

**Efeito protetor do treino aeróbico em ratos submetidos à dieta hiperlipídica e normolipídica mensurados pela análise do perfil lipídico e do processo inflamatório tecidual**

**Protective effect of aerobic training in rats submitted to hyperlipidic and normolipidic diets measured by the analysis of lipid profile and tissue inflammatory process**

DOI:10.34119/bjhrv4n2-369

Recebimento dos originais: 15/03/2021

Aceitação para publicação: 15/04/2021

**Alan José Barbosa Magalhães**

Mestre em Fisioterapia

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP), Campinas – SP

Endereço: Av. Getúlio Vargas, 1200, Vila Nova Santana, Assis – SP, Brasil

E-mail: [ajb\\_magalhaes@yahoo.com.br](mailto:ajb_magalhaes@yahoo.com.br)

**José Carlos Silva Camargo Filho**

Doutor em Cirurgia

Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCT/UNESP), Presidente

Prudente - SP

Endereço: R. Roberto Simonsen, 305 - Centro Educacional, Presidente Prudente – SP

E-mail: [camargo@fct.unesp.br](mailto:camargo@fct.unesp.br)

**José Ricardo Lenzi Mariolani**

Doutor em Engenharia Mecânica

Laboratório de Biomateriais em Ortopedia (LABIMO), Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

(FCM/UNICAMP), Campinas – SP

Endereço: R. Cinco de Junho, 350, Prédio IV Andar superior Sala 01, Cidade

Universitária Zeferino Vaz, Campinas – SP

E-mail: [jrlm@unicamp.br](mailto:jrlm@unicamp.br)

**Regina Celi Trindade Camargo**

Doutora em Ciências da Saúde

Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCT/UNESP), Presidente Prudente - SP

Endereço: R. Roberto Simonsen, 305 - Centro Educacional, Presidente Prudente – SP

E-mail: [rcamargo@fct.unesp.br](mailto:rcamargo@fct.unesp.br)

**Sergio Minoru Oikawa**

Doutor em Estatística e Experimentação Agronômica

Departamento de Estatística, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCT/UNESP), Presidente Prudente - SP

Endereço: R. Roberto Simonsen, 305 - Centro Educacional, Presidente Prudente – SP

E-mail: [smoikawa1@gmail.com](mailto:smoikawa1@gmail.com)

**William Dias Belangero**

Doutor em Cirurgia

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP), Campinas – SP

Endereço: Rua Cinco de Junho, 350, Prédio IV Andar superior Sala 01, Cidade

Universitária Zeferino Vaz, Campinas – SP

E-mail: belangerowd@gmail.com

**RESUMO**

**Objetivo:** Avaliar o efeito protetor do treino aeróbico em ratos submetidos a dieta hiperlipídica e padrão levando-se em consideração o ganho da massa corporal, o acúmulo do tecido adiposo visceral e o perfil lipídico sérico. **Métodos:** Trinta e seis ratos machos Wistar foram divididos nos grupos Dieta Padrão e Dieta Hiperlipídica, cada grupo com subgrupos sedentário e treinados com o mesmo protocolo aeróbico. O consumo calórico foi medido semanalmente. O colesterol total e os triglicerídeos séricos foram medidos na fase pré-treino, 8ª e 13ª semana. Logo após a eutanásia foi mensurada a massa corporal, dosada a lipoproteína de alta densidade (HDL), coletado o tecido adiposo para cálculo do percentual relativo à massa corporal e o músculo sóleo para análise morfométrica. Na análise estatística foram utilizados os Teste Kruskal-Wallis e Wilcoxon, adotando  $p < 0,05$ . **Resultados:** Sem gerar diferenças nas massas corporal e do sóleo entre os subgrupos ( $p > 0,05$ ), o treino aeróbico reduziu o colesterol total em ambos os grupos ( $p < 0,05$ ). No grupo Hiperlipídico, o treino aeróbico aumentou o trofismo muscular ( $p < 0,05$ ). No grupo Padrão, o treino aeróbico aumentou o HDL, diminuiu o tecido adiposo relativo e a inflamação muscular ( $p < 0,05$ ). O grupo Hiperlipídico apresentou menor consumo calórico, maior nível de triglicerídeos séricos e maior quantidade de tecido adiposo total e relativo comparado ao grupo Padrão ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** O treino aeróbico reduziu o colesterol total em ambos os grupos, gerou hipertrofia muscular no grupo Hiperlipídico e reduziu o tecido adiposo relativo, a inflamação muscular e aumentou o HDL no grupo Padrão.

**Palavras-Chave:** Exercício Físico, Músculo Esquelético, Gordura Intra-Abdominal, Triglicerídeos, Colesterol HDL.

**ABSTRACT**

**Aim:** To evaluate the protective effect of aerobic training in rats submitted to a Hyperlipidic and standard diet regarding the body mass, visceral adipose tissue and the serum lipid profile. **Methods:** Thirty-six male wistar rats were divided into Standard and Hyperlipidic Diet groups, each group with sedentary subgroup and trained subgroup, using the same aerobic protocol. Caloric intake was measured every 15 days. Total cholesterol and triglycerides were measured in the pre-training, 8th and 13th week periods. After euthanasia, high density lipoprotein (HDL) was measured and the adipose tissue was collected to calculate relative body mass percentage and the soleus muscle for morphometric analysis. Statistical analysis was made with Kruskal-Wallis test and Wilcoxon test, with  $p < 0,05$ . **Results:** Without difference between subgroups about body and soleus mass ( $p > 0,05$ ), aerobic training reduced total cholesterol in both groups. On Hyperlipidic group, aerobic training increased muscle trophism ( $p < 0,05$ ). On Standard group, aerobic training increased HDL, decreased relative fat tissue and muscle inflammation ( $p < 0,05$ ). The Hyperlipidic group shows lower caloric intake, higher serum triglycerides, higher total and relative adipose tissue compared to Standard group ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** Aerobic training reduced total cholesterol in both groups, increased

muscle trophism on Hyperlipidic group and reduced relative fat tissue, muscle inflammation and increased HDL on Standard group.

**Keywords:** Exercise, Skeletal Muscle, Intra-Abdominal Fat, Triglycerides, HDL Cholesterol.

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) usa o índice de massa corporal para definir a obesidade e o sobrepeso que estão associados ao acúmulo de gordura corporal com aumento do risco à saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Este acúmulo está associado à outras situações patológicas como dislipidemia (MALVEIRA et al., 2021), doença hepática gordurosa não alcoólica (MAGALHÃES et al., 2016) e doenças cardiovasculares (ZHOU et al., 2021).

