

EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE O ACÚMULO DE GORDURA VISCERAL EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS A UM MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE

EDUARDO MIRANDA DANTAS

**Dissertação de Mestrado em Ciências Fisiológicas
(Fisiologia Cardiovascular)**

**Mestrado em Ciências Fisiológicas
(Fisiologia Cardiovascular)
Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória, março de 2008**

EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBIO SOBRE O ACÚMULO DE GORDURA VISCERAL EM RATOS WISTAR SUBMETIDOS A UM MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE

EDUARDO MIRANDA DANTAS

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Fisiológicas.

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Mill

Aprovada em 28/03/2008 por

Prof. Dr. José Geraldo Mill - UFES

Prof. Dr. Sérgio Lamêgo Rodrigues - UFES

Prof. Dr. Paulo Rizzo Ramires - USP

**Universidade Federal do Espírito Santo
Vitória, março de 2008**

Dantas, Eduardo Miranda, 1982

Efeitos do Exercício Aeróbio Sobre o Acúmulo de Gordura Visceral em Ratos Wistar Submetidos a um Modelo Experimental de Obesidade. [Vitória] 2008

XII, 79 p., 29,7 cm (UFES, M. Sc., Ciências Fisiológicas, 2008)

Dissertação, Universidade Federal do Espírito Santo, PPGCF, Centro de Ciências da Saúde.

1. Obesidade 2. Exercício Aeróbio 3. Redução de Gordura Visceral

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e grande mestre, professor José Geraldo Mill, pelo projeto de mestrado, pelas soluções dos problemas em muitas etapas do experimento e na elaboração da dissertação e por toda dedicação na orientação deste trabalho.

Aos membros da minha banca examinadora, professores Sérgio Lamêgo Rodrigues e Paulo Rizzo Ramires, pelas correções e sugestões que contribuíram para o aperfeiçoamento deste trabalho.

Ao Enildo Broetto Pimentel pela realização das dosagens bioquímicas e por compartilhar comigo sua experiência de trabalho em laboratório.

À Christine Pereira Gonçalves por ter me ensinado técnicas de canulação, medidas hemodinâmicas, análise dos dados e por toda paciência que teve comigo durante a minha aprendizagem.

À professora Cláudia Leite por todos os conselhos em muitos momentos do meu experimento.

Aos colegas de laboratório Marcelo, Pedro, Daniel, Sérgio, Marcela, Wellington, Rúbia, Amilcar e Débora pela troca de experiências.

À professora Suely Figueiredo e aos alunos do seu laboratório pela gentileza em disponibilizar o seu espectrofotômetro para nossas dosagens bioquímicas.

Aos funcionários do biotério: Erly, Marildo, Wilian e Cláudio pelos cuidados com os animais no biotério.

À minha mãe pelo incentivo e apoio em todos os momentos da vida.

Aos meus irmãos, Pedro e André, pela ajuda na busca de artigos.

A Deus por toda força, pois sem a sua ajuda nada teria sido possível.

RESUMO

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do exercício aeróbio crônico sobre o ganho de peso corporal e acúmulo de gordura visceral de ratos criados em prole pequena em comparação com ratos criados em prole normal. Adicionalmente foram também observados parâmetros metabólicos e hemodinâmicos entre estes grupos.

Metodologia: Acasalaram-se ratas Wistar virgens aos três meses de idade com ratos da mesma idade/linhagem. No 1º dia de vida das proles os filhotes foram distribuídos aleatoriamente entre as mães. No 3º dia, ajustou-se o tamanho da prole para três filhotes no grupo de superalimentação (GS) ou para 10 filhotes no grupo controle (GC). O peso corporal dos animais foi medido semanalmente. Ao completarem seis semanas de vida, foram selecionados 18 animais do GS e 18 do GC para realização de exercício aeróbio na esteira, cinco vezes por semana durante nove semanas. A partir de então, denominaram-se os grupos: superalimentação sedentário (SS), controle sedentário (CS), superalimentação exercitado (SE) e controle exercitado (CE). A intensidade das sessões progrediu de 10m/min para 20m/min, a duração aumentou de 10 para 60 minutos e a inclinação foi fixada em 5º durante todo o treinamento. Na 8ª e 18ª semanas de vida realizou-se um teste de esforço máximo para avaliar a resistência aeróbia. Ao final do período experimental, os animais foram anestesiados e submetidos a uma cirurgia para inserção de cânula de polietileno (PE-50 emendada em PE-10) na artéria femoral para medida direta da pressão arterial e coleta de sangue para dosagens bioquímicas (glicemia, triglicerídeos e HDL-colesterol). Após as medidas os animais foram mortos para coleta de vísceras e gordura abdominal. Os dados são apresentados como média \pm erro padrão.

Resultados: O GS apresentou ganho de peso corporal maior do que o GC a partir da 2ª semana de vida até o fim do experimento ($30 \pm 0,9$ g GS contra $23 \pm 0,3$ g GC, $P < 0,0001$, na semana 2 e $524 \pm 3,4$ g GS contra $469 \pm 2,9$ g GC, $P < 0,001$, na semana 17 de vida). No início do treinamento (semana 6 de vida) os ratos sedentários e exercitados não apresentaram diferenças significantes de peso corporal ($210 \pm 6,7$ g SS contra $201 \pm 7,8$ g SE e $188 \pm 2,3$ g CS contra $186 \pm 3,3$ g CE). Da semana 10 até o

final do experimento houve diferenças significativas de peso corporal ($P < 0,05$) entre os SS e SE, mas não entre os CS e CE. Não houve diferenças significantes nos parâmetros bioquímicos e hemodinâmicos entre os grupos. Nas comparações de peso visceral, houve diferenças significativas para peso de ventrículo esquerdo ($1,762 \pm 0,030 \text{ mg/g}$ SS contra $1,905 \pm 0,040 \text{ mg/g}$ SE, $P < 0,01$) e de rins ($6,10 \pm 0,132 \text{ mg/g}$ SS contra $6,56 \pm 0,135 \text{ mg/g}$ CS; $6,56 \pm 0,132 \text{ mg/g}$ CS contra $7,32 \pm 0,226 \text{ mg/g}$ CE; e $6,10 \pm 0,135 \text{ mg/g}$ SS contra $6,92 \pm 0,187 \text{ mg/g}$ SE). Os animais do grupo SS apresentaram maior acúmulo de gordura visceral do que os do CS ($31,22 \pm 2,08 \text{ g}$ contra $21,94 \pm 1,76 \text{ g}$, $P < 0,05$) e o exercício reduziu o depósito de gordura abdominal nos animais exercitados em comparação com os sedentários ($20,08 \pm 2,35 \text{ g}$ SE contra $13,92 \pm 2,42 \text{ g}$ CE, $P < 0,05$).

Conclusão: Ratos criados em prole pequena apresentam maior ganho de peso corporal ao longo do crescimento e parte deste peso adicional deve-se ao acúmulo de gordura abdominal. O exercício aeróbio reduziu o ganho de peso nestes animais, principalmente por diminuir o acúmulo de gordura visceral.

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to evaluate the effect of the chronic aerobic exercise on body weight gain and visceral fat accumulation in rats raised in small litters as compared to rats raised in normal litters. Additionally the metabolic and hemodynamic characteristics of these groups were also investigated.

Methodology: Non-mated female Wistar rats were mated at age of three months with rats of the same age/strain. On the first day of life, the pups were randomly distributed among mothers. On the third day, the size of the offspring was adjusted for three pups in the overfed group (OG) or for 10 pups in the control group (CG). Body weight of the animals was measured weekly. When they completed six weeks of life, 18 animals from OG and 18 from CG were selected for treadmill training, five times a week for nine weeks and the groups were named sedentary overfed (SO), sedentary control (SC), exercised overfed (EO), and exercised control (EC). The intensity of training sessions increased from 10 m/min to 20 m/min, and duration from 10 to 60 minutes. Treadmill inclination was kept at 5° during whole training. At the 8th and 18th weeks of life the rats underwent a maximum treadmill test to evaluate endurance. At the end of the experimental period, the animals were anesthetized to insert a polyethylene catheter (PE50/PE10 tubing) in the femoral artery to measure blood pressure and to collect blood for biochemical evaluation (glycemia, triglycerides, and HDL-cholesterol). After recordings, the animals were euthanized to obtain the weight of some organs (heart, liver and lungs) and of visceral abdominal fat.

Results: OG presented greater body weight gain than GC from week 2 of life to the end of the experiment ($30 \pm 0,85$ g OG versus $23 \pm 0,30$ g CG, $P < 0,0001$, on the week 2 and $524 \pm 3,43$ g OG versus $469 \pm 2,91$ g CG, $P < 0,001$, on the week 17 of life). At the beginning of the training (week 6 of life) the sedentary and exercised rats did not show significant differences in body weight ($210 \pm 6,67$ g SO versus $201 \pm 7,77$ g EO and $188 \pm 2,3$ g SC versus $186 \pm 3,3$ g EC). From the week 10 up to the end of the experiment, there were significant differences of body weight ($P < 0,05$) between SO and EO, but not between SC and EC. There were no significant differences in the hemodynamic and biochemical parameters. In relation to the organ's weights, there

were significant differences in the left ventricle weight to body weight ratio ($1,762 \pm 0,030 \text{ mg/g}$ SO versus $1,905 \pm 0,040 \text{ mg/g}$ EO, $P < 0,01$) and kidneys ($6,10 \pm 0,132 \text{ mg/g}$ SO versus $6,56 \pm 0,135 \text{ mg/g}$ SC; $6,56 \pm 0,132 \text{ mg/g}$ SC versus $7,32 \pm 0,226 \text{ mg/g}$ EC; and $6,10 \pm 0,135 \text{ mg/g}$ SO versus $6,92 \pm 0,187 \text{ mg/g}$ EO). The SO group presented greater accumulation of visceral fat in the abdomen as compared to the SC group ($31,22 \pm 2,08 \text{ g}$ versus $21,94 \pm 1,76 \text{ g}$, $P < 0,05$) and exercise inhibited this visceral fat accumulation in the exercised groups ($20,08 \pm 2,35 \text{ g}$ EO versus $13,92 \pm 2,42 \text{ g}$ EC, $P < 0,05$).

Conclusion: Rats fed in a small offspring show a greater body weight gain during the growing period. Part of this body weight gain is due to the accumulation of abdominal fat. Long term aerobic exercise attenuates the body weight gain in these animals by decreasing the visceral fat accumulation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estimativa da prevalência do sobrepeso e da obesidade em diversos países.....	14
Figura 2 – Distribuição percentual global de sobrepeso/obesidade e de sobrepeso e obesidade isolados, classificados com base em critérios de IMC, na população de Vitória entre 1999-2000.....	17
Figura 3 – Remoção da gordura visceral.....	38
Figura 4 – Curva de crescimento durante período de amamentação (da semana 0 até a 4ª) e a primeira semana após o desmame.....	42
Figura 5 – Efeito do exercício aeróbio na curva de ganho de peso corporal....	43
Figura 6 – Peso visceral úmido absoluto de ventrículo esquerdo.....	49
Figura 7 – Peso úmido absoluto dos rins.....	50
Figura 8 – Peso relativo úmido de ventrículo esquerdo.....	51
Figura 9 – Peso úmido relativo de rins.....	52
Figura 10 – Gordura epididimal.....	54
Figura 11 – Gordura retroperitoneal.....	55
Figura 12 – Gordura perirenal.....	55
Figura 13 – Gordura mesentérica.....	56
Figura 14 – Gordura visceral total.....	57
Figura 15 – Gordura visceral total relativa.....	58
Figura 16 – Correlação entre circunferência abdominal e gordura visceral Total.....	58
Figura 17 – Correlação entre circunferência abdominal e gordura visceral total relativa.....	59
Figura 18 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose.....	60
Figura 19 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose.....	61
Figura 20 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose.....	61

Quadro 1 – Resumo dos estudos com modelos experimentais de obesidade por ajuste do tamanho da prole em ratos.....	24
Quadro 2 – Progressão das sessões de treinamento.	32
Quadro 3 – Seqüência temporal dos procedimentos experimentais.....	39
TABELA 1 – Prevalência de sobrepeso, obesidade e excesso de peso na população de estudo de 15 anos ou mais, em 15 capitais brasileiras e Distrito Federal, 2002-2003.....	16
TABELA 2 – Ganho de peso entre a 6 ^a . e 17 ^a . semanas de vida.....	44
TABELA 3 – Medidas morfológicas.....	45
TABELA 4 – Medida direta de pressão arterial e freqüência cardíaca nos ratos acordados.....	46
TABELA 5 – Peso úmido das vísceras.....	47
TABELA 6 – Percentual de água das vísceras.....	48
TABELA 7 – Gordura visceral.....	53
TABELA 8 – Parâmetros bioquímicos basais.....	59

LISTA DE ABREVIATURAS

4-AAP – 4-aminoantipirina

CE – controle exercitado

CS – controle sedentário

GC – grupo controle

GOD – glicose oxidase

GS – grupo de superalimentação

HDL– lipoproteína de alta densidade

IMC – índice de massa corporal

LDL– lipoproteínas de baixa densidade

PE – polietileno

PEG – polietilenoglicol

POD – peroxidase

SE – superalimentação exercitado

SS – superalimentação sedentário

VO₂ – capacidade aeróbia máxima ou consumo máximo de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 <i>EPIDEMIOLOGIA.....</i>	13
1.2 <i>PREVALÊNCIA DO SOBREPESO E OBESIDADE NO BRASIL.....</i>	15
1.3 <i>DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL.....</i>	17
1.4 <i>PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA NO CONTROLE DO PESO CORPORAL E NA PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS COM A OBESIDADE.....</i>	19
1.5 <i>MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE POR AJUSTE DO TAMANHO DA PROLE.....</i>	22
1.6 <i>OBJETIVOS.....</i>	28
2 METODOLOGIA	30
2.1 <i>PESAGEM E IDENTIFICAÇÃO.....</i>	30
2.2 <i>REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO.....</i>	31
2.2.1 A esteira.....	32
2.2.2 Sessões de treinamento.....	32
2.2.3 Teste de esforço.....	33
2.3 <i>MEDIDAS MORFOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.....</i>	33
2.4 <i>COLETA DE SANGUE E AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS METABÓLICOS E BIOQUÍMICOS.....</i>	34
2.4.1 Coleta de sangue em jejum.....	34
2.4.2 Determinação da glicose sérica.....	35
2.4.3 Determinação dos triglicerídios séricos.....	35
2.4.4 Determinação do colesterol HDL.....	36
2.4.5 Teste de tolerância à glicose.....	36
2.5 <i>PESO DAS VÍSCERAS.....</i>	37
2.6 <i>COMPARAÇÕES ESTATÍSTICAS.....</i>	39

3 RESULTADOS	41
3.1 MORTALIDADE E AFASTAMENTO TEMPORÁRIO DO TREINO POR LESÃO.....	41
3.2 GANHO DE PESO CORPORAL.....	41
3.3 TESTE DE ESFORÇO.....	44
3.4 MEDIDAS MORFOLÓGICAS.....	45
3.5 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS.....	46
3.6 PESO DAS VISCERAS.....	47
3.6.1 Peso visceral absoluto	48
3.6.2 Peso relativo úmido	50
3.7 GORDURA VISCERAL.....	53
3.8 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	59
3.8.1 Parâmetros bioquímicos basais	59
3.8.2 Teste de tolerância à glicose	60
4 DISCUSSÃO	62
5 CONCLUSÃO	69
6 REFERÊNCIAS	70

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial que se desenvolve a partir das interações entre as características genéticas dos indivíduos e o ambiente. Embora a patogênese da obesidade ainda não tenha sido completamente esclarecida, sabe-se que há influência de fatores sociais, culturais, comportamentais, fisiológicos, metabólicos e genéticos no desenvolvimento dessa doença. Ocorre um desequilíbrio energético devido a um estilo de vida sedentário ou a um consumo energético excessivo, ou a ambos (*NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH*, 1998).

A obesidade é caracterizada por uma deposição excessiva de gordura no organismo. Devido às dificuldades em se obter medidas diretas da gordura corporal total, e pelo fato de haver uma forte correlação entre gordura, peso e altura, utiliza-se, então, a relação entre a massa corporal dividida pelo quadrado da altura, que é chamada de índice de massa corporal (IMC), para estimar o conteúdo de gordura do organismo (ABATE, 2000). Os valores de IMC situados na faixa entre 25 e 29,9 kg/m² caracterizam o sobrepeso, enquanto que valores iguais ou acima de 30 kg/m² indicam a obesidade (*NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH*, 1998).

A razão para adotar valores de sobrepeso com IMC acima de 25 kg/m² é baseada no fato de que dados epidemiológicos demonstram um risco maior de mortalidade para índices acima desse valor. Para valores de IMC entre 25-29 kg/m², contudo, o aumento do risco de mortalidade é apenas modesto. Entretanto, ao atingir valores iguais ou superiores a 30 kg/m² as taxas de mortalidade, principalmente devido a doenças cardiovasculares, se elevam em cerca de 50 a 100% acima das taxas de pessoas com IMC situado na faixa normal, isto é, entre 20-25 kg/m² (*NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH*, 1998).

1.1 EPIDEMIOLOGIA

A obesidade tem-se constituído em um problema crescente em saúde pública, tanto em países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento, e representa um fator de risco independente para o diabetes melito tipo 2 e doença

cardiovascular, contribuindo para o aumento do risco de morte prematura (NASER, GRUBER e THOMSON, 2006).

A figura 1 representa estimativas da prevalência do sobrepeso e obesidade em homens e mulheres de meia idade (45-59 anos de idade) em diferentes países (JAMES et al., 2001).

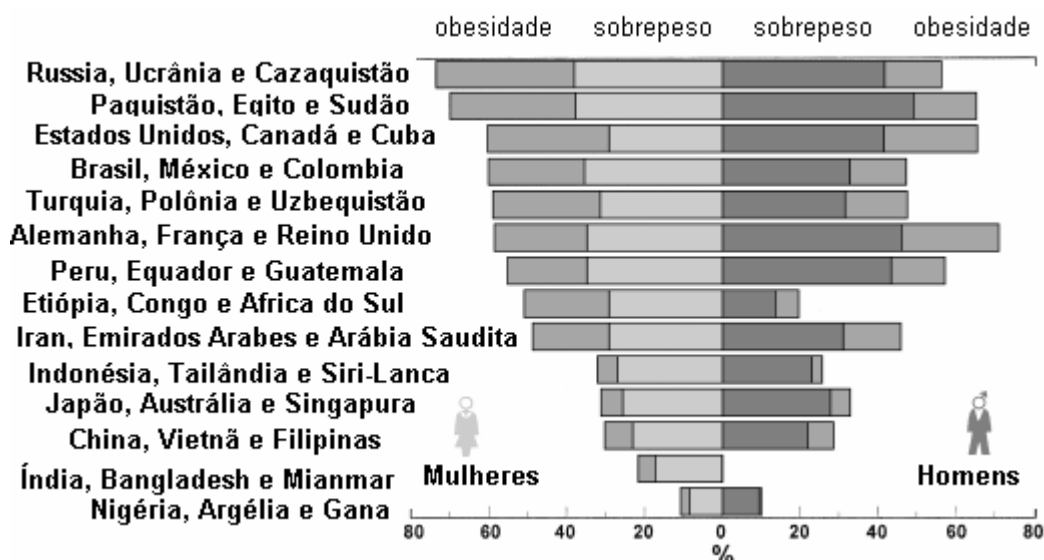


Figura 1 – Estimativa da prevalência do sobrepeso e da obesidade em diversos países.
Fonte: James et al., 2001.

