



ARTIGO ORIGINAL

Treinamento resistido melhora controle autonômico cardiovascular e perfil bioquímico de ratos expostos a dieta ocidental no período perinatal



Michael Nadson Santos Santana, Vitor Ulisses De Melo, Fabricio Nunes Macedo, André Sales Barreto, Robervan Vidal-Santos, Mario Matiotti Neto, Marcio Roberto Viana dos Santos, Valter Joviniano Santana-Filho*

Departamento de Fisiologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil

Recebido a 14 de fevereiro de 2018; aceite a 24 de agosto de 2018
Disponível na Internet a 18 de junho de 2019

PALAVRAS-CHAVE

Treinamento de resistência;
Sistema nervoso autônomo;
Dieta ocidental

Resumo

Introdução e objetivos: O consumo da dieta ocidental está associado ao surgimento de doenças cardiovasculares. O treinamento de resistência (TR) tem sido utilizado no tratamento destas doenças. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do TR sobre as alterações cardiometabólicas na prole de ratos expostas a dieta ocidental no período perinatal.

Métodos: Ratas *Wistar* receberam dieta controle ou ocidental durante a gravidez e lactação. Os filhotes foram divididos em três grupos: Controle (C), dieta ocidental sedentário (OCS) e dieta ocidental + TR (OCTR). Aos 60 dias de vida, os animais iniciaram o protocolo de TR realizado cinco vezes por semana durante quatro semanas. Ao fim, foi registrada pressão arterial para análise da variabilidade da frequência cardíaca e sensibilidade do barorreflexo (SBR). Amostras de sangue foram coletadas para análise bioquímica.

Resultados: O TR foi capaz de reduzir a pressão arterial, a modulação simpática vascular e aumentar a SBR. Houve melhoria no perfil bioquímico, com redução na glicemia de jejum, colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade, além de aumento das lipoproteínas de alta densidade.

Conclusão: O TR promoveu adaptações benéficas ao sistema cardiovascular, mediadas por ajustes nos mecanismos de controle autonômico e perfil bioquímico dos animais expostos à dieta ocidental no período perinatal.

© 2019 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondência.

Correio eletrônico: vjsf@infonet.com.br (V.J. Santana-Filho).

KEYWORDS

Resistance training;
Autonomic nervous
system;
Western diet

Resistance training improves cardiovascular autonomic control and biochemical profile of rats exposed to Western diet in the perinatal period

Abstract

Introduction and objectives: Consumption of a Western diet during the perinatal period is associated with development of cardiovascular disease. Resistance training (RT) has been used to treat cardiovascular disorders. The aim of this work was to assess the effect of RT on cardiometabolic disorders in rats exposed to a Western diet in the perinatal period.

Methods: Female Wistar rats were fed with control or Western diet during pregnancy and lactation. The pups were divided into three groups: Control (C), Western Diet Sedentary (WDS) and Western Diet + RT (WDRT). At 60 days of age, all animals started the RT protocol (five times a week for four weeks). At the end, blood pressure was recorded for analysis of heart rate variability and baroreflex sensitivity (BRS). Blood samples were collected for biochemical analysis.

Results: RT reduced blood pressure and vascular sympathetic modulation and increased BRS. There were improvements in biochemical profile, with reductions in fasting blood glucose, total cholesterol and low-density lipoprotein, and an increase in high-density lipoprotein.

Conclusion: RT led to beneficial adaptations in the cardiovascular system, mediated by changes in the mechanisms of autonomic control and biochemical profile of animals exposed to a Western diet in the perinatal period.

© 2019 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Abreviaturas

TR	Treinamento de resistência
C	Controle
OCS	Dieta ocidental sedentário
SBR	Sensibilidade do barorreflexo
PA	Pressão arterial
OCTR	Dieta ocidental treinado
POF	Pesquisa de orçamento familiar
1RM	Teste de repetição máxima
i.p	Intraperitoneal
kg	Quilograma; mgMiligrama
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
IP	Intervalo de pulso
FC	Frequência cardíaca
ms	Millissegundos
Hz	Hertz
TRF	Transformada rápida de Fourier
LF	Componente de baixa frequência
HF	Componente de alta frequência
VLF	Componente de muito baixa frequência
LFsys	Modulação simpática vascular
CT	Colesterol total
TAG	Triacilglicerol
HDL	Lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
ACSM	American College of Sports Medicine

NTS	Núcleo do trato solitário
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
PVN	Núcleo paraventricular do hipotálamo
GLUT4	Transportador de glicose
E	estatística EPErro padrão (standard) da média
p	Probabilidade

Abbreviations

RT	Treinamento de resistência
C	Controle
WS	Dieta ocidental sedentário
BRS	Sensibilidade do barorreflexo
AP	Pressão arterial
WRT	Dieta ocidental treinado
FB	Pesquisa de orçamento familiar
1MR	Teste de repetição máxima
i.p	Intraperitoneal; kgQuilograma
Mg	Miligrama
MAP	Pressão arterial média
SAP	Pressão arterial sistólica
DAP	Pressão arterial diastólica
PI	Intervalo de pulso
HR	Frequência cardíaca
Ms	Millissegundos
Hz	Hertz
FFT	Transformada rápida de Fourier
LF	Componente de baixa frequência
HF	Componente de alta frequência

VLF	Componente de muito baixa frequência
LFsys	Modulação simpática vascular
TC	Colesterol total
TAG	Triacilglicerol
HDL	Lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
ACSM	American College of Sports Medicine
NTS	Núcleo do trato solitário
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
PVN	Núcleo paraventricular do hipotálamo
GLUT4	Transportador de glicose
E	estatística EPMErrro padrão (standard) da média
p	Probabilidade

Introdução

Atualmente, têm sido observadas modificações nos padrões alimentares da população, com elevado consumo de alimentos processados, de baixo custo, hipercalóricos, ricos em sódio, gordura saturada e pobres em outros nutrientes essenciais. Este padrão denomina-se Dieta Ocidental^{1,2}. Ao mesmo tempo, avanços tecnológicos e a dinâmica da vida moderna reduziram a necessidade do movimento humano resultando em elevação do sedentarismo. Esses aspectos contribuem para o aumento do sobrepeso e obesidade³.