Considera-se que a dieta hiperlipídica, rica em gordura saturada com alta taxa calórica, acarreta obesidade, aumento do colesterol total e da lipoproteína de baixa densidade (LDL), com risco maior de desenvolvimento de doença arterial coronariana (SCHADE et al., 2020).

Como estratégia para diminuir ou evitar os efeitos da obesidade, a literatura indica que a prática regular de exercícios físicos somada a uma dieta equilibrada pode reduzir o acúmulo de lipídios e a massa corporal (LAURENS et al., 2020).

Por outro lado, a atividade aeróbica pode ser uma outra estratégia para reduzir o acúmulo de gordura, já que esta atividade física utiliza ácidos graxos livres como principal substrato energético, de modo a promover metabolismo de triglicerídeos provenientes dos adipócitos (JIMENÉZ-MALDONADO et al., 2019). Há redução nesta condição principalmente do tecido adiposo visceral, e da massa corporal (CASTOLDI et al., 2018). Além disso, o treino aeróbico promove aumento do HDL, responsável pela redução do colesterol total e nas paredes dos vasos sanguíneos (SCHADE et al., 2020).

Entretanto, não está claro na literatura se o treino aeróbico teria este efeito na presença de uma dieta hiperlipídica. Assim, este estudo terá como objetivo principal avaliar o efeito protetor do treino aeróbico em ratos submetidos a dieta hiperlipídica e padrão levando-se em consideração o ganho da massa corporal, o acúmulo do tecido adiposo visceral e o perfil lipídico sérico. Como objetivo secundário será feita a avaliação morfométrica do músculo sóleo para comprovar a eficácia do treino aeróbico nos diferentes grupos.

## 2 MATERIAL E MÉTODO

### Animais

Foram obtidos junto ao Biotério Central da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB/UNESP), campus de Botucatu, 36 ratos machos Wistar com 60 dias de idade. Estes animais foram mantidos em gaiolas plásticas coletivas com dimensões de 30x16x19 cm, dois animais por gaiola, no Biotério II da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCT/UNESP), campus de Presidente Prudente. A temperatura ambiente média foi de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , e o ciclo claro/escuro de 12 horas, com o ciclo claro iniciando-se às 7h. A pesquisa foi desenvolvida obedecendo às normas e aos princípios éticos de experimentação animal do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da FCT/UNESP, protocolo nº 003/2016.

### Grupos Experimentais

Foi utilizado o Dimensionamento Amostral para calcular um número mínimo de animais necessários, adicionando dois animais por subgrupo em caso de perda amostral, totalizando oito animais por subgrupo (MONTGOMERY, 1991). Para alocação dos animais nos respectivos grupos e subgrupos, foi utilizado o Delineamento em Blocos Casualizados em Esquema Fatorial (MONTGOMERY, 1991).

O grupo Dieta Padrão (P) foi dividido em 2 subgrupos: PS = Padrão Sedentário e PAE = Padrão Aeróbico e alimentado com ração padrão da marca SupraLab®, da Alisul® (São Leopoldo, Brasil), composta para cada 100g de ração por 48g de carboidratos, 25g de proteínas, 3g de lipídios, totalizando 2,95 kilocalorias por grama (Kcal/g) e água de torneira fornecida ad libitum. O grupo Dieta Hiperlipídica (H), também foi dividido em dois subgrupos: HS = Hiperlipídico Sedentário e HAE = Hiperlipídico Aeróbico e foi submetido à dieta composta por 75% da quantidade total de ração padrão da marca SupraLab®, da Alisul® (São Leopoldo, Brasil), adicionada 25% de margarina da marca Primor®, da Bunge® (São Paulo, Brasil) (AOYAMA et al., 2000).

No Biotério II, todos os animais de ambos os grupos consumiram dieta padrão por seis semanas, até o início dos protocolos de treino quando, os subgrupos HS e HAE passaram a consumir dieta hiperlipídica e os subgrupos PS e PAE dieta padrão até o final do experimento. A massa corporal e o consumo médio calórico foram registrados a cada 15 dias.

## Treino Físico

### Protocolo para os Subgrupos Sedentários (PS e HS)

Os subgrupos PS e HS permaneceram todo o período experimental dentro da gaiola, sem a realização de treino físico experimental.

### Protocolo para os subgrupos com Treino Aeróbico (PAE e HAE)

O primeiro período de familiarização com o treino aeróbico foi aplicado a todos os animais destes subgrupos, fazendo com que o animal caminhasse na velocidade mínima da esteira ergométrica, durante seis dias seguidos, com intervalo de 24 horas entre as sessões. O segundo período foi iniciado em seguida, onde o animal realizava corrida, com duração de 60 minutos, cinco vezes por semana, com intervalo de 24 horas entre cada sessão, durante 12 semanas. A carga de trabalho do treino aeróbico foi determinada pelo Teste de Velocidade Máxima (VM) (FALEIROS et al., 2017), com variação entre 50%-65% da VM. Da 1<sup>a</sup> à 3<sup>a</sup> semana desta segunda fase foi utilizada 50% da VM, passando para 55% da VM da 4<sup>a</sup> à 6<sup>a</sup> semana, 60% da VM da 7<sup>a</sup> à 9<sup>a</sup> semana e 65% da VM da 10<sup>a</sup> à 12<sup>a</sup> semana (LIRA et al., 2009).

## Avaliação periódica do perfil lipídico

### Coleta de amostras para análise de colesterol total e triglicerídeos

Amostras sanguíneas de 25µl foram coletadas da extremidade distal da cauda dos animais para análise por fotometria do colesterol total e triglicerídeos, utilizando o monitor Accutrend Plus®, da Roche Diagnostics® (Basiléia, Suíça). Este monitor mensurava o valor de triglicerídeos a partir de 69 mg/dL e de Colesterol total a partir de 149 mg/dL. A avaliação do perfil lipídico foi realizada uma semana antes do início do treino, na 8<sup>a</sup> semana de treino e na 13<sup>a</sup> semana, uma semana após o término do treino. Os valores de colesterol total foram categorizados como: maiores do que 149 mg/dL e menores do que 149 mg/dL e os valores dos triglicerídeos foram apresentados em números absolutos (USLU et al., 2018).