Dados do estudo MONICA da Organização Mundial de Saúde, que contou com sistemas padronizados de medidas de altura, peso e comorbidades associadas à obesidade em adultos de mundo inteiro, mostraram que a prevalência da obesidade é maior em mulheres do que em homens (JAMES et al., 2001).

A razão para essas diferenças parece estar ligada a fatores biológicos e está relacionada à maior capacidade do homem em acumular massa magra do que massa gorda em relação às mulheres, quando ocorre um ganho de peso devido a um desbalanço energético. Como o tecido magro é metabolicamente mais ativo do que o tecido adiposo, há um aumento na taxa metabólica basal nos homens, compensando, então, as discrepâncias entre a ingestão e o gasto energético. Além disso, as mulheres ficam mais tempo do que os homens em um ambiente doméstico, com acesso constante aos alimentos, o que pode favorecer a ingestão calórica excessiva (JAMES et al., 2001).

A prevalência da obesidade aumentou cerca de 10-40% na maior parte dos países nas últimas décadas. Na Inglaterra, por exemplo, a percentagem de obesos

na população aumentou de 6% em homens e 8% em mulheres no ano de 1980 para 13% em homens e 16% em mulheres no ano de 1993 (SEIDELL e FLEGALL, 1997).

Estima-se que 97 milhões de adultos nos Estados Unidos estejam acima do peso ideal. Entre 1960 e 1994, o sobrepeso aumentou de 30,5 para 32% entre os adultos com idade de 20 a 74 anos, e a obesidade elevou-se de 12,5 para 22%. Além disso, foi estimado por análise de dados do Terceiro Exame Nacional de Levantamento de Nutrição e Saúde (NHANES III, do inglês *Third National Health and Nutritional Examination Survey*) que 13,7% das crianças e 11,5% dos adolescentes estão com sobrepeso (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998).

O excesso de peso e a obesidade estão associados com o maior risco de mortalidade e desenvolvimento de morbidades como hipertensão, diabetes melito tipo 2, ataque vascular encefálico, apnéia do sono, problemas respiratórios e desenvolvimento de cânceres de endométrio, mama, próstata e cólon (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998).

1.2 PREVALÊNCIA DO SOBREPESO E OBESIDADE NO BRASIL

No Brasil estudos de base populacional (Estudo Nacional da Despesa Familiar de 1974/1975 e Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição 1989) mostraram que em um período de aproximadamente 15 anos (1975 a 1989), a prevalência do sobrepeso aumentou 53% entre os adultos, progredindo de 17 para 27% entre os homens e de 26 para 38% entre as mulheres (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, PIMENTA e KAC, 2004).

Dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição (1989) revelaram que 32% da população adulta brasileira apresentam excesso de peso. Destes, 6,8 milhões de indivíduos (8%) apresentam obesidade, com predomínio entre as mulheres (70%). A prevalência aumenta com a idade, atingindo seu maior valor na faixa etária entre 45-54 anos (32% entre os homens e 55% entre as mulheres) (PINHEIRO, FREITAS e CORSO, 2004).

Em dados absolutos, verifica-se que a maior quantidade de adultos com excesso de peso situa-se na região Sudeste, em que mais de 10 milhões de adultos

apresentam sobrepeso e cerca de 3 milhões e meio apresentam obesidade (PINHEIRO, FREITAS e CORSO, 2004).

Ao analisar a prevalência da obesidade no Brasil é importante destacar que embora ocorra em todas as regiões do país e nos diferentes estratos socioeconômicos da população, é proporcionalmente maior entre as famílias de baixa renda (PINHEIRO, FREITAS E CORSO, 2004). Além disso, verificou-se ainda um aumento da obesidade em mulheres de nível socioeconômico mais baixo em todas as regiões e uma redução nas mulheres de nível sócio-econômico mais alto nas regiões desenvolvidas. Por outro lado, essas diferenças foram menos intensas nos homens, em que a obesidade foi mantida nos estratos de maior nível sócio-econômico (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, PIMENTA e KAC, 2004).

Os dados de prevalência do sobrepeso e obesidade nas capitais brasileiras estão apresentados na tabela 1.

TABELA 1- PREVALÊNCIA DE SOBREPESO, OBESIDADE E EXCESSO DE PESO NA POPULAÇÃO DE ESTUDO DE 15 ANOS OU MAIS, EM 15 CAPITAIS BRASILEIRAS E DISTRITO FEDERAL, 2002-2003

Capital	Total	Sobrepeso*			Obesidade**			Excesso de peso***		
		n	%	IC _{95%}	n	%	IC _{95%}	n	%	IC _{95%}
Manaus	1314	384	29,2	(26,4-32,1)	129	9,8	(8,2-11,5)	513	39,0	(35,9-42,2)
Belém	970	256	26,4	(23,5-29,2)	84	8,7	(6,6-10,7)	340	35,1	(31,3-38,8)
Fortaleza	1747	510	29,2	(27,0-31,4)	167	9,6	(8,1-11,0)	677	38,8	(36,5-41,0)
Natal	639	147	23,0	(19,8-26,2)	68	10,6	(7,8-13,5)	215	33,6	(29,6-37,7)
João Pessoa	925	249	26,9	(23,7-30,2)	93	10,1	(8,1-12,0)	342	37,0	(33,5-40,5)
Recife	806	231	28,7	(25,9-31,5)	95	11,8	(9,5-14,1)	326	40,4	(36,8-44,1)
Aracaju	667	163	24,4	(21,1-27,8)	54	8,1	(5,5-10,6)	217	32,5	(28,8-36,3)
Campo Grande	625	162	25,9	(22,5-29,4)	69	11,0	(8,4-13,7)	231	37,0	(32,8-41,1)
Distrito Federal	1748	444	25,4	(23,5-27,3)	152	8,7	(7,3-10,1)	596	34,1	(31,8-36,4)
Belo Horizonte	1894	528	27,9	(25,8-30,0)	177	9,3	(8,0-10,7)	705	37,2	(34,8-39,6)
Vitória	694	203	29,3	(25,5-33,0)	57	8,2	(6,2-10,2)	260	37,5	(33,5-41,5)
Rio de Janeiro	2340	783	33,5	(31,7-35,2)	302	12,9	(11,3-14,5)	1085	46,4	(44,4-48,3)
Curitiba	2191	655	29,9	(28,0-31,8)	238	10,9	(9,5-12,2)	893	40,8	(38,5-43,0)
Florianópolis	785	220	28,0	(24,4-31,6)	83	10,6	(8,5-12,7)	303	38,6	(34,7-42,5)
Porto Alegre	1339	413	30,8	(28,5-33,1)	164	12,2	(10,4-14,1)	577	43,1	(40,4-45,8)

Fonte: Inquérito Domiciliar sobre Comportamento de Risco de Morbidade Referida de Doenças e agravos não Transmissíveis, Comprev/INCA/MS (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2007).

Nota: * 25 Kg/m² = IMC < 30 Kg/m²

**IMC = 30 Kg/m²

*** IMC = 25 Kg/m²

Dados de um estudo (MOLINA, 2002) que avaliou fatores de risco para doenças cardiovasculares realizado em Vitória (Espírito Santo) usando as diretrizes do projeto MONICA da Organização Mundial de Saúde mostram o perfil do sobrepeso e da obesidade neste município. Os dados foram coletados entre os anos de 1999 e 2000 e incluíram 2.268 indivíduos. A figura 2 mostra a distribuição percentual de sobrepeso e obesidade, de acordo com o IMC, por sexo. A prevalência global de sobrepeso/obesidade foi 55,4%. Não houve diferenças significativas entre a prevalência global de sobrepeso/obesidade (IMC=25 Kg/m²) entre os sexos (homens: 56,6%, mulheres: 54,6%). O percentual de sobrepeso não diferiu significativamente entre os sexos. Todavia, as mulheres apresentaram maior percentual de obesidade do que os homens (homens 15,8% e mulheres: 22,1%).

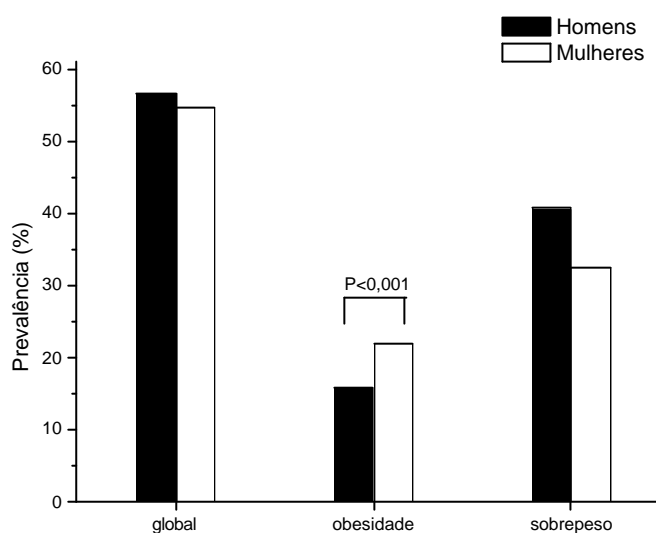


Figura 2 – Distribuição percentual global de sobrepeso/obesidade e de sobrepeso e obesidade isolados, classificados com base em critérios de IMC, na população de Vitória entre 1999-2000. Fonte: Molina, 2002.

1.3 DISTRIBUIÇÃO DA GORDURA CORPORAL

A obesidade pode ser classificada de acordo com o padrão de distribuição das gorduras. Jean Vague realizou pela primeira vez, em 1956, uma avaliação sistemática do papel da distribuição da gordura sobre os riscos de mortalidade relacionados à obesidade, criando os termos obesidade ginóide e andróide (VAGUE, 1956; ABATE, 2000).

Uma circunferência de cintura acima de 102 cm para homens e acima de 88 cm para mulheres indica obesidade abdominal (também chamada de obesidade de tronco, de porção superior do corpo, tipo masculino, andróide ou visceral). Uma circunferência abaixo ou igual a 102 cm para homens e abaixo ou igual 88 para mulheres indica obesidade de porção inferior do corpo (também chamada de obesidade tipo feminina ou ginóide) em que o excesso de peso se acumula na região glútea e femoral. A obesidade andróide mostrou uma associação maior com o diabetes melito e com a doença arterial coronariana do que a obesidade ginóide. Além disso, outros estudos longitudinais confirmaram que a obesidade andróide é uma forte preditora para doenças cardiovasculares, de maneira independente da gordura total (ABATE, 2000; GOGIA e AGARWAL, 2006).

A gordura visceral exerce um papel importante no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas. Acredita-se que os ácidos graxos livres provenientes da lipólise na gordura visceral, liberados em grandes quantidades na circulação portal, tenham papel definitivo na patogênese da resistência à insulina, tanto em nível hepático como periférico (KABIR et al. 2005; RIBEIRO FILHO et al., 2006).

Hall et al. (1998) sugeriram um mecanismo de alteração cardiovascular causados por fatores mecânicos, em que a gordura visceral provoca um aumento da pressão intra-abdominal, cujos efeitos compressivos sobre os rins ativariam o sistema renina-angiotensina-aldosterona e contribuiriam para a elevação da pressão arterial. Além disso, a liberação de fatores inflamatórios pela gordura abdominal prejudica a ação da insulina. As citocinas liberadas pelos adipócitos, como a interleucina-6 e o fator de necrose tumoral a interferem diretamente na sinalização intracelular da insulina, comprometem a função endotelial e o metabolismo pós-prandial. Ademais, o adipócito libera substâncias quimiotáticas como a proteína 1 quimioatrativa de monócitos, que recruta macrófagos. Estes, por sua vez, infiltram-se no estroma do tecido adiposo abdominal contribuindo para exacerbação e perpetuação do processo inflamatório crônico (GIORGINO, LAVIOLA e ERIKSSON, 2005; YUDKIN et al. 2000; HERMSDORFF e MONTEIRO, 2004; WEISBERG et al., 2003, RIBEIRO FILHO et al., 2006).

A adiposidade central está também associada ao desenvolvimento de apnéia do sono e a hiperlipidemia pós-prandial. Indivíduos com maior hiperlipidemia pós

prandial apresentam menor vasodilatação dependente do endotélio, maior quantidade de radicais livres, maior oxidação lipídica e a suas partículas de colesterol LDL são menores e mais densas e, portanto, mais aterogênicas (TSIGOS et al., 1999; VGONTZAS, BIXLER e CHROUSOS, 2005; BAE et al., 2001; ANDERSON et al., 2001; COUILLARD et al., 1999, BLACKBURN et al., 2003; RIBEIRO FILHO et al., 2006).

1.4 PAPEL DA ATIVIDADE FÍSICA NO CONTROLE DO PESO CORPORAL E NA PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS COM A OBESIDADE

O exercício é essencial no controle e na manutenção do peso corporal em longo prazo. Entretanto, mesmo na ausência de perda de peso, o exercício promove benefícios como melhora da saúde cardiovascular e redução da resistência à insulina (ANEJA et al., 2004).

Hu et al. (2004) avaliaram a associação entre a atividade física e diferentes indicadores de obesidade (índice de massa corporal, circunferência de cintura e relação cintura quadril) com o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Para tanto, realizou-se um estudo transversal na Finlândia, no período de 1987 a 1997, que contou com levantamentos que foram conduzidos com a mesma metodologia usada no protocolo do estudo MONICA da Organização Mundial de Saúde. Foram incluídos 20.547 indivíduos com idade entre 25-74 anos sem história prévia de doença cardíaca coronariana, ataque vascular encefálico ou insuficiência cardíaca. A realização de atividade física incluiu as atividades ocupacionais e aquelas realizadas durante o tempo livre. Entre os homens, a inatividade física ou a obesidade aumentou o risco de doenças cardiovasculares em 20-40%, enquanto que a combinação de inatividade física e a obesidade duplicaram o risco em comparação com o grupo de referência (indivíduos ativos e não obesos). Entre as mulheres, o IMC = 30 ou a inatividade física aumentou o risco de doenças cardiovasculares em 56% e 70%, respectivamente, e aquelas que apresentaram um IMC alto e estavam inativas tiveram um risco dobrado comparado ao grupo de referência. As associações conjuntas de inatividade física e circunferência de cintura, e particularmente relação cintura quadril, foram inconsistentes. Verificou-se,

portanto, que a prática de atividade física e a manutenção do peso normal podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares.

Vários estudos controlados e randomizados avaliaram o efeito do exercício sobre a perda de peso, gordura abdominal (medida pela circunferência de cintura ou ressonância magnética) e condicionamento cardiorrespiratório. Foram utilizados diversos exercícios aeróbios como caminhada, corrida, bicicleta ergométrica, esteira e esqui. A intensidade das atividades variou entre 60-85% da frequência cardíaca máxima estimada ou foi ajustada para 70% da capacidade aeróbia máxima (VO_2 máx¹). A frequência variou entre 3-7 sessões por semana, enquanto que a duração situou-se entre 30-60 minutos. Nestes diferentes protocolos, o exercício aeróbio induziu redução modesta de peso (entre 2 a 5,5%) e do IMC (2,7 a 4,4%) em indivíduos adultos com sobrepeso e obesos, independente do efeito da redução calórica por meio da dieta (FORTMANN, HASKELL, WOOD, 1988; HELLENIUS et al., 1993; KING et al., 1991; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998; WOOD et al., 1988; FREY-HEWITT et al., 1990; HAMMER et al., 1989; BERTRAM, VENTER e STEWART, 1990; GORDON, SCOTT e LEVINE, 1997; RICE et al., 1999).

Outros estudos testaram o efeito do exercício sobre a perda de peso e redução da gordura abdominal, avaliada por meio da medida de circunferência de cintura. A atividade física reduziu modestamente a gordura abdominal. A combinação de uma dieta de restrição calórica e o aumento da atividade física promoveu maior perda de peso e maior redução da gordura abdominal do que a dieta ou o exercício usado de maneira isolada (HELLENIUS et al., 1993; GORDON, SCOTT e LEVINE, 1997; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998).

Slentz et al. (2005) avaliaram 175 pessoas sedentárias com idade 40-65 anos, sobrepeso ou obesidade leve (IMC de 25-35 kg/m²) e dislipidemia leve a moderada (colesterol LDL de 130-190 mg/dL ou HDL <40 mg/dL para homens e <45 mg/dL para mulheres) que foram distribuídas randomicamente nos seguintes grupos: grupo controle, acompanhado durante 6 meses; grupo de exercício de baixo volume² e intensidade³ moderada; grupo de exercício de baixo volume e intensidade alta; ou

¹ A captação máxima de oxigênio ou Pico de VO_2 (VO_2 máx) refere-se ao maior valor de captação de oxigênio medido durante um teste de esforço (MCARDLE, KATCH e KATCK, 2003).

² O volume, segundo Weineck (1999), refere-se à duração e ao número de estímulos por unidade de treinamento.

³ A intensidade, segundo Weineck (1999), consiste na porcentagem do desempenho máximo em uma determinada atividade.

grupo de exercício de alto volume e intensidade alta. Todos os grupos de exercício foram acompanhados durante 8 meses de intervenção. O exercício prescrito visou gasto de 14 Kcal.Kg de peso corporal¹.semana⁻¹ para os grupos de baixo volume e gasto de 23 Kcal.Kg de peso corporal¹.semana⁻¹ para os grupos de alto volume. O tempo de exercício foi aproximadamente 3 horas por semana para os grupos de baixo volume e intensidade moderada e de alto volume e intensidade alta e de 2 horas por semana para o grupo de baixo volume e intensidade alta. A intensidade foi fixada entre 65-80% do VO_{2máx} para os 2 grupos de intensidade alta e 40-55% do VO_{2máx} para o grupo de intensidade moderada. A ingestão de alimentos foi avaliada por meio de um registro da alimentação consumida antes e depois do treinamento e a gordura visceral foi medida por tomografia computadorizada. Constatou-se que a prática de 17,7 Km de exercício por semana, em qualquer intensidade, evitou um aumento significativo de gordura visceral. O grupo sedentário, ao contrário, teve um ganho considerável de gordura visceral (8,6±17,2%, P<0,001). O grupo de volume alto e intensidade alta teve uma redução significativa da gordura visceral (-6,9±20,8%, P=0,038) e da gordura subcutânea (-7,0±10,8%, P<0,001) em comparação os grupos de volume baixo e intensidade moderada (+1,7±19,7 para gordura visceral e -1,2±11,8% para gordura subcutânea) e volume baixo e intensidade alta (+2,5±21,3% para gordura visceral e +3,1±18,7% para gordura subcutânea). Nenhum grupo de baixo volume de exercício teve redução significativa na gordura abdominal total ou subcutânea. O peso corporal aumentou significativamente no grupo controle (0,88 Kg) e reduziu significativamente em todos os grupos de exercício (0,60 Kg nos grupos de baixo volume e 2,31Kg no grupo de alto volume) num padrão de dose-resposta, isto é, maior perda de peso com maiores volumes de exercício (em Kcal gasto.Kg de peso corporal¹). Por outro lado, a realização do exercício não elevou de maneira significativa o consumo de alimentos. Portanto, um programa de exercício moderado evitou aumento na gordura visceral. Por outro lado, o exercício com intensidade acima das recomendações de exercício do Centro de Controle de Doenças e Colégio Americano de Medicina Esportiva, resultou em maior redução na gordura visceral, subcutânea e abdominal sem mudanças na ingestão calórica.

