:A233.
12. Ciolac EG, Rodrigues-da-Silva JM. Resistance Training as a Tool for Preventing and Treating Musculoskeletal Disorders. *Sports Medicine*. 2016;46(9):1239–48.
13. Porter C, Reidy PT, Bhattarai N, Sidossis LS, Rasmussen BB. Resistance Exercise Training Alters Mitochondrial Function in Human Skeletal Muscle. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(9):1922–31.
14. Seraphim P, Freitas M, Teixeira M, Teixeira G, Nunes MT, Filho JCC. Resistance training reduces skeletal muscle inflammation even after 4-week detraining in obese rats. *Endocr Abstr*. 2017;
15. Oláh A, Kellermayer D, Mátyás C, Németh BT, Lux Á, Szabó L, et al. Complete Reversion of Cardiac Functional Adaptation Induced by Exercise Training. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(3):420–9.
16. Yasari S, Paquette A, Charbonneau A, Gauthier M-S, Savard R, Lavoie J-M. Effects of ingesting a high-fat diet upon exercise-training cessation on fat accretion in the liver and adipose tissue of rats. *Appl Physiol Nutr Metab = Physiol Appl Nutr métabolisme*. 2006;31(4):367–75.