## Eutanásia

Setenta e duas horas após a 13<sup>a</sup> semana de seguimento, os animais foram colocados em uma câmara com 100% de concentração de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) a uma razão de 20% do volume por minuto, como método de anestesia. Em seguida, o animal foi decapitado por guilhotina e foram coletadas 10mL de amostra sanguínea para

dosagem de colesterol HDL (High Density Lipoprotein). Estas amostras sanguíneas de foram armazenadas em tubos de Eppendorf e em temperatura de  $-80^{\circ}\text{C}$ . Posteriormente estas amostras foram descongeladas e centrifugadas a 3000 rpm, para a separação do soro e mensuração do HDL, por métodos enzimáticos (CENTERKIT®, São Paulo, Brasil) e por espectrofotômetro 1600UV®, da marca BUNKER® (Piracicaba, Brasil), com comprimento de onda de 600nm (LIRA et al., 2009).

#### Tecido Adiposo

Foi realizada uma incisão paramedial no abdômen para coleta do tecido adiposo epididimal, mesentérico e retroperitoneal, que foram pesados juntos em balança de precisão e calculado o percentual relativo à massa corporal do animal (%) (MAGALHÃES et al., 2018).

#### Tecido Muscular Esquelético

O músculo sóleo do lado esquerdo foi retirado para análise histológica, imediatamente congelado em n-hexano a  $-70^{\circ}\text{C}$  e armazenado em nitrogênio líquido a  $-182^{\circ}\text{C}$ . Posteriormente, foi posicionado para realizar 9 cortes transversais com 5  $\mu\text{m}$  de espessura, utilizando o micrótomo criostato HM 505 E® (Microm®, Alemanha). As lâminas histológicas foram coradas com Hematoxilina e Eosina (HE), preparadas e analisadas no Laboratório de Análise da Plasticidade Muscular (LAPMUS) da FCT/UNESP.

As imagens para análise morfológica e de dimensão fractal foram obtidas por meio de um microscópio óptico Nikon® 50i (Nova Iorque, Estados Unidos), objetiva com aumento de 10x e com acoplamento de câmera digital Nikon® Infinity 1 (Nova Iorque, Estados Unidos).

A análise morfológica foi realizada utilizando o software NIS-Elements D 3.0 – SP7 – build 547, Nikon® for Windows® (Nova Iorque, Estados Unidos). Foi mensurado o menor diâmetro de 100 fibras do sóleo em cada animal (CASTOLDI et al., 2013).

Para análise da Dimensão Fractal foi utilizado o software ImageJ® (Maryland, Estados Unidos). Foram utilizadas seis imagens que passaram pelo processo de binarização, em preto e branco. Em seguida foi utilizado o método de box-counting, contando apenas os pontos pretos presentes na imagem, oferecendo valores entre 0 e 2, de modo a indicar maior infiltrado inflamatório em valores mais próximos de 2 (MOREIRA et al. 2011; OZAKI et al. 2015).

## Análise Estatística

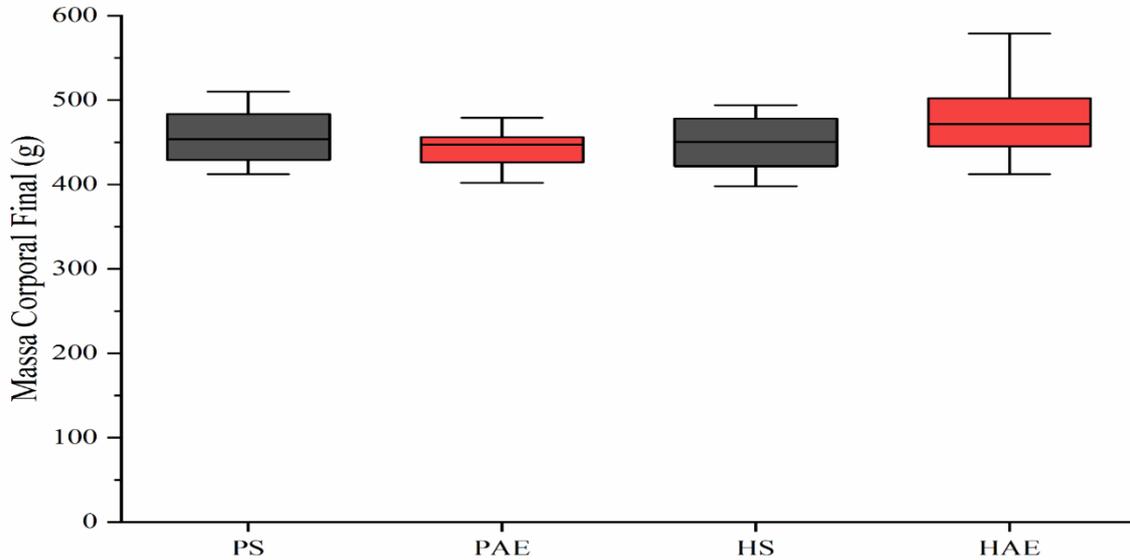
Inicialmente, os subgrupos foram comparados dentro de seus respectivos grupos, ou seja, comparar os subgrupos PS e PAE dentro do grupo P, assim como os subgrupos HS e HAE dentro do grupo H. Em seguida, foram realizadas comparações pareadas entre os subgrupos com mesmos protocolos de treino, mas com modelos distintos de dieta, ou seja, os subgrupos sedentários PS e HS entre si, assim como entre os subgrupos treinados PAE e HAE.

Para comparação estatística dos resultados das variações do consumo calórico, massa corporal, concentração de triglicerídeos, colesterol HDL e tecido adiposo foi utilizado o Teste de Levene para a verificação da normalidade dos dados e Teste Kruskal-Wallis para comparações de mais de dois subgrupos, com Teste de Mann-Whitney com correção de Bonferroni como pós-teste (MONTGOMERY, 1991). Para analisar a variação de colesterol total durante o período experimental foi utilizado o Teste Qui-Quadrado. Para comparar a variação do colesterol total durante o período experimental, foi utilizado o teste de Wilcoxon (MONTGOMERY, 1991). O valor de significância adotado foi  $p < 0,05$ . Todas as análises utilizaram o software IBM SPSS versão 22.0® for Windows®, da IBM (Nova Iorque, Estados Unidos) e o software Origin versão 9.0® for Windows®, da OriginLab® (Massachusetts, Estados Unidos) para elaboração de gráficos.