1.5 *MODELO EXPERIMENTAL DE OBESIDADE POR AJUSTE DO TAMANHO DA PROLE*

Há muitos anos foi demonstrado que a obesidade pode ser produzida experimentalmente em roedores por ajuste do tamanho da prole (KNITLLE e HIRSCH, 1968; WURTMAN e MILLER, 1976; CRYER e JONES, 1979; CRYER e JONES, 1980; FAUST, JOHNSON e HIRSCH, 1980). Ratos criados em prole pequena (3-4 filhotes, também chamados de ratos superalimentados) apresentam peso corporal mais elevado do que ratos criados em prole normal (8-12 filhotes, alimentação normal) e prole grande (16-22 filhotes, ratos subalimentados) (KNITLLE e HIRSCH, 1968; WURTMAN e MILLER, 1976; CRYER e JONES, 1979; CRYER e JONES, 1980; FAUST, JOHNSON e HIRSCH, 1980; MYERS, HANDLER-MATASAR e SHAIR, 1996; PLAGEMANN et al., 1999a; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2000; LI, PLAGEMANN e DAVIDOWA, 2002; WIEDMER, ORTMANN e KLAUS, 2002; DAVIDOWA, LI e PLAGEMANN, 2003; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2004; BOULLU-CIOCCA et al., 2005; VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2005). Parte desses trabalhos mostrou que as diferenças de peso, uma vez detectadas entre os animais de prole pequena e prole normal ou grande, se mantiveram além do período de amamentação (KNITLLE e HIRSCH, 1968; WURTMAN e MILLER, 1976; CRYER e JONES, 1979; CRYER e JONES, 1980; FAUST, JOHNSON e HIRSCH, 1980; MYERS, HANDLER-MATASAR e SHAIR, 1996; PLAGEMANN et al., 1999a; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2000; YUZHEN, PLAGEMANN e DAVIDOWA, 2002; DAVIDOWA, LI e PLAGEMANN, 2003; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2004; BOULLU-CIOCCA et al., 2005), enquanto outros mostraram que essas diferenças não se mantiveram permanentemente (WIEDMER, ORTMANN e KLAUS, 2002; VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2005).

Wiedmer, Ortmann e Klaus (2002), por exemplo, ao comparar o peso de ratos de prole pequena com ratos de prole normal, encontraram diferenças estatisticamente significativas a partir da segunda semana de vida, permanecendo até a quinta semana. Entretanto, na sexta, na sétima e na nona semana não houve diferenças nos pesos, ao passo que na oitava, décima, décima primeira e décima segunda foram detectadas novamente essas diferenças. Da mesma forma Velkoska, Cole e Morris (2005) encontraram diferenças significativas no peso de

ratos de prole pequena e normal a partir de 17 dias de vida, que se mantiveram até a décima semana. Contudo, a partir da décima primeira semana de vida não houve mais diferenças significativas entre os grupos de prole pequena e de prole normal.

O quadro 1 mostra resumidamente a metodologia empregada em alguns dos estudos que usaram o modelo experimental de obesidade por ajuste do tamanho da prole.

Estudo	Linhagem dos ratos	Momento de ajuste do tamanho da prole	do do da	Número de filhotes por prole	Desmame	Efeitos do tamanho da prole sobre o peso corporal
Knittle e Hirsch, 1968	<i>Sprague-Dawley</i>	No dia do nascimento	do	4 e 22	21º dia	Diferenças no peso corporal foram encontradas durante o período de amamentação e permaneceram até o final do estudo (20 semanas) No 21º e no 58º da de vida não houve diferenças no peso corporal nos animais criados em prole de 2, 4, 6, 8 ou 12 filhotes. O grupo com prole com 16 filhotes apresentou peso menor do que os outros grupos tanto no 21º como no 58º dia de vida
Wurtman e Miller, 1976	<i>Sprague-Dawley</i>	Até 6h após o nascimento	o	2, 4, 6, 8, 12, 16 (apenas ?)	21º dia	O peso corporal dos animais criados em prole de 4 filhotes foi maior do que o dos animais criados em prole de 16 filhotes em todo o período de estudo (30 dias). No período de desmame os animais de ambos os sexos criados em prole de 4 filhotes estavam com aproximadamente o dobro de peso daqueles criados em prole de 16 filhotes
Cryer e Jones, 1979	MCR <i>hooded</i>	Até 16h após o nascimento	o	4 e 16	21º dia	Durante todo o período experimental (300 dias) os animais criados em prole de 4 apresentaram maior peso corporal do que aqueles criados em prole de 16. Antes de 40 dias de idade o peso corporal não foi diferente entre ? e ?, mas as diferenças apareceram a partir de 40 dias de vida. As diferenças no peso corporal tornaram-se menos marcantes com o avanço da idade
Cryer e Jones, 1980	MCR <i>hooded</i>	Até 16h após o nascimento	o	4 (1 grupo com ? e outro com ?) e 16 (1 grupo com ? e outro com ?)	21º dia	

Quadro 1 – Resumo dos estudos com modelos experimentais de obesidade por ajuste do tamanho da prole em ratos.

Continua

Continuação

Estudo	Linhagem dos ratos	Momento ajuste tamanho prole	do do da	Número de filhotes por prole	Desmame	Efeitos do tamanho da prole sobre o peso corporal
Faust, Johnson e Hirsch, 1980	<i>Osborn-Mendel</i>	No dia do nascimento	do	4 machos e 20 filhotes (a maioria machos)	21º dia	Os ratos de prole pequena apresentaram peso corporal mais elevado do que ratos de prole grande desde o desmame até o fim do experimento (11 meses)
Myers, Handler-Matasar e Shair, 1996	Ratos produzidos pelo cruzamento de <i>Wistar-Kyotos</i> machos com SHR fêmeas	Os filhotes foram misturados e distribuídos entre as mães no dia do nascimento. O ajuste foi feito entre o dia 10º e 16º dia de vida	do	4 (proles de ? e de ?) 12 (proles de ? e de ?)	23º dia	Filhotes de prole pequena ganharam mais peso do dia 10-16 de vida do que filhotes de prole normal. Após o desmame (56, 70, 84 e 90 dias de vida) o efeito do ajuste da prole sobre o peso foi significativo apenas em machos. Nos animais castrados não houve diferenças entre machos e fêmeas
Plagemann et al., 1999 ^a	<i>Wistar</i>	No 1º dia de vida os filhotes foram distribuídos randomicamente entre as mães. No 3º dia de vida foi realizado o ajuste do tamanho da prole	do	3 e 10	21º dia	O grupo de prole pequena apresentou peso corporal maior do que o grupo de prole normal a partir de 15 dias de vida permanecendo até o fim do experimento (240 dias de vida)
Davidowa e Plagemann (2000)	<i>Wistar</i>	3º dia	do	3 e 10	21º dia	No período de desmame o peso corporal foi maior no grupo de prole pequena em comparação com o grupo de prole normal. As diferenças permaneceram durante todo o período de medida do peso corporal (11ª semana de vida)
Li, Plagemann e Davidowa, 2002	<i>Wistar</i>	3º dia	do	3 e 10	21º dia	No 21º dia, os ratos de prole pequena apresentaram peso significativamente maior do que ratos de prole normal que permaneceu até o fim do experimento (60 dias)

Quadro 1 – Resumo dos estudos com modelos experimentais de obesidade por ajuste do tamanho da prole em ratos.

Continua

Continuação

Estudo	Linhagem dos ratos	Momento ajuste tamanho prole	do do da	Número de filhotes por prole	Desmame	Efeitos do tamanho da prole sobre o peso corporal
Wiedmer et al., 2002	<i>Wistar</i>	No 1º dia os filhotes foram distribuídos randomicamente entre as mães e foi feito o ajuste do tamanho da prole		2 e 12	4ª semana	Peso corporal maior em ratos de prole pequena a partir da 2ª semana de vida até a 5ª semana. Não houve diferenças entre grupos nas semanas 5, 6, 7 e 9, porém houve na 8ª, 10ª, 11ª e 12ª semanas, em que o grupo de prole pequena apresentou maior peso corporal do que o grupo de prole normal.
Davidowa, Li e Plagemann, 2003	<i>Wistar</i>	3º dia		3 e 12	4ª semana	Os animais criados em prole pequena apresentaram peso corporal maior do que animais criados em prole normal aos 21, 41 e 60 dias de vida (período em que o peso corporal foi avaliado)
Davidowa e Plagemann, 2004	<i>Wistar</i>	3º dia		3 e 12	21º dia	No 21º dia, os ratos de prole pequena apresentaram peso maior do que ratos de prole normal que permaneceu até o dia das avaliações eletrofisiológicas (após 60 dias)
Boulu-Ciocca et al., 2005	<i>Wistar</i>	No 3º dia após o nascimento os filhotes foram distribuídos randomicamente entre as mães e foi feito o ajuste do tamanho da prole		3 e 10	21º dia	O grupo de prole pequena apresentou peso significativamente mais elevado do que os de prole normal a partir de 14 dias de vida até o fim do experimento (4 meses de vida)
Velkoska, Cole e Morris 2005	<i>Sprague-Dawley</i>	1º dia		3 e 12	24 dias	O grupo de prole pequena apresentou peso corporal maior do que os de prole normal que persistiu até a 10ª semana de vida. Contudo, não houve diferenças entre os grupos a partir da 11ª semana de vida

Quadro 1 – Resumo dos estudos com modelos experimentais de obesidade por ajuste do tamanho da prole em ratos.

As divergências entre os estudos em relação ao efeito do modelo experimental de obesidade sobre o peso corporal podem ocorrer principalmente pelo fato de o número de filhotes nas proles variarem muito nos estudos (de dois a seis em prole pequena, 8-12 filhotes em prole normal e 16-22 em prole grande). Muitos estudos, por exemplo, compararam o peso corporal de animais superalimentados, com prole de 2-4 filhotes, com o de animais subnutridos, com prole de 16-24 filhotes, enquanto que outros compararam animais de prole pequena com animais de prole normal. Além disso, existe o efeito do sexo, em que os machos apresentam maior ganho de peso com a superalimentação pós-natal do que as fêmeas. Outro ponto importante são os fatores genéticos, em que ratos heterozigotos para um defeito do receptor da leptina (+/fa, do inglês *fatty allele*) criados em prole pequena apresentam aumento maior de peso corporal do que os ratos do tipo selvagem (+/+) (KNITLLE e HIRSCH, 1968; WURTMAN e MILLER, 1976; CRYER e JONES, 1979; CRYER e JONES, 1980; FAUST, JOHNSON e HIRSCH, 1980; MYERS, HANDLER-MATASAR e SHAIR, 1996; PLAGEMANN et al., 1999a; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2000; SCHMIDT et al., 2000; LI, PLAGEMANN e DAVIDOWA, 2002; WIEDMER, ORTMANN e KLAUS, 2002; DAVIDOWA, LI e PLAGEMANN, 2003; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2004; BOULLU-CIOCCA et al., 2005; VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2005).

O modelo experimental de obesidade fundamenta-se no princípio de que uma maior oferta de leite disponibilizada pela redução do tamanho da prole (por diminuir o número de animais competindo pelo alimento) em um período crítico do desenvolvimento do sistema neuro-endócrino (período pós-natal imediato em roedores) promove alterações estruturais e funcionais permanentes no sistema nervoso central, provavelmente no hipotálamo (PLAGEMANN et al., 1999a) e em outros eixos neuro-endócrinos e metabólicos (BOULLU-CIOCCA et al., 2005). Com isso, o comando central de controle de peso dos animais de prole pequena é modificado, deslocando o ponto de ajuste de peso para níveis mais elevados. Como consequência, os ratos de prole pequena, quando criados em condições semelhantes a ratos de prole normal (livre acesso à água e alimentação com ração padrão para roedores), apresentam hiperfagia e valores maiores de peso do que ratos criados em prole normal, mesmo após o desmame (PLAGEMANN et al., 1999a). Além disso, uma regulação para cima permanente no eixo-hipotálamo-

hipófise-adrenal faz com que o animal seja exposto a níveis (basais e induzidos por estresse) elevados de corticosterona. Há aumento da sensibilidade aos glicocorticóides no tecido adiposo, devido a um aumento de receptores de glicocorticóides no tecido adiposo visceral (o que é surpreendente, pois se admite que níveis elevados de corticosterona induzam regulação para baixo nos níveis de receptores de glicocorticóides), e aumento da enzima 11- β -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1, que catalisa a conversão 11-desidro corticosterona inerte para corticosterona, e todos esses fatores favorecem o desenvolvimento da obesidade central, aumento da glicemia de jejum, hiperperinsulinemia e resistência à insulina nos ratos de prole pequena (BOULLU-CIOCCA et al., 2005).

Além da obesidade, várias outras alterações já foram descritas nesse modelo experimental, como por exemplo, aumento da pressão arterial sistólica (PLAGEMANN et al., 1999a; MYERS, HANDLER-MATASAR e SHAIR, 1996 VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2005), da glicemia de jejum (PLAGEMANN et al., 1999a), dos ácidos graxos livres (BOULLU-CIOCCA et al., 2005), intolerância à glicose (PLAGEMANN et al., 1999a, BOULLU-CIOCCA et al., 2005), hiperinsulinemia (PLAGEMANN et al., 1999a; BOULLU-CIOCCA et al., 2005) e hiperleptinemia (SCHMIDT et al., 2001; BOULLU-CIOCCA et al., 2005; VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2005).

1.6 OBJETIVOS

Estudos anteriores mostraram que o exercício, quando realizado de maneira sistemática e em longo prazo, é capaz de evitar o acúmulo de gordura visceral (RICE et al., 1999; TSUTSUMI et al., 2001; SLENTZ et al., 2005). Entretanto, o efeito do exercício neste modelo experimental de obesidade ainda não foi testado. Assim, o objetivo deste estudo foi, portanto, avaliar os efeitos do exercício aeróbio crônico sobre o ganho de peso corporal e acúmulo de gordura visceral dos ratos criados em prole pequena. Os objetivos específicos foram comparar em ratos de prole pequena e prole normal os valores de parâmetros metabólicos (glicemia, triglicerídios e colesterol HDL), hemodinâmicos (pressão arterial e frequência cardíaca) e peso das

vísceras (coração, pulmões, baço, fígado, rins e supra-renais), e por fim, verificar o efeito do exercício aeróbio sobre cada um desses fatores.

2 METODOLOGIA

Ratas *Wistars* virgens do biotério da Universidade Federal do Espírito Santo foram acasaladas aos três meses de idade com ratos da mesma idade e linhagem. No primeiro dia após o nascimento, os filhotes foram misturados e distribuídos aleatoriamente entre as mães para reduzir a influência de fatores genéticos sobre o ganho de peso corporal. No terceiro dia de vida, o tamanho de cada prole foi ajustado ou para três filhotes, para induzir superalimentação precoce no período pós-natal, caracterizando o grupo de superalimentação (GS, n=42), ou para 10 filhotes, com objetivo de manter uma alimentação normal, caracterizando o grupo controle (GC, n=50). O ajuste do tamanho da prole foi feito apenas com os machos e as fêmeas não foram usadas no estudo.

Os animais foram mantidos em condições padrão em um ambiente com temperatura controlada (aproximadamente 25°C), com ciclo claro-escuro de 12:12-h e tiveram acesso livre à água e ração padrão para roedores (Labina/Purina).

Durante o período de amamentação, as mães foram mantidas em gaiolas individuais com seus filhotes. O desmame foi realizado quando a prole completou 28 dias de vida. A partir daí, os ratos dos grupos superalimentação e controle foram mantidos em gaiolas contendo três a quatro animais, para que as condições de tratamento entre os grupos fossem semelhantes. Além disso, a posição das gaiolas nas prateleiras foi alternada semanalmente.

2.1 PESAGEM E IDENTIFICAÇÃO

O peso corporal dos animais foi medido semanalmente (balança Toledo, modelo 9094, precisão de 1g) durante todo o período de estudo. A primeira pesagem foi feita no terceiro dia de vida dos filhotes. Para acompanhamento do peso individual, cada animal foi marcado com corante violeta nos primeiros dias de vida. Na quarta semana após o nascimento, os animais foram anestesiados com éter e foi realizada uma marcação na orelha.

2.2 REALIZAÇÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO

Na sétima semana de vida, os animais do GS e GC foram selecionados para realização de exercício aeróbio em esteira. Inicialmente foram sorteadas as gaiolas cujos animais seriam submetidos à realização do exercício. Entretanto, como nem todos os ratos de uma mesma gaiola foram capazes de correr adequadamente, foi necessário sortear um número maior de ratos e selecionar, de acordo com o desempenho nas sessões de treinamento, os que se mostraram aptos para aceitar o treinamento. A sessão de seleção para treinamento consistiu em colocar cada animal na esteira com velocidade entre 5-10 m/min e 5° de inclinação durante 10 minutos. Os animais que não completaram uma sessão qualquer durante todo o período de adaptação, que foi realizado em cinco dias com uma sessão diária, portanto, foram excluídos do treinamento. E os que completaram todas as sessões de adaptação foram mantidos nos grupos de exercício até o final do período de treinamento.

A partir desse ponto os animais foram divididos em 4 grupos: superalimentação sedentário (SS, n=23), superalimentação exercitado (SE, n=18), controle sedentário (CS, n=32), controle exercitado (CE, n=18).

As sessões de treinamento foram realizadas na mesma sala onde os animais estavam alojados e, portanto, com temperatura controlada e com as mesmas condições de ruídos do ambiente provocados pelo funcionamento da esteira. O treinamento foi realizado 5 vezes por semana, com uma sessão diária de exercício, ao longo de 9 semanas.

Na semana seguinte ao período de adaptação (8ª semana de vida) e no final do treinamento (18ª semana de vida), foi realizado um teste de esforço máximo para avaliar a resistência aeróbia (*endurance*).

Ao longo de nove semanas (entre a 9ª e 17ª semana de vida), o treinamento progrediu para sessões com duração de 60 minutos e intensidade de 20 m/min, conforme mostra o quadro 2. O protocolo utilizado foi de longa duração e baixa intensidade (16-20 m/min correspondendo a valores próximos a 55% do VO₂máx. medido em teste de esforço progressivo num estudo anterior), que é adequado para induzir perda de gordura e demonstrou previamente reduzir a pressão arterial de ratos espontaneamente hipertensos (VÉRAS-SILVA et al., 1997).

	Adaptação	TE		Treinamento								TE
	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^a	12 ^a	13 ^a	14 ^a	15 ^a	16 ^a	17 ^a	18 ^a
Semana de vida	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a	11 ^a	12 ^a	13 ^a	14 ^a	15 ^a	16 ^a	17 ^a	18 ^a
Velocidade (m/min)	5-10	21	16	16	16	17	18	19	19	20	20	21
Tempo (min)	10	Ø	30	45	60	60	60	60	60	60	60	Ø

Quadro 2 – Progressão das sessões de treinamento. TE- Teste de esforço. Ø – até a fadiga. Em todo o protocolo de exercício a inclinação foi fixada em 5°.

2.2.1 A esteira

A esteira utilizada no treinamento (*Insight*) forneceu um estímulo elétrico de 150V de corrente alternada e 3mA, que embora não causasse lesão no animal, funcionou como um estímulo aversivo com intensidade suficiente para fazer com que o rato corresse. Ela possui seis baias com altura de 15 cm, largura interna de 10 cm, comprimento de 50 cm e comprimento total de 1,2m.

2.2.2 Sessões de treinamento

As sessões consistiram em: aquecimento durante 5 minutos a uma velocidade de 10 m/min; parte principal, em que os ratos corriam na velocidade proposta para a semana de treinamento; e desaquecimento durante 5 minutos a uma velocidade de 10 m/min que era reduzida gradualmente até que a esteira parasse. Em todo o período de treinamento a inclinação da esteira foi fixada em 5°.

Para garantir que os ratos de ambos os grupos fossem submetidos às mesmas condições de treinamento, as três baias superiores foram ocupadas por ratos do grupo de superalimentação e as três baias inferiores foram ocupadas por ratos do grupo controle.

Após cada sessão de treinamento os ratos treinados foram inspecionados individualmente para verificar a ocorrência de lesão. Caso fosse constatada a lesão, o rato era afastado temporariamente do treinamento para permitir sua recuperação.

2.2.3 Teste de esforço

O teste de esforço foi realizado na 8^a e 18^a semanas de vida (quadro 2) e consistiu em colocar o animal na esteira em velocidade constante de 21 m/min e 5° de inclinação. Esse teste avaliou o tempo de corrida até o esgotamento físico. O estado de fadiga foi definido como o período no qual os animais desistiam da corrida, percebido quando os animais se sujeitavam a estímulos elétricos consecutivos, num intervalo de aproximadamente um minuto. Ao atingir o estado de fadiga, o animal era removido imediatamente do teste. O teste foi realizado em todos os animais (CUQUETTO, 2005).

O teste de esforço foi feito em grupos sedentários e exercitados. Inicialmente, como o teste não foi realizado nos animais sedentários, repetiu-se o experimento e o teste foi então realizado com novos grupos de ratos sedentários (submetidos ao mesmo modelo experimental de criação em prole pequena ou normal) constituídos por ratos jovens superalimentados (n=6) e controles (n=6), com 6 semanas de vida, e ratos adultos superalimentados (n=6) e controles (n=6) com 17 semanas de vida.

2.3 MEDIDAS MORFOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS

Para realizar as medidas morfológicas e hemodinâmicas ao final do período experimental (17 semanas), os animais foram anestesiados com a administração intraperitoneal de uma mistura de quetamina (50 mg/kg de peso corporal) e xilazina (10 mg/kg peso corporal). Imediatamente após a anestesia, foram obtidas as medidas de comprimento (distância entre a mandíbula e o ânus) e da circunferência abdominal (realizada no ponto médio entre o final do gradil costal e o ânus). As medidas morfológicas foram feitas com uma fita métrica com precisão de 0,5 cm. A partir dessas medidas calculou-se o índice de peso, dado pela divisão do peso corporal pelo comprimento, e o índice de gordura abdominal, dado pela divisão da circunferência abdominal pelo comprimento.

Em seguida o rato foi submetido a uma cirurgia para inserção de uma cânula de polietileno (PE-50 emendada em uma PE-10) na artéria femoral, para medir a pressão arterial. Uma vez fixada na artéria, a cânula foi posicionada contornando a

coxa pela face medial, seguindo pelo dorso do animal em sentido cranial atravessando o espaço entre a pele e a tela subcutânea e foi exteriorizada por uma pequena incisão na pele, na região do pescoço. Após a cirurgia o animal não recebeu mais ração.

No dia seguinte, entre as 8-10h da manhã, infundiu-se 0,1 ml de solução salina heparinizada para limpeza da cânula e as medidas hemodinâmicas foram realizadas durante 30 minutos com o animal em jejum e acordado em um ambiente silencioso. A cânula foi conectada a um transdutor de pressão (*TRA021, LSI, Letica, Scientific Instruments*), que estava ligado a um sistema de aquisição de dados (*Powe rlab 4 sp, modelo sp 4922, Adinstruments; Bridge Amp, modelo ml 110*) que transmitia as informações para um computador no qual foram realizados os registros hemodinâmicos (*software Chart 5.5.1*). A frequência cardíaca foi determinada pela contagem das ondas de pressão arterial durante intervalos de tempo (a cada minuto). As análises de pressão arterial e frequência cardíaca para cada animal foram feitas pela média dos 30 minutos de registro.

2.4 COLETA DE SANGUE E AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS METABÓLICOS E BIOQUÍMICOS

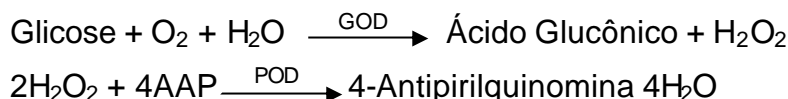
2.4.1 Coleta de sangue em jejum

As coletas de sangue em jejum (16h) foram obtidas por aspiração de 2 ml (0,5 ml para avaliar glicose, 0,5 ml para triglicerídios e 0,5 ml para colesterol HDL) através da cânula (implantada na artéria femoral).

A metodologia descrita para avaliação dos todos os parâmetros bioquímicos é uma síntese das informações do fabricante (*Doles*). Um espectrofotômetro (*Biotec-Ultrspec 1000*) foi usado para realizar todas as medidas.

2.4.2 Determinação da glicose sérica

Para medir a quantidade de glicose sangüínea foi utilizado o método enzimático colorimétrico glicose oxidase (*Glucos 500, Doles*). Este método tem como princípio que ao se adicionar glicose em uma solução tampão de fosfatos em pH 7,4, contendo glicose oxidase (GOD), peroxidase (POD), 4-aminoantipirina (4-AAP) e p-hidroxibenzoato, processam-se as seguintes reações:



O produto formado pela oxidação de 4-Aminoantipirina (4-Antipirilquinina) exibe coloração avermelhada e sua intensidade é diretamente proporcional à concentração de glicose na solução. A cor avermelhada, formada pela reação, pode ser medida em espectrofotômetro ou fotocolorímetro, com absorção máxima em 510 nm ou filtro verde.

Para coleta de sangue foi utilizado o anticoagulante fluoreto (solução de EDTA e fluoreto de potássio, *Bioclin*) para evitar o fenômeno da glicólise e o material foi armazenado em um isopor com gelo. As amostras foram em seguida centrifugadas para separar o soro dos elementos figurados. O soro foi armazenado e congelado a $-20\text{ }^\circ\text{C}$ para posteriormente ser processado para leitura no espectrofotômetro.

2.4.3 Determinação dos triglicerídios séricos

Os triglicerídios plasmáticos foram determinados pelo método enzimático (Triglicérides 120, Doles), constituído de enzimas/ATP, liofilizadas em condições controladas de temperatura e umidade final residual.

Os triglicerídios no soro são quantificados por meio das seguintes reações enzimáticas:

1. Triglicerídios $\xrightarrow{\text{Lipase}}$ glicerol + ácidos graxos
2. Glicerol + ATP $\xrightarrow{\text{glicerol quinase}}$ glicerol - 3 - fosfato + ADP
3. Glicerol - 3 - fosfato $\xrightarrow{\text{Glicerol fosfato oxidase}}$ dihidroxiacetona + H₂O₂
4. H₂O₂ + 4 clorofenol + 4 aminoantipirina $\xrightarrow{\text{Peroxidase}}$ 4 antipirilquinonimina + 4H₂O

O produto formado pela oxidação da 4-aminoantipirina (4 antipirilquinonimina) é de coloração avermelhada e a intensidade da cor é diretamente proporcional à concentração de triglicéridios do soro. A cor vermelha, resultante da reação é medida com espectrofotômetro ou fotocolorímetro com absorção máxima em 510 nm ou filtro verde.

Para coleta de sangue foi utilizado EDTA (solução de EDTA e fluoreto de potássio, *Bioclin*) e o material foi armazenado em um isopor com gelo. As amostras foram em seguida centrifugadas para separar o soro dos elementos figurados. O soro foi armazenado e congelado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posteriormente ser processado para leitura no espectrofotômetro.

2.4.4 Determinação do colesterol HDL

Para dosar o colesterol HDL no soro usou-se o método do polietilenoglicol 6000 (PEG 6000) modificado (Colesterol HDL, Doles). Este método tem como princípio que as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e muito baixa densidade (VLDL) são precipitadas seletivamente por polietilenoglicol tamponado. No sobrenadante resta apenas a fração de alta densidade (HDL). O teor de colesterol da fração HDL é determinado pelo sistema enzimático (Colesterol 250 Doles/Colesterol enzimático líquido Doles).

Para coleta de sangue foi utilizado heparina e o material foi armazenado em um isopor com gelo. As amostras foram em seguida centrifugadas para separar o soro dos elementos figurados. O soro foi armazenado e congelado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, para posteriormente ser processado para leitura no espectrofotômetro.

2.4.5 Teste de tolerância à glicose

Aplicou-se uma carga de glicose (1,5 g de glicose/kg de peso) usando uma solução a 20% por via intraperitoneal. Amostras de sangue (0,5 ml cada) foram colhidas antes da carga de glicose e 15, 30 e 90 minutos após a carga e a medida

glicêmica foi realizada pelo método glicose oxidase (*Glucos 500*, Doles) (PLAGEMANN et al. 1999a).

O teste de tolerância à glicose foi feito após os registros hemodinâmicos e coleta de sangue em jejum.

2.5 PESO DAS VÍSCERAS

Após as medidas hemodinâmicas e a realização do teste de tolerância à glicose, os ratos foram sacrificados para a remoção e pesagem das vísceras (coração, pulmão, fígado, rins, adrenais e baço) e da gordura visceral (retroperitoneal, perirenal, mesentérica e epididimal). Para realizar a eutanásia, os animais foram colocados em uma cuba de vidro hermeticamente fechada contendo éter e ali permaneceram até que parassem de respirar.

Em seguida, abriu-se imediatamente o tórax para retirada dos órgãos. O coração, ainda batendo, foi submerso em solução de *Tyrode*. Após lavagem do excesso sangue das cavidades realizou-se um corte em nível do septo átrio-ventricular para separar os átrios dos ventrículos. Os átrios e os vasos da base foram desprezados. Em seguida foi feita a separação dos ventrículos. Para isso, foi realizado um corte em torno do septo interventricular e nos músculos papilares para separar a massa ventricular direita da esquerda. O septo interventricular e a massa ventricular esquerda foram considerados como ventrículo esquerdo. Os pulmões foram separados dos tecidos adjacentes (brônquios, vasos, nervos e conjuntivo) e mergulhados em solução salina (0,9% de NaCl).

Após a remoção das vísceras torácicas foi realizada uma incisão ao redor do abdômen para retirada da gordura e vísceras abdominais. A figura 3 ilustra a retirada da gordura visceral. Removeu-se inicialmente o fígado e em seguida o baço, que foram imersos em solução salina (0,9% de NaCl). O pâncreas foi removido e desprezado. Retirou-se então, a gordura epididimal. Para remover a gordura mesentérica, realizou-se um corte transversal no esôfago logo abaixo do diafragma, e o tubo digestivo foi tracionado para fora do abdômen. A gordura mesentérica despreendeu-se desta forma das vísceras abdominais.

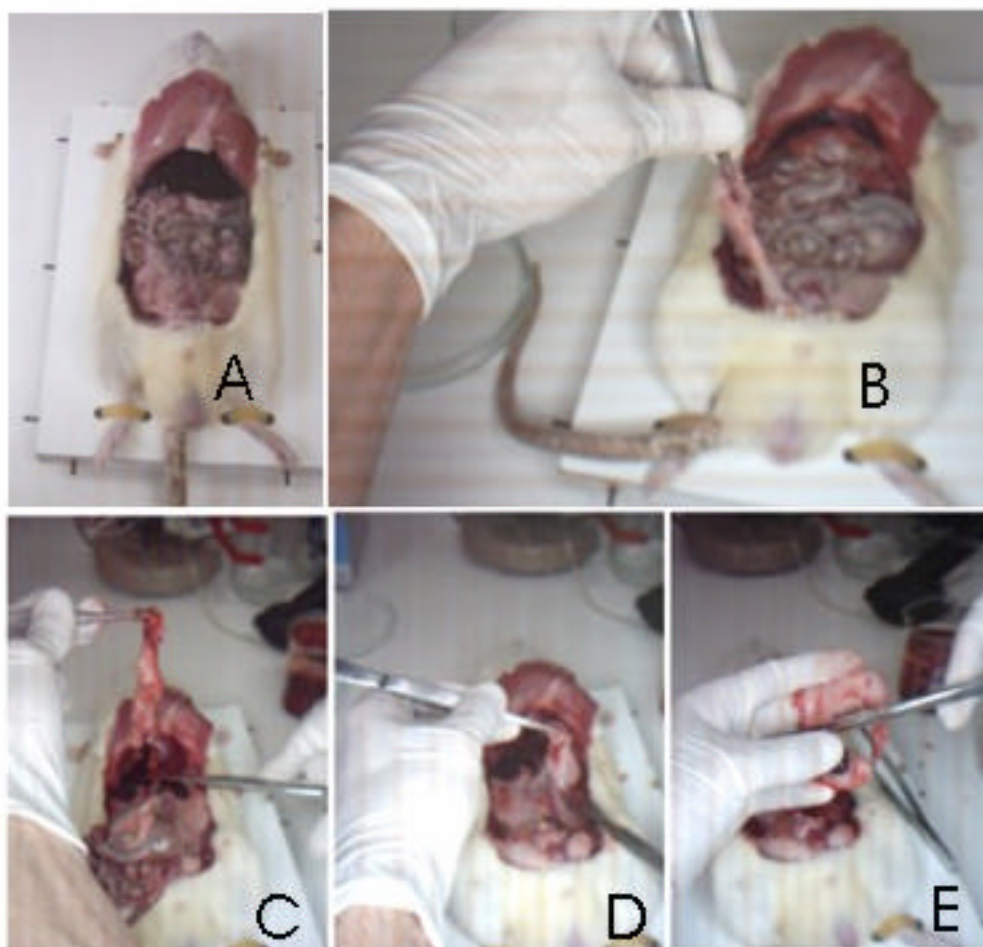


Figura 3 – Remoção da gordura visceral. A – abertura da cavidade abdominal. B – gordura epididimal. C – gordura mesentérica. D – gordura retroperitoneal. E- gordura perirenal.

Uma vez que a gordura mesentérica e o tubo digestivo foram retirados do abdômen foi possível remover a gordura restante (retroperitoneal e perirrenal), rins e adrenais. Nessa etapa, inicialmente foi feito um corte ao redor da gordura retroperitoneal no sentido caudal-cranial. Após a remoção, esse compartimento gorduroso foi dividido em duas partes: gordura perirrenal, que estava imediatamente ao redor dos rins, e retroperitoneal, que era a gordura restante e mais abundante. A delimitação entre os dois compartimentos não foi exata, mas a diferenciação foi feita realizando um corte entre uma camada mais delgada de gordura situada nas proximidades dos rins e uma camada mais espessa situada logo após essa primeira camada. Assim que as gorduras foram removidas e separadas dos órgãos restantes, os rins e adrenais foram mergulhados em solução salina (0,9% de NaCl).

Para medir o peso úmido das vísceras (balança analítica Marte, AL500, precisão de 0,01g), os órgãos que estavam submersos em solução foram colocados sobre um filtro de papel para remover o excesso de líquido.

Para medir o peso seco visceral, os órgãos foram colocados em uma estufa (Fanem, 311CG) a uma temperatura de 95 °C por 48h (fígado) ou 24h (demais vísceras) e posteriormente pesados (balança analítica Marte, AL500, precisão de 0,01g). A redução percentual do peso úmido após secagem foi considerada como porcentagem de água em cada órgão.

O quadro 3 apresenta, de maneira resumida, a seqüência temporal dos procedimentos experimentais.

Período	Procedimentos experimentais
1º dia de vida	Os filhotes foram misturados e distribuídos aleatoriamente entre as mães.
3º dia de vida	Ajuste do tamanho da prole para 3 filhotes (grupo de superalimentação) ou 10 filhotes (grupo controle). Foram mantidos somente os filhotes machos.
7ª semana de vida	Início do período de treinamento. Adaptação ao exercício.
18ª semana de vida	Fim do período de treinamento. Conclusão do teste de esforço.
18ª a 21ª semanas de vida	Procedimentos finais. Medidas morfológicas, procedimentos cirúrgicos, medidas hemodinâmicas, dosagens bioquímicas e pesagem das vísceras e gordura visceral.

Quadro 3 - Seqüência temporal dos procedimentos experimentais.

2.6 COMPARAÇÕES ESTATÍSTICAS

Antes de efetuar as comparações estatísticas realizaram-se testes para verificar normalidade dos dados e homogeneidade de variâncias entre os grupos. Os dados com distribuição normal e com variâncias iguais foram comparados por meio de testes paramétricos. Os dados que, mesmo após a transformação, não apresentaram distribuição normal e homogeneidade de variâncias foram comparados com testes não paramétricos. A significância estatística foi fixada em $P < 0,05$. Os valores apresentados representam a média \pm erro padrão da média.

Para comparação do peso corporal foi usada uma análise de variância (ANOVA) de duas vias para medidas repetidas. Uma vez encontradas diferenças estatisticamente significantes, utilizou-se o *pos-hoc* de Tukey para verificar onde estavam as diferenças.

Os dados do teste de esforço, antes e após o treinamento, foram comparados com teste-t para amostras pareadas (grupo superalimentação sedentário, controle sedentário e superalimentação exercitado, pois os dados apresentaram distribuição normal) e teste de Wilcoxon (grupo controle exercitado, pois os dados não apresentaram distribuição normal).