## 3 RESULTADOS

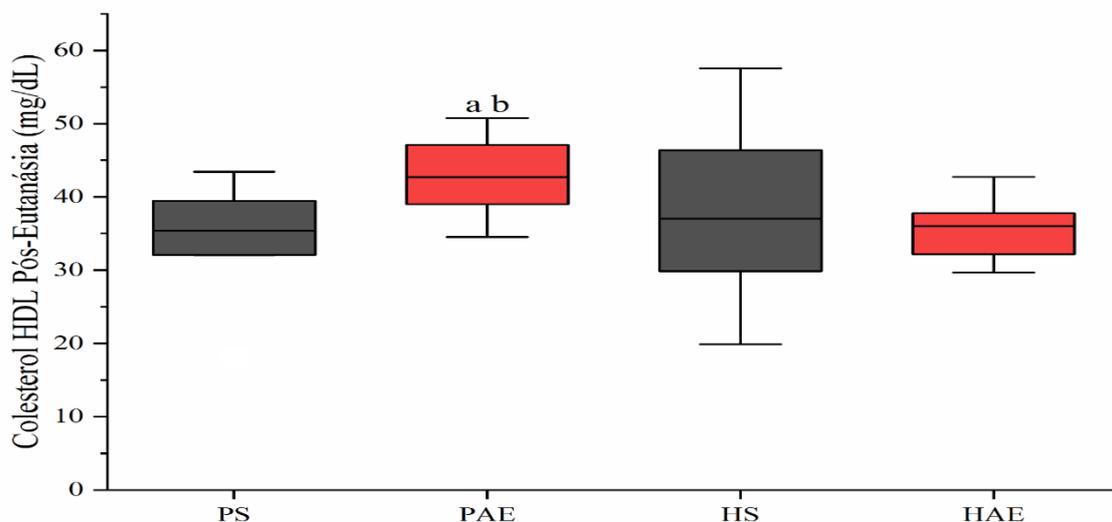
Na figura 1 encontram-se os valores medianos da massa corporal pós-eutanásia dos diferentes subgrupos sem diferença significativa entre eles.

Figura 1. Boxplot da massa corporal pós-eutanásia dos grupos e subgrupos. PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados.



Na figura 2 encontram-se os valores do colesterol HDL sérico (mg/dL) pós-eutanásia dos diferentes subgrupos. O colesterol HDL do subgrupo PAE foi maior em relação ao subgrupo PS ( $p=0,021$ ) e entre os subgrupos com atividade aeróbica o subgrupo PAE apresentou valor significativamente maior do que o HAE ( $p=0,046$ ).

Figura 2. Boxplot do colesterol HDL sérico dos animais pós-eutanásia. Legenda: PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença significativa em relação à PS; b HAE.



Na tabela 1, encontram-se os resultados categóricos da variação da concentração do colesterol total (mg/dL) entre os subgrupos durante o período experimental. Pode-se observar que nos subgrupos PS e HS houve maior número de animais com colesterol superior a 150mg/dl na 13ª semana (p=0,034) enquanto que no subgrupo PAE isto ocorreu na 8ª semana (p=0,046), com acentuada redução da 8ª para 13ª semana (p=0,046) no número de animais com colesterol superior a 150mg/dl.

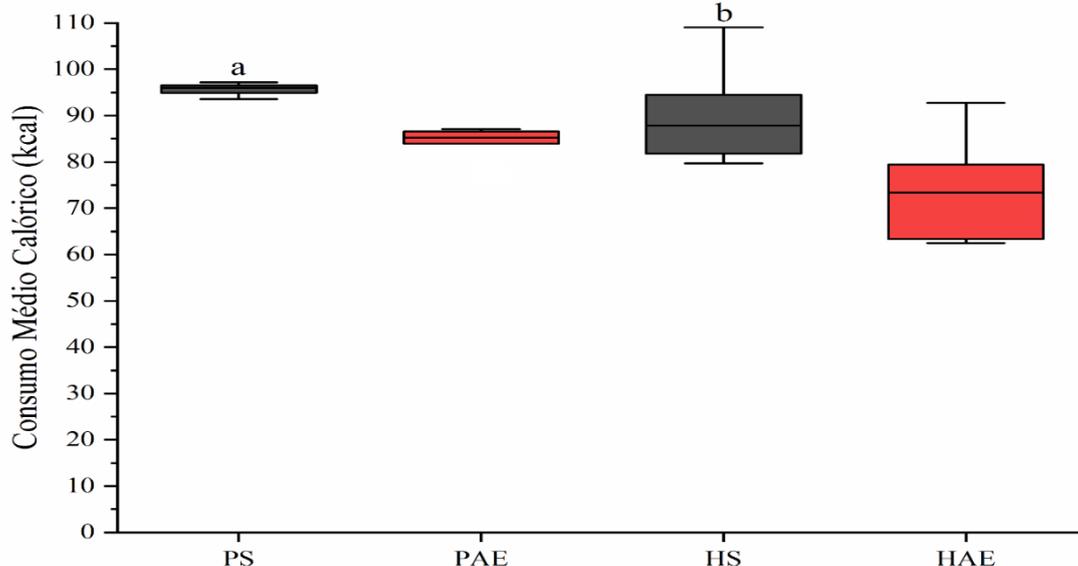
Tabela 1. Percentual de animais com colesterol total abaixo e acima de 149 mg/dL durante o período experimental nos grupos e subgrupos.

	Colesterol Sérico (mg/dL)					
	Distribuição categórica			Comparação entre períodos		
	Pré-Treino	8ª Semana	13ª Semana	Pré-8ª	8ª-13ª	Pré-13ª
	≥ 150	≥ 150	≥ 150	p-valor	p-valor	p-valor
PS	50,0%	37,5%	87,5%*	0,655	0,102	0,083
PAE	42,9%	85,7%	14,3%	0,180	0,025*	0,157
HS	50,0%	37,5%	87,5%*	0,564	0,046*	0,180
HAE	67,7%	33,3%	33,3%	0,157	1,000	0,317

Legenda: PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Qui-quadrado para a comparação dos resultados categóricos e teste Wilcoxon para comparação entre os diferentes períodos. \* p<0,05.

Na figura 3 encontra-se o consumo mediano calórico (kcal) dos diferentes subgrupos durante o período experimental. O consumo calórico do subgrupo PS foi significativamente maior que do subgrupo PAE (p=0,004). Do mesmo modo o consumo calórico do subgrupo HS foi significativamente maior do que do HAE (p=0,025).