As comparações dos parâmetros hemodinâmicos, peso visceral e gordura visceral foram feitas com ANOVA de 2 vias seguidas pelo *pos-hoc* de Tukey quando foram encontradas diferenças significantes entre os grupos. Foi feito um teste de correlação entre as variáveis: circunferência abdominal e gordura visceral total e entre circunferência abdominal e gordura visceral total relativa. Também foi feita uma análise de regressão linear para essas mesmas variáveis.

Nas análises dos parâmetros bioquímicos foram usadas ANOVA de duas vias para medidas repetidas nas comparações dos dados do teste de tolerância à glicose; e ANOVA de duas vias para comparar os valores de colesterol HDL e triglicerídios plasmáticos.

Somente foram consideradas as seguintes comparações entre os grupos: controle sedentário contra superalimentação sedentário, controle sedentário contra controle exercitado, superalimentação sedentário contra superalimentação exercitado e superalimentação exercitado contra controle exercitado. Para representar as diferenças significativas utilizaram-se os seguintes símbolos:

- controle sedentário contra superalimentação sedentário;

* - controle sedentário contra controle exercitado;

§ - superalimentação sedentário contra superalimentação exercitado;

⊠ - superalimentação exercitado contra controle exercitado.

3 RESULTADOS

3.1 MORTALIDADE E AFASTAMENTO TEMPORÁRIO DO TREINO POR LESÃO

Na segunda semana de treinamento aeróbio na esteira, um rato do grupo de superalimentação exercitado morreu subitamente após uma sessão de treinamento. Sorteou-se, então, outro rato do grupo de superalimentação sedentário para ser submetido a um período de adaptação ao exercício, teste de esforço e treinamento. Na terceira semana de treinamento, esse rato foi incorporado às sessões de treinamento do grupo do animal que havia morrido.

Quatro ratos, dois do grupo controle exercitado e dois do grupo de superalimentação exercitado, foram afastados por 3-4 dias do treinamento devido à lesão na pata (3 ratos: dois do grupo SE e um do grupo CE) ou escoriação na cauda (um rato do grupo CE). Quando o edema foi reduzido ou quando a ferida cicatrizou, os ratos foram reincorporados nas sessões de treinamento.

3.2 GANHO DE PESO CORPORAL

Os animais do grupo de superalimentação apresentaram ganho de peso maior do que os do grupo controle durante todo o período de experimento. A figura 4-A mostra a média de peso corporal durante as cinco primeiras semanas de vida, período em que os animais ainda não foram submetidos à prática de exercício. As quatro primeiras semanas correspondem ao período de amamentação e a quinta semana ao período após o desmame. Nas semanas 0 e 1 não houve diferenças significativas entre os grupos. Na semana 2 a diferença de peso entre os grupos foi cerca de 7g (peso de $30 \pm 0,85$ g para o grupo de superalimentação e $23 \pm 0,30$ g para o grupo controle, $P < 0,001$). A diferença de peso se manteve até a semana 5.

Ao analisar as curvas de crescimento nas cinco primeiras semanas de vida (figura 4-B) verificou-se que no modelo polinomial linear os coeficientes angulares das curvas de ambos os grupos são idênticos ($\beta = 0,24 \pm 0,01$, grupo controle e $\beta = 0,24 \pm 0,01$, grupo de superalimentação) o que indica um crescimento semelhante entre os grupos. Entretanto, o coeficiente linear é levemente maior no grupo

superalimentado em comparação com o controle ($a=0,92\pm 0,02$ grupo controle e $a=0,97\pm 0,04$ no grupo de superalimentação). Isso confere um aspecto de paralelismo entre as retas de ambos os grupos.

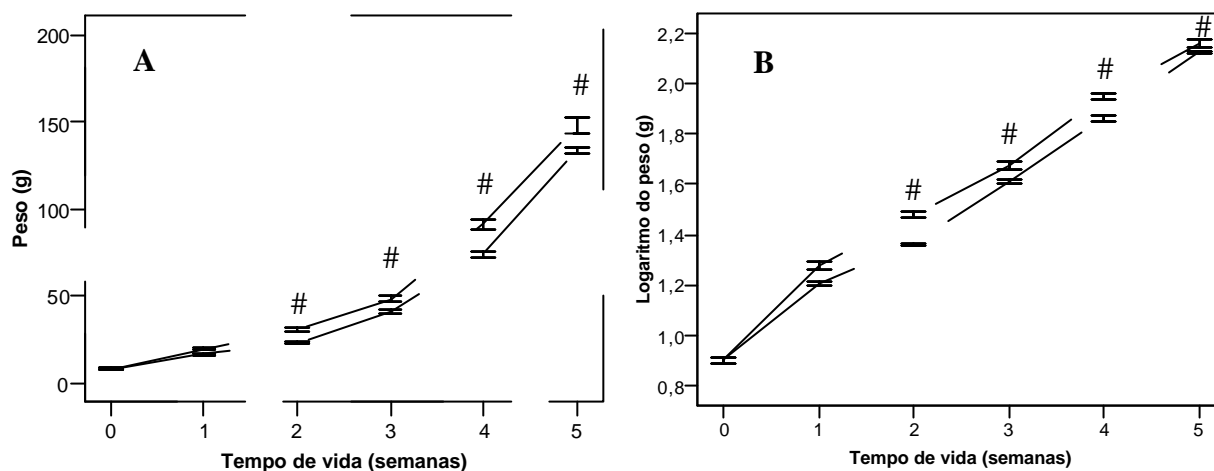


Figura 4 – Curva de crescimento durante período de amamentação (da semana 0 até a 4ª) e a primeira semana após o desmame. As linhas tracejadas representam o grupo de superalimentação e as contínuas o grupo controle. 4-A. Os valores representam a média do peso \pm erro padrão da média. 4-B. Os valores representam a média do logaritmo do peso \pm erro padrão da média. # - $P < 0,001$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias para medidas repetidas e *pos-hoc de Tukey*.

Analisando exclusivamente os dados entre a semana 0 e 1 de vida, verifica-se no momento 0 não há diferença entre os grupos, enquanto que existe uma diferença significativa entre os grupos na semana 1 ($P < 0,001$, ANOVA 2 VIAS e *pos-hoc de Tukey*). Isso mostra que entre as semanas 0 e 1 de vida é o período em que ocorre a diferenciação no crescimento entre os grupos. Após esse momento, a taxa de crescimento se estabiliza e permanece constante entre os grupos.

Na sétima semana de vida, os animais foram selecionados, de acordo com a aptidão, para realização de exercício aeróbico. Não houve diferença significativa de peso entre os grupos superalimentação sedentário e exercitado ($210\pm 6,67$ g contra $201\pm 7,77$ g) e grupos controle sedentário e exercitado ($188\pm 2,3$ g contra $186\pm 3,3$ g), o que significa que os grupos partiram de pontos semelhantes de peso. A figura 5 mostra a evolução do ganho de peso até o final do protocolo (17ª semana) quando todos os grupos mostraram estabilização do crescimento ponderal.

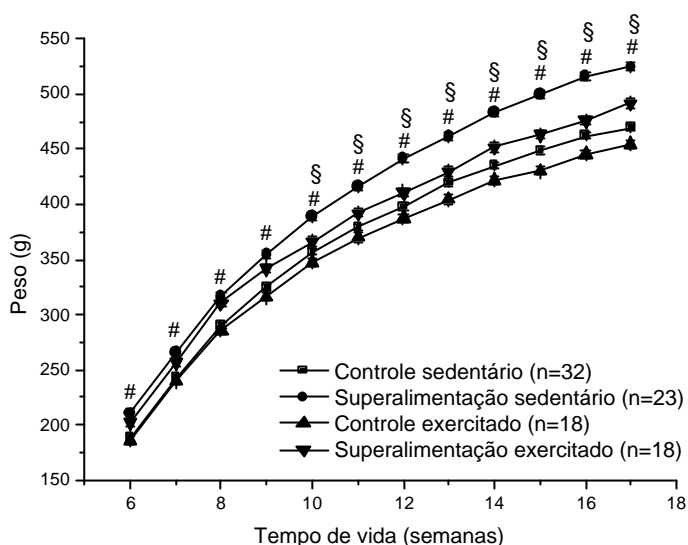


Figura 5 – Efeito do exercício aeróbico na curva de ganho de peso corporal. Os valores representam a média de peso \pm erro padrão da média. Os símbolos representam diferenças significativas ($P < 0,05$) entre: superalimentação sedentário e superalimentação exercitado (§) e controle sedentário e superalimentação sedentário (#). Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias para medidas repetidas e *pos-hoc de Tukey*.

Comparando os grupos sedentários com os exercitados foram encontradas diferenças significativas no peso corporal entre os grupos superalimentação sedentário e superalimentação exercitado na semana 10 ($P < 0,05$) e nas semanas 11, 12, 13, 14, 15, 16 e 17 ($P < 0,01$). O exercício evitou o ganho de peso em excesso determinado pelo sedentarismo no grupo de superalimentação. O efeito preventivo da atividade física sobre o ganho peso corporal dos ratos exercitados no grupo de superalimentação foi cerca de 24g e no grupo controle 12g em comparação com os ratos sedentários. Isso equivale a uma diminuição de aproximadamente 7,64% e 4,27% no peso corporal dos animais do grupo de superalimentação e controle, respectivamente. Não houve diferenças significativas entre os grupos controle sedentário e exercitado nas comparações de peso corporal ao longo da curva de crescimento. O ganho de peso corporal nos grupos está representado na tabela 2.

TABELA 2 – GANHO DE PESO ENTRE A 6ª. E 17ª. SEMANAS DE VIDA

Grupo	6ª. semana Peso (g)	17ª. semana Peso (g)	? (g)	? %
Controle sedentário	188±2,91	469±2,91	280±7,33	59,65±0,76
Superalimentação sedentário	210±3,43	525±3,43	314±8,65 #	59,91±0,90
Controle exercitado	186±3,88	454±3,88	268±9,78	58,87±1,02
Superalimentação exercitado	201±3,88	492±3,88	290±9,78	58,86±1,02

Os valores representam a média ± erro padrão da média. # - Superalimentação sedentário contra controle sedentário, $P < 0,01$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

3.3 TESTE DE ESFORÇO

Houve aumento na resistência aeróbia nos grupos exercitados demonstrado pelo maior tempo de permanência dos animais na esteira ao comparar os testes de esforço realizados antes (em que os animais do grupo de superalimentação exercitado correram em média 2,4±0,5 minutos e do grupo controle exercitado 2,1±0,8 minutos) e após (em que os animais do grupo de superalimentação exercitado correram em média 62,5±9,7 minutos e do grupo controle 56,9±9,8 minutos) o período de treinamento ($P < 0,001$, para ambos os grupos).

Nos animais sedentários, entretanto, não ocorreu melhora no desempenho aeróbico avaliado no teste de esforço em que os animais jovens do grupo de superalimentação correram em média 1,5±0,3 minutos e os ratos adultos correram em média 2,1±0,7 minutos ($P = 0,567$). No grupo controle os animais jovens correram em média 1,4±0,2 minutos, enquanto que os ratos adultos correram cerca de 1,4±0,3 minutos ($P = 0,819$).

3.4 MEDIDAS MORFOLÓGICAS

As medidas morfológicas estão apresentadas na tabela 3. Houve diferença significativa apenas para o comprimento final entre os grupos de superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P < 0,01$).

TABELA 3 – MEDIDAS MORFOLÓGICAS

	Controle sedentário	Superalimentação sedentário	Controle exercitado	Superalimentação exercitado
Comprimento final (cm)	25,0±0,16	25,4±0,19	24,9±0,22	24,6±0,21 §
Circunferência abdominal (cm)	19,6±0,37	20,1±0,31	19,7±0,36	19,6±0,35
Índice de peso (g/cm)	19,1±0,51	20,4±0,59	19,8±0,69	19,8±0,67
Índice de gordura abdominal	0,7±0,02	0,8±0,02	0,8±0,02	0,8±0,02

Os valores representam a média \pm erro padrão da média. § - $P < 0,05$ entre superalimentação sedentário e superalimentação exercitado. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

3.5 PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. A média dos valores dos registros hemodinâmicos está apresentada na tabela 4.

TABELA 4 – MEDIDA DIRETA DE PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS RATOS ACORDADOS

Grupo	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (bpm)
Controle sedentário	126±2	88±2	101±1	323±7
Superalimentação sedentário	122±4	91±3	101±3	318±8
Controle exercitado	123±2	89±2	100±2	335±8
Superalimentação exercitado	128±4	96±3	107±3	344±9

Os valores representam a média \pm erro padrão da média. PAS – pressão arterial sistólica, PAD – pressão arterial diastólica, PAM – pressão arterial média. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

3.6 PESO DAS VISCERAS

Os valores de peso visceral úmido, absoluto e relativo, estão apresentados nas tabelas 5. A tabela 6 mostra o percentual de água das vísceras. As diferenças significantes encontradas nos pesos das vísceras serão comentadas individualmente.

TABELA 5 – PESO ÚMIDO DAS VÍSCERAS

Víscera	Controle sedentário	Superalimentação sedentário	Controle exercitado	Superalimentação exercitado
VD (mg)	313±12,678	336±14,009	339±17,197	325±11,487
VD/PC (mg/g)	0,658±0,025	0,627±0,022	0,723±0,035	0,648±0,023
VE (mg)	865±15,704	942±18,197 #	889±32,045	960±30,381
VE/PC (mg/g)	1,820±0,031	1,762±0,030	1,889±0,045	1,905±0,040 §
Pulmões (g)	2,090± 0,068	2,120±0,080	2,087±0,094	2,158±0,094
Pulmões/PC (mg/g)	4,389±0,143	3,992±0,100	4,418±0,246	4,036±0,306
Fígado (g)	15,375±0,530	16,976±0,625	15,637±0,727	17,195±0,707
Fígado/PC (mg/g)	31,797±0,570	31,854±0,819	33,053±0,991	33,835±1,109
Baço (mg)	824±28,462	929±65,784	891±41,605	939±65,900
Baço/PC (mg/g)	1,730±0,062	1,723±0,115	1,878±0,138	1,906±0,094
SR (mg)	87,2±3,240	91,1±6,663	81,6±3,689	82,7±9,011
SR/PC (mg/g)	0,185±0,008	0,171±0,013	0,175±0,009	0,161±0,017
Rins (g)	3,143±,073	3,250±,087	3,432±0,101 *	3,470±0,098
Rins/PC (mg/g)	6,56±0,132	6,10±0,135 #	7,32±0,226 *	6,92±0,187 §

Os valores representam a média ± erro padrão da média. VD- ventrículo direito, VE- ventrículo esquerdo, SR- supra-renais. PC- peso corporal. Os símbolos representam diferenças significantes (P<0,05) entre: controle sedentário e controle exercitado (*), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado (§), controle sedentário e superalimentação sedentário (#). Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

TABELA 6 – PERCENTUAL DE ÁGUA DAS VÍSCERAS

Víspera	Controle	Superalimentação	Controle	Superalimentação
	sedentário	sedentário	exercitado	exercitado
VD	80,2±0,48	80,8±0,32	80,9±0,391	80,8±0,32
VE	78,4±0,23	78,2±0,22	78,8±0,211	78,5±0,22
Pulmões	81,4±0,23	81,5±0,17	81,1±0,453	81,6±0,39
Fígado	72,9±0,26	72,0±0,27	73,2±0,197	73,3±0,24 §
Baço	77,8±0,25	76,9±0,90	78,8±0,378	78,1±0,41
SR	66,9±1,13	66,2±1,23	63,0±4,546	61,3±2,60 §
Rins	77,2±0,29	77,4±0,29	78,4±0,41 *	77,7±0,33

Os valores representam a média±erro padrão da média em %. VD- ventrículo direito, VE- ventrículo esquerdo, SR- supra-renais. § e * - $P<0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

3.6.1 Peso visceral absoluto

Comparando o peso visceral absoluto houve diferenças estatisticamente significantes para peso úmido de ventrículo esquerdo ($P<0,05$) e rins ($P<0,05$). Não houve diferenças significativas para peso absoluto úmido de ventrículo direito, pulmões, fígado, baço e supra-renais.

A alimentação exerceu efeito significativo sobre o peso de ventrículo esquerdo. Os animais superalimentados apresentaram maior massa ventricular em relação aos controles ($P<0,01$). Ao comparar o peso úmido de ventrículo esquerdo (figura 6) houve diferenças significativas entre os grupos controle sedentário e superalimentação sedentário ($p<0,05$).

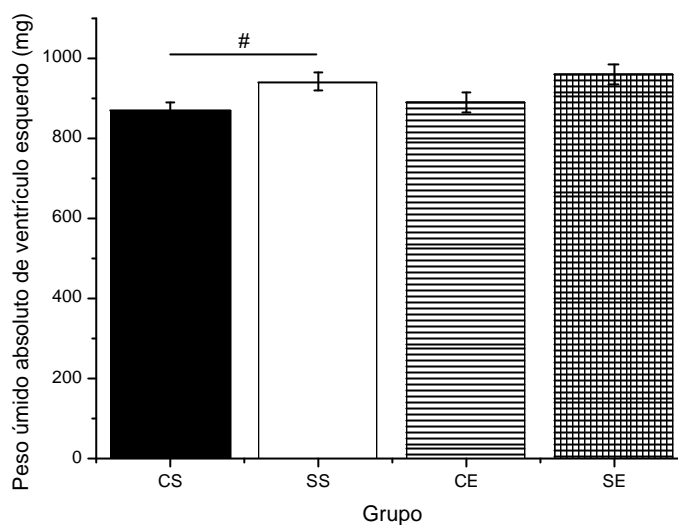


Figura 6– Peso visceral úmido absoluto de ventrículo esquerdo. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. # - $P < 0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Nas comparações de peso úmido absoluto de fígado houve apenas efeito da alimentação ($P < 0,05$). Entretanto não houve diferenças entre grupos.

Nas comparações de peso absoluto dos rins houve diferenças promovidas pela realização do exercício ($P < 0,01$). Nas comparações entre grupos as diferenças significantes ($P < 0,05$) encontradas foram apenas entre os grupos controle sedentário e controle exercitado (figura 7).

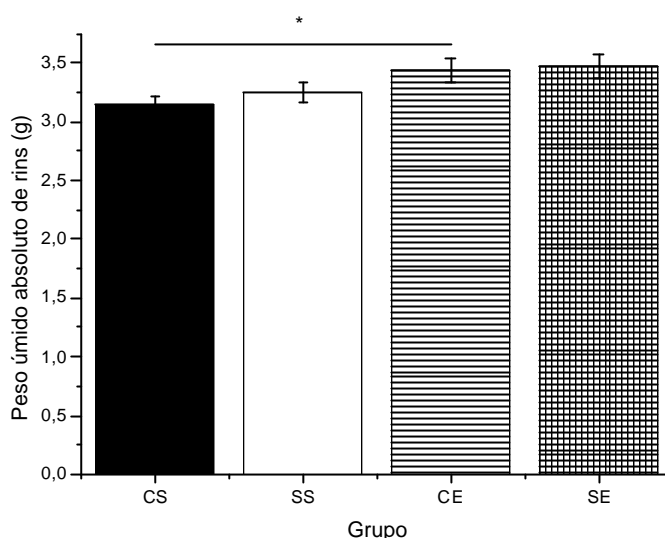


Figura 7 – Peso úmido absoluto dos rins. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. * - $P < 0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

3.6.2 Peso relativo úmido

Comparando o peso visceral relativo úmido houve diferenças estatisticamente significantes para peso relativo úmido de ventrículo esquerdo ($P < 0,05$) e rins ($p < 0,01$). Não houve diferenças significativas para peso relativo úmido de ventrículo direito, pulmões, fígado, baço e supra-renais.

Apenas o exercício exerceu efeito sobre o peso relativo de ventrículo esquerdo ($P < 0,01$). Nas comparações entre grupos (figura 8) foi encontrada diferença significativa ($p < 0,01$) entre os grupos superalimentação sedentário e superalimentação exercitado.

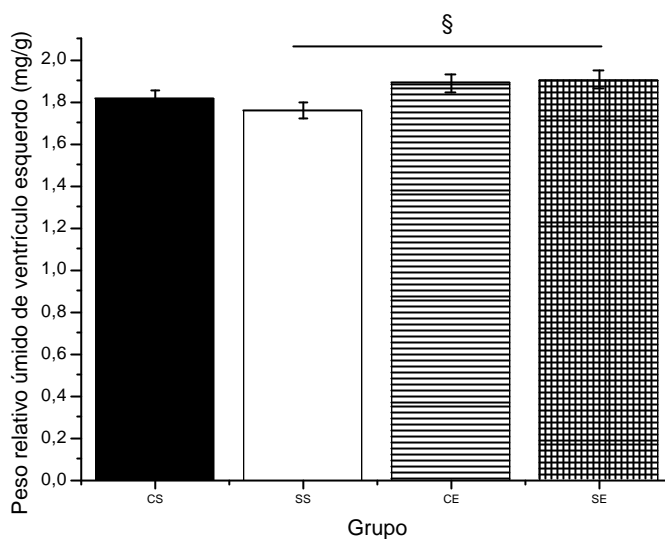


Figura 8 – Peso relativo úmido de ventrículo esquerdo. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. § - $P < 0,01$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

No peso relativo de pulmão houve apenas o efeito da alimentação ($P < 0,05$). Entretanto, não houve diferenças entre grupos.

Nas comparações de peso úmido relativo de rins foram encontradas diferenças causadas tanto pela alimentação ($P < 0,01$) quanto pelo exercício ($P < 0,001$). Verificaram-se diferenças significantes entre os grupos controle sedentário e controle exercitado ($P < 0,05$) e entre os grupos superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P < 0,001$) e controle sedentário e superalimentação sedentário ($P < 0,05$) (figura 9).

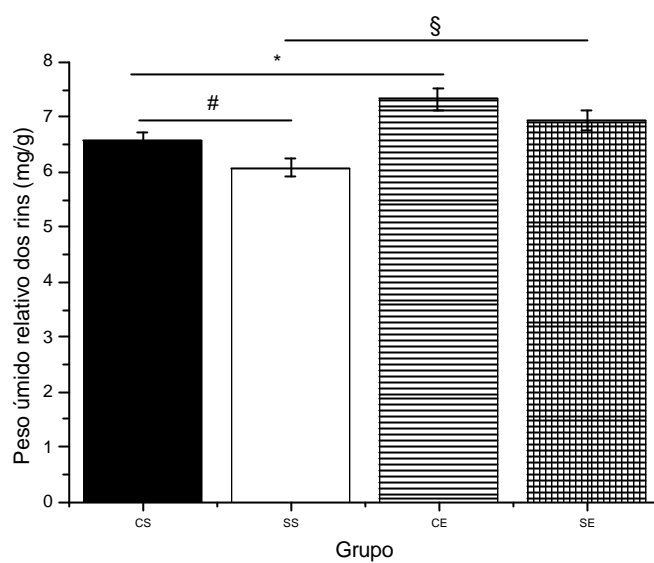


Figura 9 – Peso úmido relativo de rins. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. * e # - $P < 0,05$ e § - $P < 0,001$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

3.7 GORDURA VISCERAL

Os dados de gordura visceral estão apresentados na tabela 7.

TABELA 7 – GORDURA VISCERAL

Gordura	Controle sedentário	Superalimentação sedentário	Controle exercitado	Superalimentação exercitado
epididimal (g)	4,60±0,42	6,83±0,49 #	2,88±0,58 *	4,53±0,56 §ª
retroperitonal (g)	9,67±0,87	14,32±1,02 #	5,66±1,19 *	8,56±1,15 §
perirenal (g)	1,41±0,19	1,67±0,22	0,89±0,26	1,46±0,25
mesentérica (g)	6,25±0,60	8,40±0,71 #	4,48±0,83	5,54±0,80 §
visceral total (g)	21,94±1,76	31,22±2,08 #	13,92±2,42 *	20,08±2,35 §
visceral total relativa (mg/g)	44±2	57±3 #	29±3 *	39±3 §

Os valores representam a média \pm erro padrão da média. Os símbolos representam diferenças significantes ($P < 0,05$) entre: controle sedentário e controle exercitado (*), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado (§), controle sedentário e superalimentação sedentário (#), controle exercitado e superalimentação exercitado (ª). Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Nas comparações da gordura epididimal houve diferenças causadas tanto pela alimentação ($P < 0,001$) quanto pelo exercício ($P < 0,001$). Nas comparações entre grupos (figura 10) verificaram-se diferenças significativas entre os grupos de superalimentação sedentário e controle sedentário ($P < 0,01$), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P < 0,01$), controle sedentário e controle exercitado ($P < 0,05$), e superalimentação exercitado e controle exercitado ($P < 0,05$).

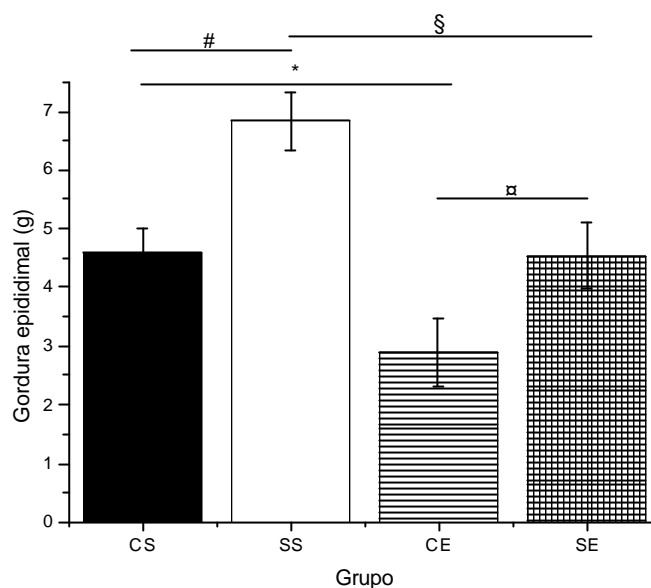


Figura 10 – Gordura epididimal. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. * - $P < 0,05$, §, $P < 0,01$, #, $P < 0,01$, ¶, $P < 0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Ao comparar o peso de gordura retroperitoneal houve efeito causado tanto pela alimentação ($P < 0,001$) quanto pelo exercício ($P < 0,001$). Nas comparações entre grupos (figura 11) verificaram-se diferenças significativas entre os grupos controle exercitado e controle sedentário ($P < 0,01$), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P < 0,001$), superalimentação sedentário e controle sedentário ($P < 0,001$).

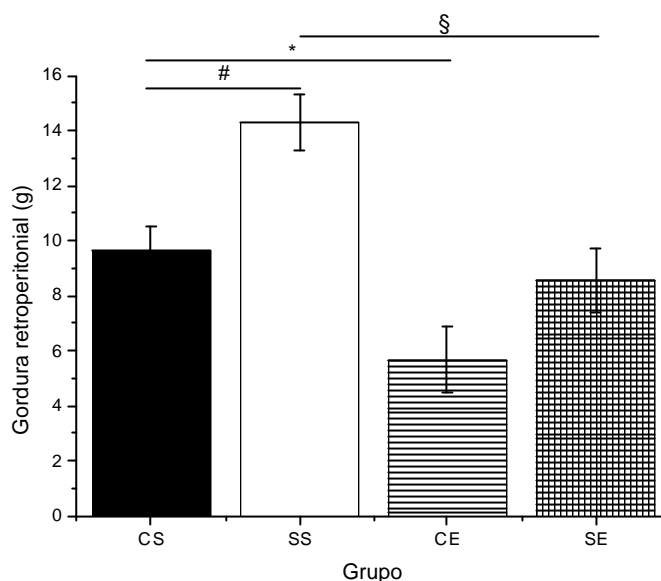


Figura 11– Gordura retroperitoneal. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. *, $P < 0,01$, §, $P < 0,001$, #, $P < 0,001$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

Nas comparações de peso de gordura perirenal não houve diferenças estatisticamente significantes (figura 12) promovidas pela alimentação ou exercício e nem entre os grupos.

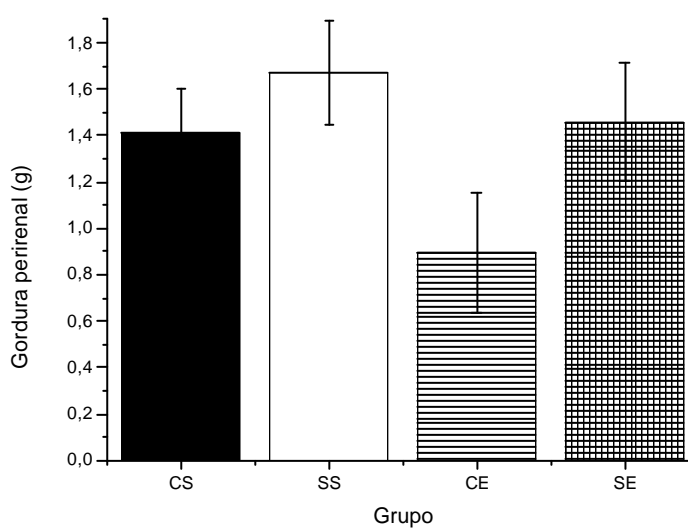


Figura 12 – Gordura perirenal. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias.

Ao comparar os valores de peso de gordura mesentérica observaram-se diferenças causadas pelo efeito da alimentação ($P<0,05$) e do exercício ($P<0,01$). Comparando os grupos (figura 13) constataram-se diferenças significantes entre os grupos superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P<0,01$) e entre superalimentação sedentário e controle sedentário ($P<0,05$).

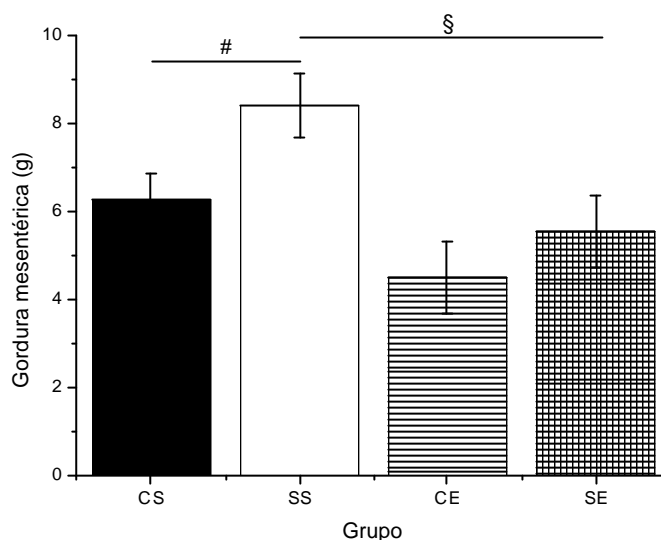


Figura 13 – Gordura mesentérica. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. §, $P<0,01$, e #, $P<0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Nas comparações de gordura visceral total e gordura visceral relativa houve diferenças estatisticamente significativas.

Nas comparações de gordura total verificaram-se diferenças significativas promovidas pela alimentação ($P<0,001$) e pelo exercício ($P<0,001$). Nas comparações entre grupos (figura 14) foram encontradas diferenças significativas entre os grupos controle sedentário e controle exercitado ($P<0,01$), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P<0,001$), superalimentação sedentário e controle sedentário ($P<0,001$).

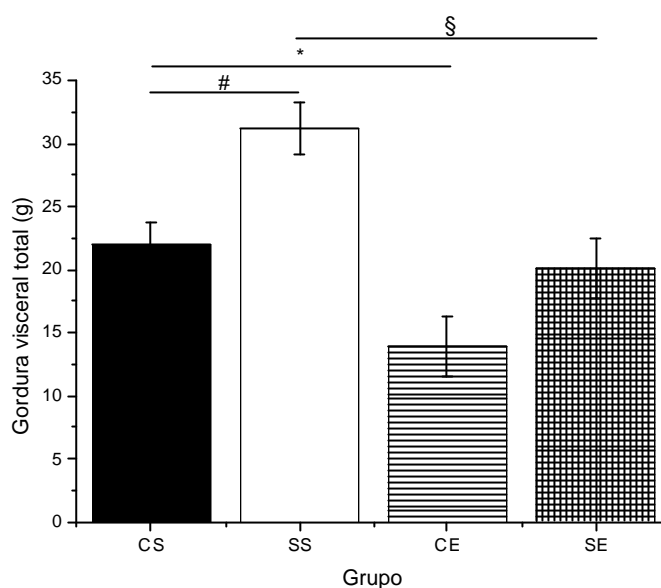


Figura 14 – Gordura visceral total. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. *, $P < 0,01$, §, $P < 0,001$, #, $P < 0,001$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Para gordura total relativa constataram-se diferenças significativas decorrentes tanto da alimentação ($P < 0,01$) como do exercício ($P < 0,001$). Nas comparações entre grupos (figura 15) detectaram-se diferenças significantes entre os grupos controle sedentário e controle exercitado ($P < 0,01$), superalimentação sedentário e superalimentação exercitado ($P < 0,001$) e superalimentação sedentário e controle sedentário ($P < 0,01$). A redução da gordura visceral relativa produzida pelo exercício foi proporcionalmente a mesma nos entre os grupos (36,5% no grupo controle e 35,7% no grupo de superalimentação).

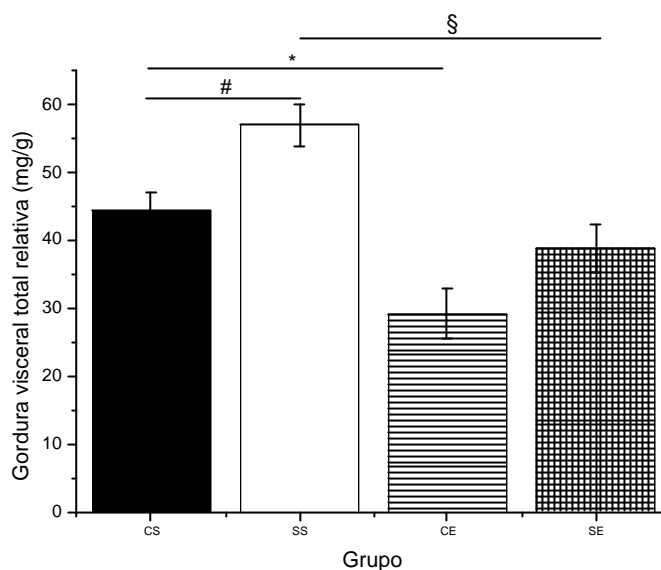


Figura 15 – Gordura visceral total relativa. Os valores representam a média \pm erro padrão da média. CS, controle sedentário; SS, superalimentação sedentário; CE, controle exercitado; SE, superalimentação exercitado. *, $P < 0,01$, §, $P < 0,001$ e #, $P < 0,01$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

Houve uma forte correlação entre circunferência abdominal e gordura visceral total ($r = 0,752$, $P < 0,01$ figura 16) e entre circunferência abdominal e gordura visceral total relativa ($r = 0,642$, $P < 0,01$ figura 17).

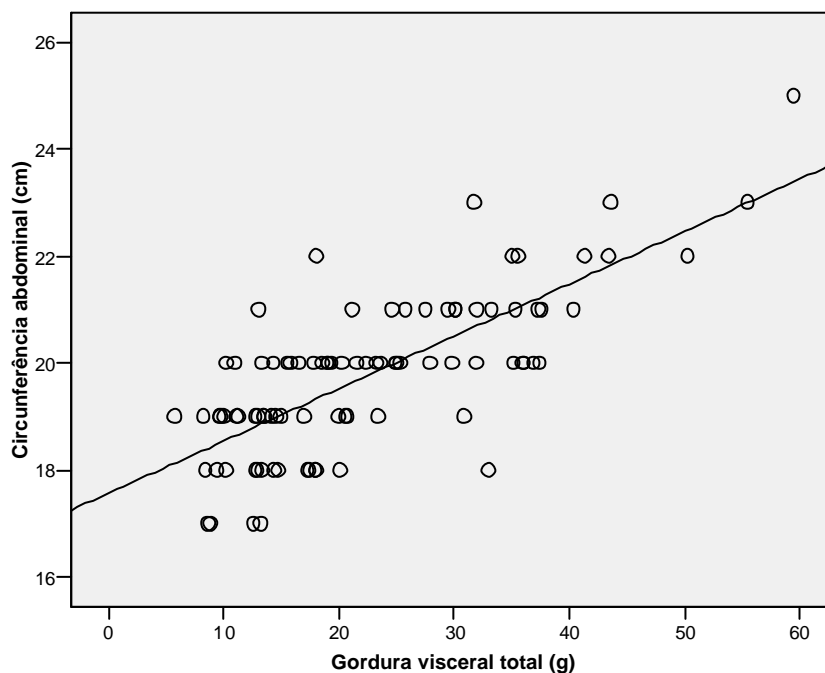


Figura 16 – Correlação entre circunferência abdominal e gordura visceral total.

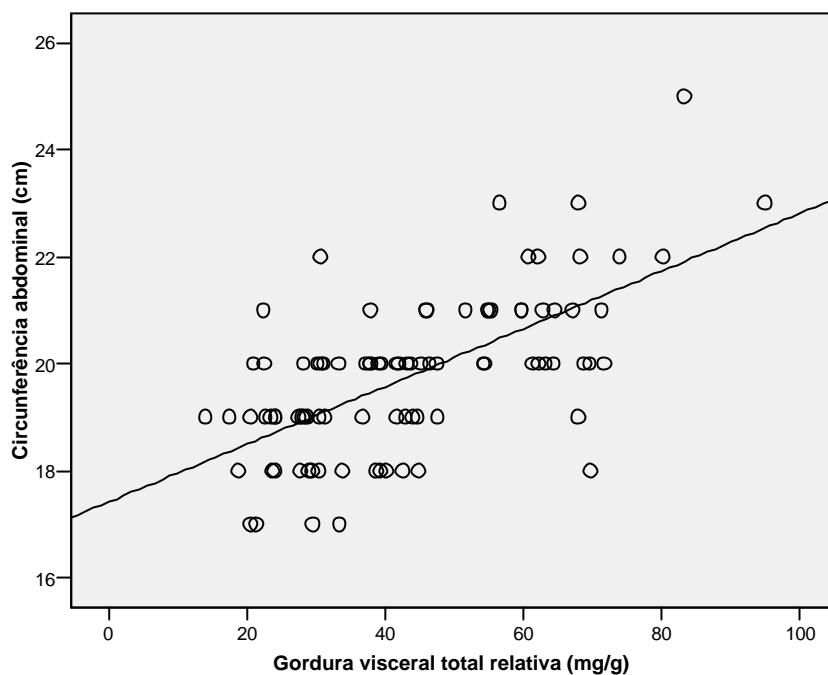


Figura 17 – Correlação entre circunferência abdominal e gordura visceral total relativa.