Figura 3. Boxplot do consumo mediano calórico durante o período experimental. PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença significativa para PAE; b HAE.



Na tabela 2 estão apresentados os valores séricos dos triglicerídeos nos períodos pré-treino, 8<sup>a</sup> semana e 13<sup>a</sup> semana de seguimento nos diferentes subgrupos. Comparando-se na 8<sup>a</sup> semana os subgrupos de modo pareado em função da dieta, a dosagem de triglicerídeos do HS foi significativamente maior do que do PS ( $p=0,048$ ), assim como a dosagem do HAE em relação ao PAE ( $p=0,032$ ). Fazendo-se a mesma comparação na 13<sup>a</sup> semana a dosagem dos triglicerídeos no HAE foi significativamente maior do que a do PAE ( $p=0,046$ ).

Tabela 2. Dosagem dos triglicerídeos séricos dos animais durante e após o período experimental (em mg/dL).

Variáveis	PS	PAE	HS	HAE
Pré-Treino	101,5 (27,25)	108,0 (41,00)	133,0 (61,25)	90,0 (32,00)
8 <sup>a</sup> Semana	127,5 (23,50)	118,0 (60,50)	140,5 (72,25) b	198,0 (100,5) a
13 <sup>a</sup> Semana	132,5 (26,50)	125,0 (69,50)	176,0 (60,50)	238,9 (94,00) a

Legenda: PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença Significativa em relação à PAE; b PS.

Na tabela 3 encontram-se os valores medianos do tecido adiposo total e relativo em função da massa corporal dos diferentes subgrupos. Comparando-se a massa total do tecido adiposo dos subgrupos de modo pareado em função da dieta, a massa de HS foi maior do que o PS ( $p=0,021$ ), assim como a massa de HAE maior do que PAE ( $p=0,032$ ). Fazendo-se a mesma comparação no tecido adiposo relativo, HS obteve maior percentual em relação ao PS ( $p=0,012$ ), assim como PS obteve maior percentual em relação ao PAE ( $p=0,037$ ).

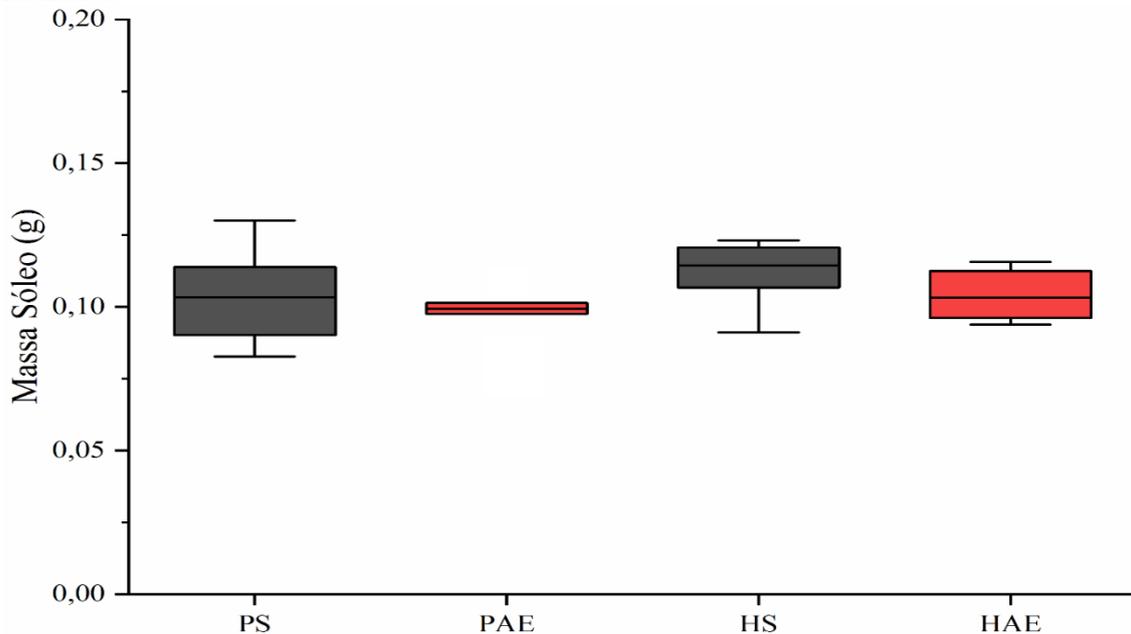
Tabela 3. Valores medianos do tecido adiposo (total e relativo) dos grupos e subgrupos.

Variáveis	PS	PAE	HS	HAE
Tecido Adiposo Total	15,5 (5,07)	12,2 (4,55)	20,2 (5,24) a	16,5 (10,13) b
Tecido Adiposo Relativo	3,54 (0,81) b	3,05 (0,83)	4,69 (1,22) a	3,70 (2,67)

Legenda: PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença Significativa em relação à PS; b PAE.

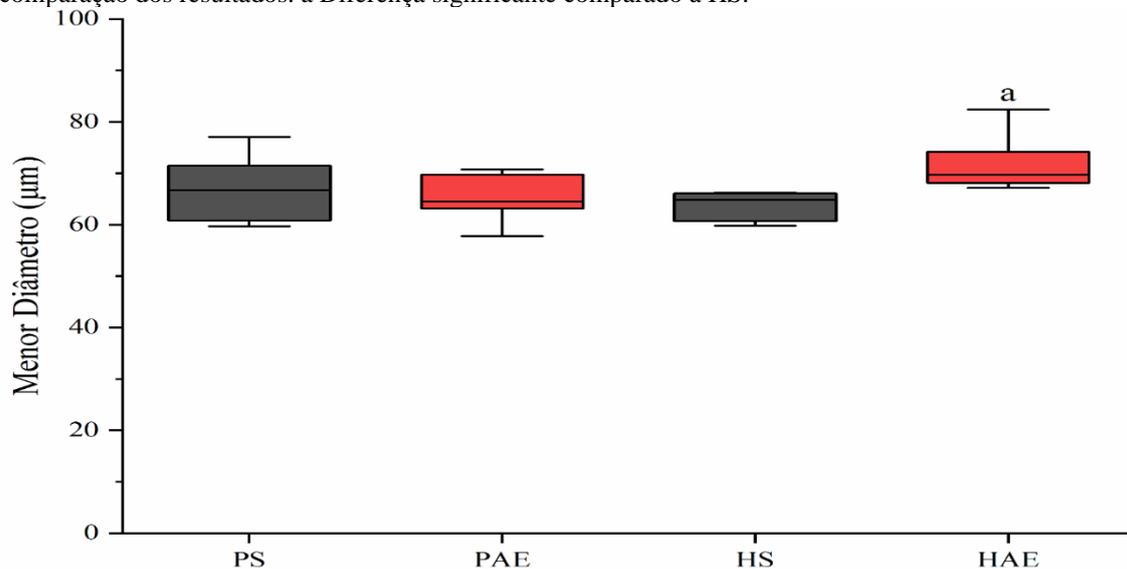
Na figura 4 estão apresentados os valores da mediana da massa dos músculos sóleo dos diferentes subgrupos sem diferença significativa entre eles.