3.8 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

3.8.1 Parâmetros bioquímicos basais

Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e a média dos valores dos parâmetros bioquímicos (avaliados em jejum) está representada na tabela 8.

TABELA 8 – PARÂMETROS BIOQUÍMICOS BASAIS

Parâmetro	Controle sedentário	Superalimentação sedentário	Controle exercitado	Superalimentação exercitado
Glicemia de jejum (mg/dL)	86±21	85±20	86±17	85±10
Colesterol HDL (mg/dL)	36±13	35±9	29±16	37,67±12
Triglicerídios (mg/dL)	64±28	75±31	74±49	62±29

Os valores representam a média ± erro padrão da média. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *post-hoc* de Tukey.

3.8.2 Teste de tolerância à glicose

Nas comparações dos valores de glicemia foram encontradas diferenças significantes apenas nos valores glicêmicos aos 30 minutos entre os grupos controle sedentário e controle exercitado ($P < 0,05$), embora também tenha sido visto uma tendência de recuperação mais ligeira no grupo de superalimentação exercitado em comparação com superalimentação sedentário nesse período, porém sem significância. Os valores de glicose sanguínea medidos em vários momentos foram plotados contra o tempo e estão representados na figura 18, 19 e 20.

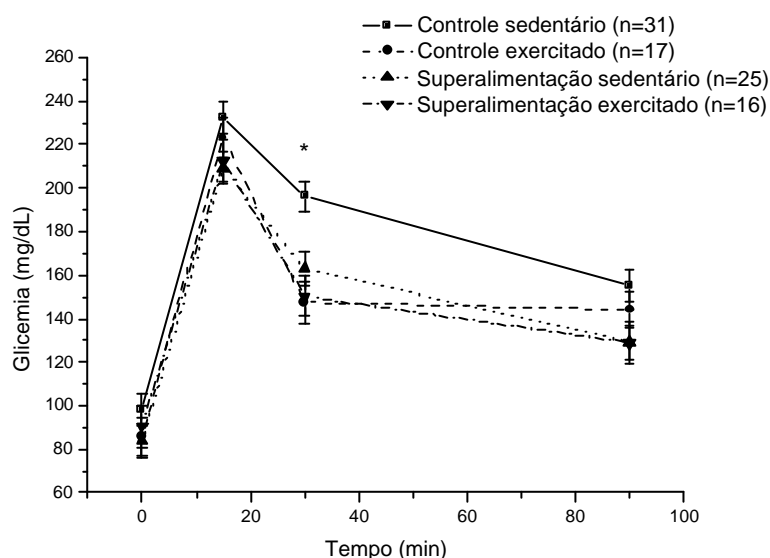


Figura 18 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose. A glicemia foi medida antes (0 minutos) e após (15, 30 e 90 minutos) a carga de glicose. Os valores representam a média \pm erro padrão da média dos os grupos. * - $P < 0,05$, entre os grupos controle sedentário e controle exercitado. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias para medidas repetidas e *pos-hoc* de Tukey.

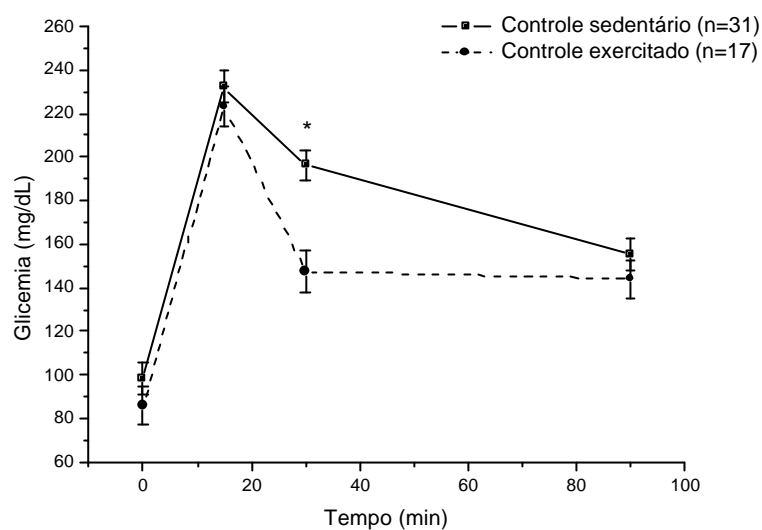


Figura 19 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose. A glicemia foi medida antes (0 minutos) e após (15, 30 e 90 minutos) a carga de glicose. Os valores representam a média \pm erro padrão da média dos grupos controles. * - $P < 0,05$. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias para medidas repetidas e *pos-hoc* de Tukey.

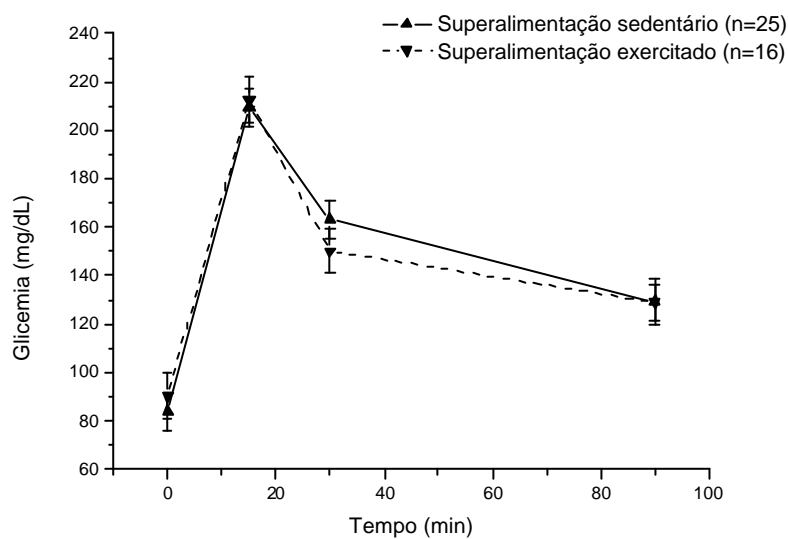


Figura 20 – Curva glicêmica plotada a partir dos valores obtidos no teste de tolerância à glicose. A glicemia foi medida antes (0 minutos) e após (15, 30 e 90 minutos) a carga de glicose. Os valores representam a média \pm erro padrão da média dos grupos de superalimentação. Os dados foram comparados com ANOVA 2 vias e *pos-hoc* de Tukey.

4 DISCUSSÃO

A redução do tamanho da prole induz superalimentação no período pós-natal pelo aumento da ingestão de leite. Durante um período crítico do desenvolvimento do sistema neuroendócrino, a diferenciação e a maturação dos neurônios hipotalâmicos são influenciadas de maneira decisiva por níveis de hormônios circulantes. Em particular, os esteróides sexuais e os glicocorticóides são organizadores importantes do sistema neuroendócrino (PLAGEMANN et al., 1999a).

Plagemann et al. (1999a) formularam a hipótese de que os peptídios e proteohormônios como a insulina são capazes de induzir uma desorganização permanente do sistema regulatório neuroendócrino por induzir uma má formação e um mal funcionamento do hipotálamo. Uma vez que a insulina é um potente modulador da diferenciação e maturação neuronal, em concentrações elevadas, observada tanto periféricamente assim como no hipotálamo de ratos superalimentados, pode influenciar o desenvolvimento e a maturação funcional de núcleos hipotalâmicos. Isso pode levar às alterações permanentes da expressão de neuropeptídios e/ou resistência hipotalâmica dos sistemas de neuropeptídios aos níveis elevados de insulina, que pode favorecer o desenvolvimento de hiperfagia permanente, sobrepeso e alterações semelhantes à síndrome metabólica.

No modelo experimental de obesidade de ratos superalimentados, foram descritas diversas alterações que contribuem para o aumento do peso corporal tais como: aumento da expressão de galanina, que é um potente estimulador hipotalâmico da ingestão de alimentos e ganho de peso corporal, no núcleo arqueado (PLAGEMANN et al. 1999a) e no núcleo paraventricular (PLAGEMANN et al. 1999c); aumento dos níveis plasmáticos e centrais de insulina e leptina, que são hormônios que em condições fisiológicas promovem uma regulação para baixo na expressão de galanina e neuropeptídio Y, mas não nos ratos superalimentados, que apresentam níveis elevados de galanina e neuropeptídio Y, provavelmente devido a uma resistência central na ação desses hormônios (PLAGEMANN et al. 1999a e PLAGEMANN et al. 1999b); aumento do conteúdo de neuropeptídio Y que participa das vias estimuladoras da fome (PLAGEMANN et al. 1999b); aumento da inibição do núcleo ventromedial (que está envolvido na sinalização da saciedade) pelo peptídeo relacionado ao agouti, que estimula a alimentação (LI, PLAGEMANN e DAVIDOWA,

2002); e maturação precoce do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que induz uma regulação para cima permanente desse eixo e aumenta a sensibilidade aos glicocorticóides no tecido adiposo (BOULLU-CIOCCA et al., 2005).

Schmidt et al. (2001) constataram que o tratamento profilático com leptina não preveniu a hiperinsulinemia e nem a deposição excessiva de gorduras em ratos de prole pequena.

Do ponto de vista clínico, a hiperinsulinemia e a hiperleptinemia presente durante o desenvolvimento do feto em mães diabéticas favorece o sobrepeso neonatal e ocorre em aproximadamente 10% das mulheres grávidas nos países industrializados. Os filhos de mães diabéticas apresentam risco aumentado de desenvolver obesidade e distúrbios metabólicos em períodos posteriores da vida. Então, pode se especular que o hiperinsulinemismo e ou hiperleptinemismo pode induzir conseqüências em longo prazo sobre a regulação e o desenvolvimento do sobrepeso e distúrbios metabólicos e cardiovasculares associados (PLAGEMANN et al., 1999b).

Embora nem todos os estudos usando modelos experimentais de obesidade tenham encontrado diferenças significativas nas comparações de peso corporal entre os grupos de superalimentação e controle durante todo o período de experimento (WIEDMER, ORTMANN e KLAUS, 2002; VELKOSKA, COLE e MORRIS, 2006), verificou-se neste trabalho que as diferenças, encontradas aqui a partir da semana 2 de vida, se mantiveram até o final do período experimental (semana 17), assim como foi demonstrado em muitos estudos (KNITLLE e HIRSCH, 1968; WURTMAN E MILLER, 1976; CRYER E JONES, 1979; CRYER e JONES, 1980; FAUST, JOHNSON e HIRSCH, 1980; MYERS, HANDLER-MATASAR e SHAIR, 1996; PLAGEMANN et al., 1999a; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2000; YUZHEN, PLAGEMANN e DAVIDOWA, 2002; DAVIDOWA, Li e PLAGEMANN, 2003; DAVIDOWA e PLAGEMANN, 2004; BOULLU-CIOCCA et al., 2005).

Na sétima de vida, quando se iniciou período de treinamento dos animais, não houve diferenças significativas entre os grupos de superalimentação sedentário e exercitado e entre os grupos controle sedentário e exercitado, indicando que os animais partiram de valores semelhantes de peso.

O exercício não reduziu de maneira significativa o peso corporal dos ratos com peso normal (controles exercitados) que foram submetidos ao exercício em

comparação com os controles sedentários. Resultado semelhante foi encontrado nos estudos de Mazeo e Horvath (1986) (não houve redução ponderal antes de 15 meses de treinamento), Veras-Silva et al. (1997) e Diffie e Chung (2003), em que o exercício não diminuiu de maneira significativa o peso corporal de ratos treinados com peso normal em relação aos sedentários.

Por outro lado, o exercício mostrou evitar o ganho de peso dos animais treinados do grupo de superalimentação, constatado pelas diferenças significantes encontradas entre os grupos de superalimentação sedentário e superalimentação exercitado a partir da décima semana de vida, que se mantiveram até o final do período de treinamento; e por uma ausência de diferenças significantes entre os grupos de superalimentação exercitado e controle sedentário no período de treinamento. Em valores percentuais o exercício reduziu 7,64% e 4,27% o peso corporal dos animais do grupo de superalimentação e controle, respectivamente, que foram submetidos ao treinamento.

Os animais tiveram acesso livre a água e alimentos (ração padrão para roedores). Todavia, nas comparações dos parâmetros bioquímicos não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Resultado semelhante foi relatado por Boullu-Ciocca et al. (2005), que ao comparar os mesmos parâmetros avaliados neste estudo (glicose, triglicerídios e colesterol HDL) de ratos adultos, com quatro meses de vida, encontraram diferenças apenas na glicemia, que foi mais elevada nos ratos superalimentados em comparação com os controles, entretanto, que foi medida no estado alimentado (e não em jejum). Também não foram relatadas diferenças significantes no colesterol total, colesterol HDL e triglicerídios. Ao comparar os valores de glicemia em jejum, antes do teste de tolerância à glicose, não houve diferenças significativas entre os grupos. Esses resultados indicam, portanto, que o acesso livre à ração padrão para roedores não foi capaz de alterar os parâmetros bioquímicos avaliados nos ratos superalimentados.

Por outro lado, em outro modelo experimental de obesidade induzido pela alimentação (HANSEN, BALL e MORRIS, 2001), no qual se ofereceu aos animais uma dieta rica em calorias (chamada pelos autores de dieta de cafeteria altamente palatável), composta por macarrão, bolo e tortas além da ração, verificou-se que após vinte semanas de experimento houve uma elevação significativa do peso

corporal e dos níveis de colesterol total e triglicerídios comparados ao grupo controle que recebeu apenas a ração padrão. Neste experimento não foram avaliados os níveis de glicemia dos animais. Então, para que ocorram alterações significativas nos parâmetros bioquímicos, parece ser necessário que haja também uma oferta diferente da ração padrão para roedores.

O exercício aeróbio também não foi capaz de alterar os parâmetros metabólicos basais avaliados em nosso estudo. Tsutsumi et al. (2001) relataram da mesma forma, que três meses de prática de exercício aeróbio não modificou o perfil lipídico e glicêmico de maneira significativa em ratos idosos. Guerra et al. (2007) encontraram resultados semelhantes em ratos alimentados com dieta normal (3,78kcal/g-40g/dia, ração padrão) submetidos a exercício aeróbio, em que oito semanas de treinamento não foi capaz de modificar significativamente os níveis de colesterol total, HDL e triglicerídios plasmáticos, uma vez que esses valores estavam em níveis normais. Todavia, nos grupos alimentados com dieta rica em colesterol houve melhora significativa dos níveis de lipídios plasmáticos após a realização do exercício.

Foi demonstrado previamente que ratos superalimentados apresentam intolerância à glicose e hiperinsulinemia (PLAGEMANN et al. 1999a e BOULLU-CIOCCA et al. 2005). Em nosso trabalho, porém, não foram encontradas diferenças significativas nas comparações glicêmicas entre os grupos controle sedentário e superalimentação sedentário. Dessa forma, é possível que os ratos do grupo superalimentado estivessem com níveis elevados de insulina, assim como foi verificado por Plagemann et al. (1999a), mas que ainda não tivessem desenvolvido resistência à insulina, o que é comum no início do desenvolvimento da síndrome metabólica e que representa uma explicação plausível para a semelhança de valores entre os grupos (WARNER e WARNER, 2008). Por outro lado, resultado notável foi visto nas comparações entre os grupos controles sedentário e exercitado, em que a recuperação glicêmica nos animais controles exercitados (aos 30 minutos após a carga glicêmica) foi mais rápida do que no grupo controle sedentário, indicando indiretamente que o exercício parece ter melhorado a sensibilidade à insulina e o controle glicêmico nos ratos controles treinados.

Plagemann et al. (1999a) e Velkoska, Cole e Morris (2005) avaliaram o efeito do tamanho da prole sobre a pressão arterial sistólica, usando a pletismografia de

cauda como método de medida. Plagemann et al. (1999a) realizaram as medidas de pressão quando os animais estavam com 28 semanas de vida. O grupo de prole pequena apresentou pressão arterial sistólica significativamente mais elevada do que o grupo de prole normal ($131 \pm 3,3$ mmHg para o grupo de prole pequena contra $120 \pm 2,9$ mmHg grupo de prole normal, $P < 0,05$). Velkoska, Cole e Morris (2005) avaliaram a pressão arterial quando os animais completaram sete, dez e treze semanas de vida, respectivamente. Na comparação entre todos os grupos experimentais (prole pequena e normal alimentados com ração padrão e prole pequena e prole normal alimentados com dieta rica em calorias), realizada com ANOVA, não houve diferenças significativas entre os grupos. Porém, na comparação apenas dos grupos de prole pequena e normal, com teste t, alimentados com ração padrão, houve uma elevação moderada na pressão arterial sistólica de 9 mmHg no grupo de prole pequena na décima terceira semana de vida ($P < 0,05$).

Neste estudo não foram encontradas diferenças significantes na pressão arterial medida por volta da décima oitava semana de vida dos animais. Todavia, as medidas aqui realizadas foram diretas, por meio da cateterização da artéria femoral, e o registro foi feito durante um período relativamente longo (durante 30 minutos) em comparação com a pletismografia (em que geralmente é feita uma única medida). O registro da pressão durante 30 minutos possivelmente permitiu a recuperação e estabilização dos parâmetros avaliados após um estresse dos animais no início da medida.