Figura 4. Boxplot da massa do músculo sóleo dos animais. PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados.



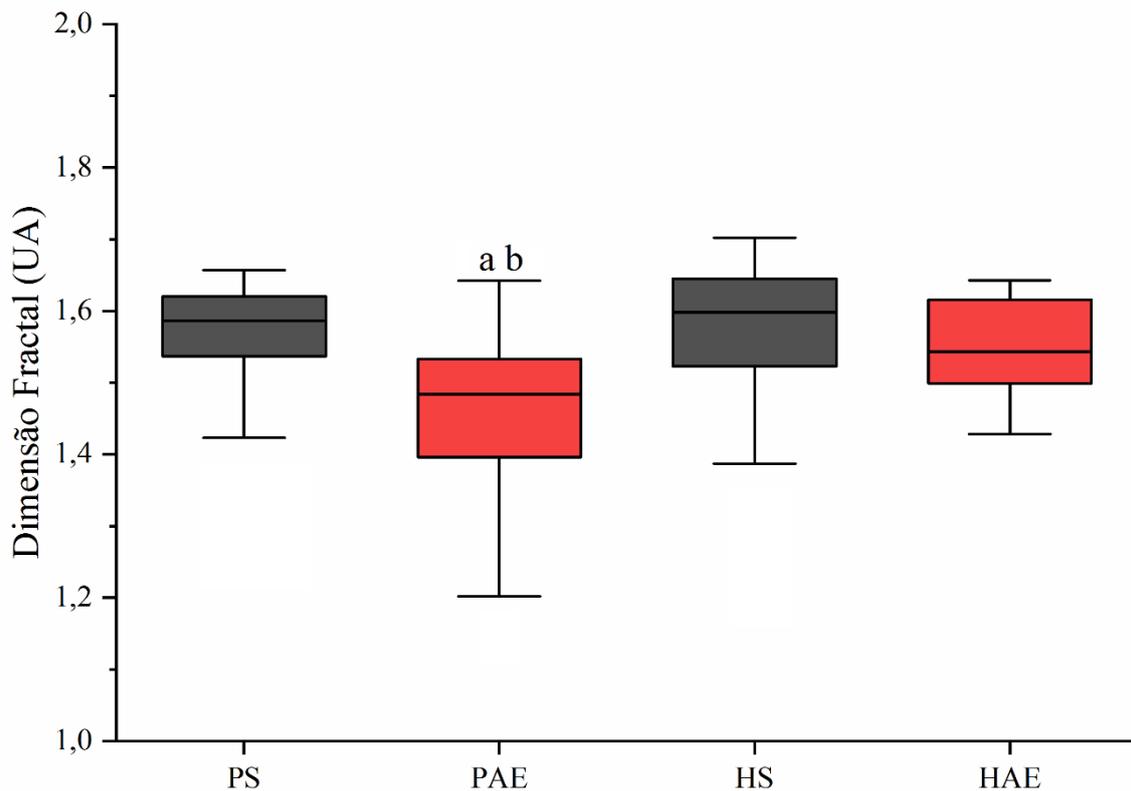
Na figura 5 estão apresentados os valores da mediana do menor diâmetro das fibras dos músculos sóleo nos diferentes subgrupos. Não houve diferença significativa entre os subgrupos PS e PAE, mas houve entre os subgrupos HS e HAE ( $p=0,002$ ).

Figura 5. Boxplot do menor diâmetro das fibras musculares do sóleo dos animais. PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença significativa comparado à HS.



Na figura 6 encontra-se os valores de dimensão fractal (UA) do músculo sóleo dos diferentes subgrupos. O valor da dimensão fractal do PAE foi menor do que o valor de PS ( $p=0,001$ ). Entre os subgrupos com atividade aeróbica o subgrupo PAE apresentou valor menor do que o HAE ( $p=0,001$ ).

Figura 6. Boxplot dos valores de dimensão fractal do músculo sóleo dos animais. PS = Padrão Sedentário; PAE = Padrão Aeróbico; HS = Hiperlipídico Sedentário; HAE = Hiperlipídico Aeróbico; UA = Unidade Arbitrária. Teste Kruskal-Wallis e Post Hoc Mann-Whitney com correção de Bonferroni (Mediana (Intervalo Interquartil)) para a comparação dos resultados. a Diferença significativa comparado à PS; b HAE.



#### 4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa investigou se o treino aeróbico gerou efeito protetor sobre a massa corporal, o tecido adiposo visceral e o perfil lipídico sérico de animais submetidos à dieta hiperlipídica e padrão ao longo do tempo, além de possível adaptação do músculo sóleo.

O treino aeróbico não alterou significativamente as massas corporal final e do sóleo entre os subgrupos, mas reduziu o colesterol total em ambos os grupos. No grupo H, o treino aeróbico aumentou o trofismo muscular. No grupo P, o treino aeróbico aumentou o HDL, diminuiu o tecido adiposo relativo e a inflamação tecidual muscular. Entre os subgrupos que realizaram treino aeróbico, houve aumento dos triglicerídeos

séricos nas 8<sup>a</sup> e 13<sup>a</sup> semanas e redução do HDL de HAE. O grupo H consumiu menos calorias e aumentou o tecido adiposo total e relativo em relação ao P.

Os subgrupos não apresentaram diferença entre si na massa corporal final. Estes achados podem ser apoiados pelo estudo de Udomkasemsab & Prangthip (2019), no qual ratos da raça Wistar possuem maior dificuldade em desenvolver dislipidemia e aumento na massa corporal em relação a ratos da raça Sprague-Dawley. Neste caso, Leonardi et al. (2020) sugerem que para aumentar a massa corporal de ratos Wistar, é necessário consumir por até 16 semanas um modelo de dieta compostos por 45% a 60% de lipídios. Como na presente pesquisa o grupo H consumiu por 13 semanas um modelo de dieta composta por de 26% de lipídios, os estudos acima citados podem justificar as alterações no perfil lipídico e tecido adiposo geradas no grupo H, sem aumentar significativamente sua massa corporal.

No grupo H, o aumento do colesterol total do subgrupo HS da 8<sup>a</sup> para a 13<sup>a</sup> semana em relação à HAE pode ser justificado pelo estudo de Townsend et al. (2020), que verificaram aumento na lipogênese de colesterol total em ratos sedentários em relação a treinados, pois a dieta hiperlipídica desregula a expressão do Fator de Transcrição 1 de Ligação ao Elemento Regulador de Esterol C (SREBP1c).

Além disso, o maior trofismo muscular do subgrupo HAE em relação à HS pode ser apoiado pelo estudo de Eshima et al. (2020), que observaram melhor resistência à fadiga no sóleo de animais que consumiram dieta hiperlipídica, adaptação comum em fibras do tipo lenta e ocasionada pelo aumento na quantidade de mitocôndrias, nas concentrações de succinato desidrogenase e citrato sintase. Dessa forma, sugere-se que dieta hiperlipídica associada ao treino aeróbico pode ter favorecido maior resistência à fadiga no subgrupo HAE, refletida em aumento de trofismo muscular e ausente no subgrupo PAE.

No grupo P, a maior concentração sérica de HDL e menor colesterol total do subgrupo PAE em relação à PS podem ser justificados pelos achados de Rahmati-Ahmadabad et al. (2018), que observaram que o treino aeróbico aumentou a expressão hepática de Transportadores de Lipídio Intracelular ATP-binding cassette 1 (ABC1), aumentando a formação de HDL. Além disso o menor tecido adiposo relativo de PAE em relação a PS pode ser apoiado pelo estudo de Cho et al. (2017), que observaram que o treino aeróbico diminui a lipogênese e aumenta a lipólise no tecido adiposo, através do aumento do número de enzimas mitocondriais e da redução de Acetil-CoA Carboxilase (ACC) e SREBP1c no tecido adiposo.

O menor valor de dimensão fractal no sóleo do subgrupo PAE em relação a PS pode ser justificado pelos achados de Lira et al. (2009), que observaram que o treino aeróbico reduziu a concentração de Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) no sóleo, gerando efeito anti-inflamatório. Além disso, o menor valor de dimensão fractal do subgrupo PAE em relação à HAE podem ser justificados pelos achados de Andrich et al. (2019), que observaram a dieta hiperlipídica reduz a concentração de glutathione e aumenta a concentração de Interleucina (IL-6) no sóleo, aumentando o efeito inflamatório no músculo sóleo.

A menor ingestão calórica do grupo H em relação ao grupo P pode ser apoiada pelo estudo de Gil-Cardoso et al. (2017), pois estes autores verificaram que o uso de dieta hiperlipídica aumenta a concentração sérica de leptina, o que gera sensação de saciedade e reduz o consumo calórico. No grupo H, o maior consumo calórico de HS pode ser justificado pelo estudo Levin et al. (2004), já que o treino aeróbico pode estimular o aumento da quantidade de Receptores de Leptina de Longa Forma B (LEPR-B) no hipotálamo, revertendo a resistência à leptina que animais sedentários podem vir a desenvolver (HUANG et al., 2020). Já o maior consumo de calorias do subgrupo PS dentro do grupo P pode ser apoiado pelos achados de Ghanbari-Niaki et al. (2011), que observaram aumento da secreção de grelina em animais sedentários em relação aos animais treinados. Deve-se ressaltar que os possíveis mecanismos responsáveis pelo consumo calórico em animais não podem ser totalmente extrapolados para humanos adultos, que possuem outros fatores para desregular seu consumo calórico. Problemas de autoestima e inibição de emoções e sentimentos reduzem o consumo alimentar (VERVAET et al., 2020), enquanto que tristeza ou ansiedade estimulam seu aumento (BREWERTON et al., 2020).

A maior concentração de HDL de PAE em relação a HAE pode ser apoiada estudo de Jimenez-Maldonado et al. (2019), que observaram acúmulo hepático de colesterol gerado pela dieta hiperlipídica, o que inibe da expressão de ABC1 e reduz a produção de HDL. Além disso, o aumento da concentração sérica de triglicerídeos do subgrupo HAE em relação ao PAE e o aumento da quantidade de tecido adiposo do grupo H em relação ao P podem ser apoiados pelos achados de Da Luz et al. (2011), que observaram aumento da produção hepática de Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade (VLDL) e do processo inflamatório no retículo endoplasmático (RE) causados pela dieta hiperlipídica, o que reduz a lipólise e a produção energética mitocondrial e aumenta o armazenamento de triglicerídeos no tecido adiposo.

Como ponto fraco deste estudo, a quantificação de leptina e grelina poderiam melhor elucidar os resultados encontrados no consumo calórico. A análise de composição corporal pela Densitometria pela Absorção de Raios-X de Dupla Energia (DXA) poderiam melhor explorar os depósitos de lipídios em todos os tecidos corporais, para investigar o efeito lipolítico do treino utilizado, assim como o efeito lipogênico das respectivas dietas, assim como a quantificação de hepática de ABC1 e SREBP1c, para avaliar o metabolismo lipídico hepático, para explicar melhor os achados séricos.

Como ponto forte pode-se afirmar que a redução no colesterol total dos grupos P e H sugere o uso do treino aeróbico como modelo não-farmacológico para tratamento de dislipidemia em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Esta sugestão pode ser apoiada também pela redução da inflamação muscular e aumento da concentração de HDL ocorrida no subgrupo PAE, que evita o acúmulo de colesterol total na parede das artérias e gera efeito protetor a longo prazo contra o desenvolvimento de doenças crônicas não-transmissíveis.

## **5 CONCLUSÃO**

O treino aeróbico reduziu o colesterol total em ambos os grupos, sem alteração na massa corporal. No grupo H, o treino aeróbico gerou hipertrofia muscular. No grupo P, o treino aeróbico, reduziu o tecido adiposo relativo, a inflamação muscular e aumentou o HDL.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento da presente pesquisa (141645/2017-2).