Antes de discutir os resultados de frequência cardíaca é preciso descrever brevemente algumas alterações que ocorrem com a realização de atividade física. Durante o exercício há uma ativação aguda do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Essas alterações fisiológicas são desencadeadas em resposta ao estresse e são necessárias para regular muitos componentes da resposta de luta-ou-fuga, que resultam, por exemplo, em aumento do fluxo sanguíneo para o músculo ativo, diminuição do fluxo sanguíneo para os órgãos digestivos e mobilização e estimulação da produção energética (FLESHNER et al., 1998; FLESHNER et al., 2002; GIRARD e GARLAND, 2002; CAMPISI et al., 2003; KREGEL et al., 2006, DHABHAR, 2002). Por outro lado, existe uma grande dificuldade em se determinar a dosagem ideal (volume, intensidade e frequência) nos protocolos de exercício com animais. Caso o treinamento promova uma ativação

crônica e prolongada desta resposta ao estresse, o bem estar do animal pode ser prejudicado e pode haver confusão na interpretação dos resultados. A estimulação crônica do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, por exemplo, pode aumentar diretamente a resistência vascular, suprimir o sistema imune, diminuir a resistência a infecções virais, induzir formações de úlceras e lesar áreas do cérebro (SAPOLSKY, 2000, KREGEL et al., 2006). Nas comparações hemodinâmicas deste trabalho não foram constatadas diferenças significativas entre grupos. Entretanto, a redução na frequência cardíaca é uma adaptação esperada em resposta ao treinamento em longo prazo, que ocorre pela redução da eferência simpática e aumento da descarga parassimpática (VÉRAS-SILVA et al., 1997; WISLOFF et al., 2001 e DE ANGELIS et al., 2004). Diante disto, acredita-se que a ausência de diferenças na frequência cardíaca entre grupos encontradas neste trabalho possa ser explicada, possivelmente, pelo estímulo estressor crônico da esteira (choque elétrico durante as sessões diárias), que poderia aumentar o tônus simpático e anular o efeito benéfico do exercício sobre a redução da frequência cardíaca. Entretanto, cabe destacar que já foi descrito previamente (TIPTON, 1991) a ausência de modificações na frequência cardíaca após o treinamento em ratos (medida no estado acordado), o que por outro lado apóia os resultados deste estudo.

Nas comparações de peso de coração, os ratos do grupo de superalimentação exercitado apresentaram maior massa de ventrículo esquerdo do que os do grupo de superalimentação sedentários. Esses resultados estão de acordo com os estudos de Wisloff et al. (2001), Diffie e Chung (2003), Diffie e Nagle (2003), Jafari et al. (2005) e Pold et al. (2005) em que os corações de ratos treinados apresentaram peso significativamente maior do que os de ratos não treinados. A hipertrofia cardíaca é uma adaptação esperada em resposta ao treinamento devido ao aumento da carga de trabalho imposta ao coração pelo exercício. Entretanto, nas comparações de peso de ventrículo esquerdo não houve diferenças significantes entre o grupo controle sedentário e controle exercitado. Uma possível explicação para isso é que a sobrecarga do treinamento, embora adequada para o grupo de superalimentação, não foi intensa o suficiente para induzir as alterações adaptativas cardíacas no grupo controle.

Os grupos superalimentados apresentaram peso de rins menor do que os controles, enquanto que os grupos exercitados apresentaram peso de rins maior do que os sedentários. Desconhecemos qualquer explicação para isso.

Nas comparações de gordura visceral total, os ratos superalimentados sedentários apresentaram valores significativamente mais elevados do que os outros grupos. Ao analisar os dados do trabalho de Boullu-Ciocca et al. (2005), observa-se que a gordura visceral total representa aproximadamente 5,93% do peso total dos animais do grupo de prole pequena, e cerca de 4,75% do peso total do grupo de prole normal. Em nosso experimento foram encontrados resultados semelhantes, em que a gordura visceral total representou aproximadamente 5,70% do peso do grupo de superalimentação sedentário e cerca de 4,43% do peso do grupo controle.

O exercício demonstrou prevenir de maneira significativa o acúmulo de gordura visceral dos ratos treinados em comparação com os ratos sedentários. A gordura visceral total representou 3,88% do peso dos ratos do grupo de superalimentação exercitado e representou 2,91% do peso dos ratos do grupo controle. O exercício evitou, de maneira semelhante, o ganho de gordura visceral entre os grupos: 36,5% no grupo controle e 35,7% no grupo de superalimentação. Tsutsumi et al. (2001), da mesma forma, relataram que ratos idosos treinados aerobicamente apresentaram valores de peso de gordura visceral 36,4% menor do que o grupo controle depois de três meses de exercício.

5 CONCLUSÃO

O modelo experimental de obesidade foi eficiente em aumentar o peso corporal e a gordura visceral dos ratos de prole pequena. Desde a semana 2 de vida até a semana final de experimento, os ratos do grupo de superalimentação apresentaram peso corporal significativamente maior do que ratos do grupo controle. Os ratos de prole pequena também tiveram maiores valores de gordura visceral do que ratos de prole normal.

Não houve diferenças significativas nos parâmetros metabólicos basais e hemodinâmicos entre os grupos. Entretanto, o exercício demonstrou favorecer uma recuperação mais rápida da glicemia nos animais controles treinados no teste de tolerância à glicose.

A realização de exercício aeróbio, sessenta minutos por dia, cinco vezes por semana, durante nove semanas evitou o ganho de peso corporal no grupo de superalimentação e o acúmulo de gordura visceral em todos os grupos treinados. Como já está bem estabelecido que a obesidade e o aumento na adiposidade visceral representam fatores de riscos de desenvolvimento de doença cardíaca coronariana, síndrome metabólica e outras doenças cardiovasculares, os resultados deste trabalho fornecem evidências de que o exercício pode, então, ser usado para evitar o ganho de peso corporal e reduzir a gordura visceral, contribuindo assim para diminuir o ganho de peso corporal e suas complicações, o que exige um grande investimento em saúde pública.

6 REFERÊNCIAS

ABATE, N. Obesity and cardiovascular disease: Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutics implications. **J Diabetes Complications**, v. 14, p. 154-174, mar. 2000.

ANDERSON, R. A. et al. The relationships between postprandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. **Atherosclerosis**, v. 154, p. 475-83, 2001.

ANEJA, A. et al. Hypertension and obesity. **Recent Prog Horm Res**, v. 59, p. 169-205, 2004.

BAE, J. H. et al. Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. **Atherosclerosis**, v. 155, p. 517-523, 2001.

BERTRAM, S. R.; VENTER, I.; STEWART, R.I. Weight loss in obese women—exercise vs. dietary education. **S Afr Med J.**, v.78, p. 15-18, 1990.

BLACKBURN, P. et al. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the “hypertriglyceridemic waist” phenotype in men. **Atherosclerosis**, v. 171, p. 327-336, 2003.

BOULLU-CIOCCA, S. et al. Postnatal diet-induced obesity in rats upregulates systemic and adipose tissue glucocorticoid metabolism during development and in adulthood: its relationship with the metabolic syndrome. **Diabetes**, vol. 54, p.197-203, jan. 2005.

CAMPISI, J. et al. Habitual physical activity facilitates stress-induced HSP72 induction in brain, peripheral, and immune tissues. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 284, p. R520–R530, 2003.

COUILLARD, C. et al. Gender difference in postprandial lipemia. Importance of visceral adipose tissue accumulation. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 19, p. 2448-2455, 1999.

CRYER, A.; JONES, H. M. The early development of white adipose tissue: effects of litter size on the lipoprotein lipase activity of four adipose-tissue depots, serum immunoreactive insulin and tissue cellularity during the first four weeks of life in the rat. **Biochem. J.**, v. 178, p. 711-724, 1979.

CRYER, A.; JONES, H. M. The development of white adipose tissue: effects of litter size on the lipoprotein lipase activity of four adipose-tissue depots, serum immunoreactive insulin and tissue cellularity during the first year of life in male and female rats. **Biochem. J.**, v. 186, p. 805-815, 1980.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Different responses of ventromedial hypothalamic neurons to leptin in normal and early postnatal overfed rats. **Neurosci Lett.**, v. 293, p. 21-24, 2000.

DAVIDOWA, H.; LI, H.; PLAGEMANN, A. Altered responses to orexigen (AGRP, MCH) and anorexigenic (α -MSH, CART) neuropeptides of paraventricular hypothalamic neurons in early postnatal overfed rats. **Eur J Neurosci**, v. 18, p. 613-621, 2003.

DAVIDOWA, H.; PLAGEMANN, A. Hypothalamic neurons of postnatally overfed, overweight rats respond differentially to corticotropin-releasing hormones. **Neurosci Lett.**, v. 371, p. 64-68, 2004.

CUQUETTO, D. C. **Influência do uso de fluoxetina sobre o tempo de corrida em esteira ergométrica em ratos não treinados.** 2005. 17p. Monografia (especialização em bases fisiológicas do exercício físico e treinamento desportivo). Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2005.

DE ANGELIS, K. et al. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. **J Appl Physiol**, v. 96, p. 2174-2178, 2004.

DHABHAR, F. S. Stress-induced augmentation of immune function: the role of stress hormones, leukocyte trafficking, and cytokines. **Brain Behav Immun**, v. 16, p. 1618-1629, 2002.

DIFFEE, G. M.; CHUNG, E. Altered single cell force-velocity and power properties in exercise-trained rat myocardium. **J Appl Physiol**, v. 94, p. 1941-1948, 2003.

DIFFEE, G. M.; NAGLE, D. F. Exercise training alters length dependence of contractile properties in rat myocardium. **J Appl Physiol**, v. 94, p. 1137-1144, 2003.

FAUST, I. M.; JOHNSON, P. R.; HIRSCH, J. Long-term effects of early nutritional experience on the development of obesity in the rat. **J Nutr.**, v. 110, p. 2027-2034, jun. 1980.

FLESHNER, M. et al. Acute stressor exposure both suppresses acquired immunity and potentiates innate immunity. **Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol**, v. 275, p. 870-878, 1998.

FLESHNER, M. et al. Acute stressor exposure facilitates innate immunity more in physically active than in sedentary rats. **Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol**, v. 282, p. R1680–R1686, 2002.

FORTMANN, S. P.; HASKELL, W. L., WOOD, P. D. Effects of weight loss on clinic and ambulatory blood pressure in normotensive men. **Am J Cardiol.**, v. 62, p. 89-93, 1988.

FREY-HEWITT, B. et al. The effect of weight loss by dieting or exercise on resting metabolic rate in overweight men. **Int J Obes.**, v.14, p. 327-334, 1990.

GIORGINO, F.; LAVIOLA, L.; ERIKSSON, J. W. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from in vivo and in vitro studies. **Acta Physiol Scand**, v.183, p. 13-30, 2005.

GIRARD, I; GARLAND, T. JR. Plasma corticosterone response to acute and chronic voluntary exercise in female house mice. **J Appl Physiol**, v. 92, p. 1553–1561, 2002.

GOGIA, A.; AGARWAL, P. K. Metabolic syndrome. **Indian J Med Sci**, v. 60, v. n.2, p. 72-81, fev 2006.

GORDON, N. F.; SCOTT, C. B.; LEVINE, B. D. Comparison of single versus multiple lifestyle interventions: are the antihypertensive effects of exercise training and diet-induced weight loss additive? **Am J Cardiol**, v. 79, p. 763–767, 1997.

GUERRA et al. Lipids in health and disease. Effects of 2 or 5 consecutive exercise days on adipocyte area and lipid parameters in Wistar rats. **Lipids Health Dis.**, v. 6, n. 16, 2007.

HALL, J. E. et al. Abnormal kidney function as a cause and a consequence of obesity hypertension. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v 25, p. 58-64, 1998.

HAMMER, R. L. et al. Calorie-restricted low-fat diet and exercise in obese women. **Am J Clin Nutr.**, v. 49, p. 77-85, 1989.

HANSEN, M.J.; BALL, M.J.; MORRIS, M.J. Enhanced inhibitory feeding response to alpha-melanocyte stimulating hormone in the diet-induced obese rat. **Brain Res.**, v. 892, p. 130-137, 2001.

HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, p. 803-811, 2004.

HELLENIOUS, M. L. et al. Diet and exercise are equally effective in reducing risk for cardiovascular disease. Results of a randomized controlled study in men with slightly to moderately raised cardiovascular risk factors.

Atherosclerosis. v. 103, p. 81-91, 1993.

HU, G. et al. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. **Eur Heart J.**, v. 25, p. 2212-2219, 2004.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Sobrepeso e Obesidade. Disponível em <<http://www.inca.gov.br/inquerito/docs/sobrepesoobesidade.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2007.

JAFARI, A. et al. Effect of aerobic exercise training on mtDNA deletion in soleus muscle of trained and untrained Wistar rats. **Br. J. Sports Med.**, v. 39, p. 507-520, 2005.

JAMES, P. T. et al. The worldwide obesity epidemic. **Obesity Research**, v. 9, n. 4, p. 228S-233S, nov. 2001.

KABIR, M. et al. Molecular evidence supporting the portal theory: a causative link between visceral adiposity and hepatic insulin resistance. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 288, p. E454-461, 2005.

KING, A. C. Group- vs home-based exercise training in healthy older men and women. A community based clinical trial. **JAMA.**, v. 266, p. 1535-1542, 1991.

KNITTLE, J. L.; HIRSCH, J. Effect of early nutrition on the development of rat epididymal fat pads: cellularity and metabolism. **J Clin Invest**, v. 47, p. 2091-2098, maio 1968.

KREGEL, K. C. et al. **Resource Book for Design of Animal Exercise Protocols**. *American Physiological Society publications*, 2006.

LI, Y.; PLAGEMANN, A.; DAVIDOWA, H. Increased inhibition by agouti-related peptide of ventromedial hypothalamic neurons in rats overweight due to early postnatal overfeeding. **Neurosci Lett.**, v. 330, p. 33-36, 2002.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: energia nutrição e desempenho humano.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MAZZEO, R. S.; HORVATH S. M. Effects of training on weight, food intake, and body composition in aging rats. **Am J Clin Nutr**, v. 44, p. 732-738, 1986.

MOLINA, M. D. C. B. **Hipertensão arterial e fatores nutricionais: um estudo de base populacional no município de Vitória-ES.** 2002. 165 p. Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas). Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2002.

MYERS, M. M.; HANDLER-MATASAR, S. R.; SHAIR, H. N. Effects of neonatal growth on adult blood pressures of borderline hypertensive rats. **Hypertension**, v. 27, p. 96-101, 1996.

NASER, K. A.; GRUBER, A.; THOMSON, G. A. The emerging pandemic of obesity and diabetes: are we doing enough to prevent a disaster? **J Clin Pract**, v. 60, n. 9, p.1093-1097, set. 2006.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight in adults: evidence report.** NIH publication, 1998.

PINHEIRO, A. R. de O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Rev. Nutr.**, v. 17, n. 4, p. 523-533, out./dez. 2004.

PLAGEMANN, A. et al. Perinatal elevation of hypothalamic insulin, acquired malformation of hypothalamic galaninergic neurons, and syndrome X-like alterations in adulthood of the neonatally overfed rats. **Brain Res.**, v. 836, p. 146-155, maio 1999a.

PLAGEMANN, A. et al. Observations on the orexigenic hypothalamic neuropeptide Y-system in neonatally overfed weanling Rats. **J Neuroendocrinol.**, v. 11, p. 541-546, 1999b.

PLAGEMANN, A. et al. Increased number of galanin-neurons in the paraventricular hypothalamic nucleus of neonatally overfed weanling rats. **Brain Res.**, v. 818, p. 160-163, 1999c.

POLD, R. et al. Long-Term AICAR Administration and Exercise Prevents Diabetes in ZDF Rats. **Diabetes**, v. 54, p. 928-934, abr. 2005.

RIBEIRO FILHO, F.F. et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 2, p. 230-238, abril 2006.

RICE, Brenda et al. Effects of Aerobic or Resistance Exercise and/or Diet on Glucose Tolerance and Plasma Insulin Levels in Obese Men. **Diabetes Care**, v. 22, n. 5, p. 684-691, maio 1999.

RONNEMAA, T. et al. A controlled randomized study on the effect of long-term physical exercise on the metabolic control in type 2 diabetic patients. **Acta Med Scand.**, v. 220, p. 219-224, 1986.

SAPOLSKY, R. M. The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: A primer on neuron death. **Biol Psychiatry**, v. 48, p. 755-765, 2000.

SCHMIDT, I. et al. Interaction of genetic and environmental programming of the leptin system and obesity disposition. **Physiol. Genomics**, v. 3, p. 113-120, 2000.

SCHMIDT, I. et al. The effect of the leptin treatment on the development of obesity in overfed suckling Wistar rats. **Int J Obes (Lond)**, v. 25, p. 1168-1174, 2001.

SEIDELL, J. C.; FLEGAL, K. M. Assessing obesity: classification and epidemiology. *British Medical Bulletin*, v. 53, n. 2, p. 238-252, 1997.

SLENTZ, C. A. et al. Inactivity, exercise, and visceral fat. STRRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. **J Appl Physiol**, n. 9, p. 1613-1618, jul 2005.

TIPTON, C. M. et al. Chronic exercise and its hemodynamic influences on resting blood pressure of hypertensive rats. **J. Appl. Physiol**, v. 71, p. 2206–2210, 1991.

TSIGOS, C. et al. Circulating tumor necrosis factor alpha concentrations are higher in abdominal versus peripheral obesity. **Metabolism**, v. 48, p.1332-1335, 1999.

TSUTSUMI et al. Exercise improved accumulation of visceral fat and simultaneously impaired endothelium-dependent relaxation in old rats. **Biol Pharm Bull.**, v. 24, n.1, p. 88-91, 2001.

VAGUE, J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculosis disease. **Am J Clin Nutr.**, v. 4, n. 1, p. 20-34, 1956.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; PIMENTA, A. M.; KAC, G.; Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. **Rev Panam Salud Publica**, v.16, n. 5, p. 308-314, 2004.

VELKOSKA, E.; COLE, T. J.; MORRIS M. J.; Early dietary intervention: long-term effects on blood pressure, brain neuropeptide Y, and adiposity markers. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 288 , p.E1236-E1243 , jan 2005.

VÉRAS-SILVA, A. S. et al. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, n. 273, p. 2627-2631, 1997.

VGONTZAS, A. N.; BIXLER, E. O.; CHROUSOS G. P. Sleep apnea is a manifestation of the metabolic syndrome. **Sleep Med Rev**, v. 9, p. 211-24, 2005.

WARNER, D. S. WARNER, M. A. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. **Anesthesiology**, v. 108, p. 506–523, 2008.

WEINECK, J. **Treinamento ideal**. 9. ed. São Paulo: Manole, 1999.

WEISBERG S. P. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **J Clin Invest**, v.112, 1796-808, 2003.

WIEDMER, P.; ORTMANN, S.; KLAUS, S. Energy metabolism of young rats after early postnatal overnutrition. **Br J Nutr.**, v. 88, p. 301-306, 2002.

WISLOFF, U. et al. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO_{2max} and cardiac hypertrophy. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 280, p. H1301-H1310, 2001.

WOOD, P. D. et al. Changes in plasma lipids and lipoproteins in overweight men during weight loss through dieting as compared with exercise. **N Engl J Med.**, v. 319, p. 1173-1179, 1988.

WURTMAN, J. J.; SANFORD, A. M. Effect of litter size on weight gain in rats. **J. Nutr.**, v. 106, p. 697-701, 1976.

YUDKIN, J. S. et al. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? **Atherosclerosis**, v.148, p. 209-214, 2000.

YUZHEN, L.; PLAGEMANN, A.; DAVIDOWA, H. Increased inhibition by agouti-related peptide of ventromedial hypothalamic neurons in rats overweight due to early postnatal overfeeding. **Neurosci Lett.**, v. 330, p. 33-36, jun. 2002.