## REFERÊNCIAS

- ANDRICH, D. E. et al. A Short-Term High-Fat Diet Alters Glutathione Levels and IL-6 Gene Expression in Oxidative Skeletal Muscles of Young Rats. *Frontiers in Physiology*, v. 10, p. 372, 2019.
- AOYAMA, T. et al. Soy Protein Isolate and Its Hydrolysate Reduce Body Fat of Dietary Obese Rats and Genetically Obese Mice (Yellow KK). *Nutrition*, v. 16, p. 349–354, 2000.
- BREWERTON, T. D. et al. The association of traumatic events and posttraumatic stress disorder with greater eating disorder and comorbid symptom severity in residential eating disorder treatment centers. *International Journal of Eating Disorders*, v. 53, n. 12, p. 2061-2066, 2020.
- CASTOLDI, R. C. et al. Alterations in Morphology and Aerobic Resistance of Rats Subjected to Different Physical Training Protocols. *International Journal of Morphology*, v. 36, n. 4, p. 1472-1479, 2018.
- CASTOLDI, R. C. et al. Concurrent training effect on muscle fibers in Wistar rats. *Motriz*, v. 19, n. 4, p. 717-723, 2013.
- CHO, D. K.; CHOI, D. H.; CHO, J. Y. Effect of treadmill exercise on skeletal muscle autophagy in rats with obesity induced by a high-fat diet. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*, v. 21, n. 3, p. 26-34, 2017.
- DA LUZ, G et al. Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *European Journal of Applied Physiology*, v. 111, n. 9, p. 2015-2023, 2011.
- ESHIMA H. et al. Maintenance of contractile force and increased fatigue resistance in slow-twitch skeletal muscle of mice fed a high-fat diet. *Journal of Applied Physiology*, v. 130, n. 3, p. 528-536, 2021.
- FALEIROS, C. M. et al. Effects of previous physical training on adriamycin nephropathy and its relationship with endothelial lesions and angiogenesis in the renal cortex. *Life Sciences*, v. 169, p. 43-51, 2017.
- GHANBARI-NIAKI, A. et al. Short-, moderate, and long-term treadmill training protocols reduce plasma, fundus, but not small intestine ghrelin concentrations in male rats. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 34, n. 6, p. 439-443, 2011.
- GIL-CARDOSO, K. et al. A cafeteria diet triggers intestinal inflammation and oxidative stress in obese rats. *British Journal of Nutrition*, v. 117, n. 2, p. 218-229, 2017.
- HUANG, K. P. et al. Leptin signaling in vagal afferent neurons supports the absorption and storage of nutrients from high-fat diet. *International Journal of Obesity*, v. 45, p. 348–357, 2021.

JIMÉNEZ-MALDONADO, A. et al. Effects of Moderate-and High-Intensity Chronic Exercise on the Adiponectin Levels in Slow-Twitch and Fast-Twitch Muscles in Rats. *Medicina*, v. 55, n. 6, p. 291, 2019.

LAURENS, C. et al. Influence of Acute and Chronic Exercise on Abdominal Fat Lipolysis: An Update. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 575363, 2020.

LEONARDI, B. F.; GOSMANN, G.; ZIMMER, A. R. Modeling Diet-Induced Metabolic Syndrome in Rodents. *Molecular Nutrition & Food Research*, v. 25, p. e2000249, 2020.

LEVIN, B. E.; DUNN-MEYNELL, A. A. Chronic exercise lowers the defended body weight gain and adiposity in diet-induced obese rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 286, n. 4, p. R771-R778, 2004.

LIRA, F. S. et al. Chronic exercise decreases cytokine production in healthy rat skeletal muscle. *Cell Biochemistry and Function*, v. 27, n. 7, p. 458-461, 2009.

MAGALHÃES AJB, et al. Intermittent Training Followed by Detraining Provides the Preservation of Hepatic Tissue and Body Composition of Eutrophic rats in Relation to Obese Rats after the Detraining Period. *International Journal of Morphology*, v. 36, n. 4, p. 1341-1349, 2018.

MAGALHÃES, A. J. B. et al. Can the Intermittent Training Generate Alterations on the Liver Tissue of Rats Submitted to a Hyperlipidic Diet? *International Journal of Morphology*, v. 34, n. 1, p. 90-96, 2016.

MALVEIRA, A. S. et al. Prevalência de obesidade nas regiões Brasileiras. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 2, p. 4164-4173, 2021.

MONTGOMERY, D. C. Design and analysis of experiments. 8<sup>a</sup> ed. New Jersey: Wiley, 1991.

MOREIRA, R. D. et al. Dimensão fractal na quantificação do grau de rejeição celular miocárdica pós-transplante cardíaco. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 26, n. 2, p. 155-163, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization (WHO), 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em 04 janeiro de 2021.

OZAKI, G. A. T. et al. Fractal Analysis of Skeletal Muscle Tissue of Rats Subjected to Stretch Injury. *International Journal of Morphology*, v. 33, n. 3, p. 908-913, 2015.

RAHMATI-AHMADABAD, S. et al. The effects of high-intensity interval training on reverse cholesterol transport elements: A way of cardiovascular protection against atherosclerosis. *Life Sciences*, v. 209, p. 377-382, 2018.

SCHADE, D. S.; SHEY, L.; EATON, R. P. Cholesterol Review: A Metabolically Important Molecule. *Endocrine Practice*, v. 26, n. 12, p. 1514-1523, 2020.

TOWNSEND, L. K. et al. Exercise and Dairy Protein have Distinct Effects on Indices of Liver and Systemic Lipid Metabolism. *Obesity*, v. 28, n. 1, p. 97-105, 2020.

UDOMKASEMSAB, A.; PRANGTHIP, P. High fat diet for induced dyslipidemia and cardiac pathological alterations in Wistar rats compared to Sprague Dawley rats. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, v. 31, n. 2, p. 56-62, 2019.

USLU, S. et al. The effects of aerobic exercise frequencies on liver fibrosis,  $\alpha$ -fetoprotein and cytokeratin 19 in experimental type 2 diabetes-induced rats: an immunohistochemistry study. *Biotechnic & Histochemistry*, v. 93, n. 8, p. 615-622, 2018.

VERVAET, M. et al. Transdiagnostic vulnerability factors in eating disorders: A network analysis. *European Eating Disorders Review*, v. 29, p. 86-100, 2020.

ZHOU, Y. et al. The predictive value of epicardial adipose tissue volume assessed by cardiac magnetic resonance for atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2021.