Estudos demonstram que o consumo excessivo de nutrientes no início da vida (fase intrauterina e/ou pré e pós-natal) promove alterações morfofuncionais no feto e leva ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares na idade adulta, em animais⁴ e humanos⁵, fenômeno este chamado de programação fetal ou metabólica^{6,7}.

Este processo pode modificar características fenotípicas capazes de gerar desregulação no equilíbrio energético e ganho de massa corporal, predispondo o indivíduo à obesidade e comorbidades associadas^{8,9}. Em estudo prévio, animais submetidos à dieta ocidental no período perinatal apresentaram perfil bioquímico alterado, disautonomia cardiovascular e consequente hipertensão na fase adulta⁹.

O treinamento de resistência (TR) tem sido utilizado como componente para melhoria da aptidão física e muscular, aumento da massa magra e manutenção da taxa metabólica basal. Além disso, já foi demonstrado que o TR promove adaptações benéficas na função cardiovascular^{10,11}.

Dessa forma, hipotetizamos que o TR promova benefícios cardiovasculares por adaptações nos mecanismos de controle da pressão arterial (PA) e melhore o perfil bioquímico dos ratos expostos à dieta ocidental no período perinatal. Diante disso, o objetivo do estudo foi observar os efeitos do TR sobre as variáveis cardiovasculares e bioquímicas destes animais.

Métodos

Animais e introdução da dieta ocidental

O presente trabalho atendeu às normas para a realização de pesquisa em animais e os procedimentos foram de

acordo com os princípios éticos da experimentação animal, preconizados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) com base na Diretriz Brasileira para o cuidado e utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA (2013), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UFS (CEPA/UFS) protocolo 10/2014. Ratos *Wistar* de ambos os sexos foram mantidos em gaiolas de polipropileno com água e ração *ad libitum* e a temperatura foi de $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Foram utilizadas 15 ratas *Wistar* virgens, entre 90 e 120 dias de vida, pesando entre 250-300g, acasaladas com ratos férteis na proporção de quatro fêmeas para um macho. A técnica de esfregaço vaginal foi realizada diariamente para a verificação da prenhez pela presença de espermatozoides. Posteriormente, as ratas foram divididas em dois grupos conforme a dieta recebida, Controle (n = 5) e Ocidental (n = 5), mantidas até o desmame. Após 24 horas do nascimento das ninhadas, realizou-se o ajuste para oito neonatos, sendo respeitada, quando possível, a mesma proporção de machos e fêmeas. Nos protocolos experimentais, foram utilizados somente machos para evitar a influência de flutuações hormonais do ciclo estral nos resultados.

Após o desmame, os filhotes foram divididos em três grupos: i) Controle (C, n = 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta controle e que não realizaram o TR; ii) Dieta Ocidental Sedentário (OCS, n = 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta ocidental e que não realizaram TR; e iii) Dieta Ocidental Treinado (OCTR, n = 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta ocidental e que realizaram TR.

Após o desmame, o alimento ofertado aos animais foi ração comercial Labina® para roedores. Segundo o fabricante (Purina do Brasil Ltda), a dieta contém o mínimo de 23% de proteína bruta, extrato etéreo mínimo de 4%, o máximo de 10% de mineral, 5% de matéria fibrosa e possui 3,6Kcal/g.

Dietas

A dieta utilizada como controle durante o período de gestação e lactação foi a AIN-93G, à base de caseína, específica para roedores em fase de crescimento¹². A formulação da dieta experimental ocidental teve como base a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), sendo realizados alguns ajustes na sua composição centesimal. Dentre estes ajustes, encontra-se o aumento do teor de lipídeos e carboidratos simples, de forma a incrementar fatores organolépticos, culminando com odor e textura agradável, assemelhando-a à dieta ocidental, e a adequação do teor proteico, visto que os percentuais de proteína da dieta POF são inadequados para a fase de reprodução e crescimento em ratos e, finalmente, um ajuste para a fase de manutenção dos ratos (15,5% de proteína).

A dieta ocidental continha 31% de lipídios, sendo a principal fonte as gorduras de origem saturada (67,59%) e 51,7% de carboidratos, sendo apresentado principalmente na forma de açúcares simples, o que mimetiza o consumo alimentar da população ocidental e a dieta controle 25,99% lipídios saturados e 55% de carboidratos em cada 100g.

As dietas Controle (AIN-93G) e Ocidental foram produzidas pelo Laboratório de Nutrição Experimental e Dietética (LNED) do Departamento de Nutrição da Universidade

Federal de Pernambuco (UFPE) e foram armazenadas a 4 °C até o momento de utilização.

Protocolo de treinamento de resistência

O TR foi executado utilizando o aparelho de agachamento.¹³ Os animais foram adaptados por cinco dias anteriores ao treinamento, sendo manipulados e colocados no aparelho na posição inicial do exercício, sem adição de carga.

Após a adaptação, todos os animais foram submetidos ao teste de repetição máxima (1RM) para a determinação das cargas de trabalho. O teste de 1RM consiste na execução do movimento com o máximo de carga que o animal conseguir realizar o movimento de extensão total das patas traseiras. Assim, é possível calcular a intensidade desejada através da carga levantada no teste. Após 48 horas, iniciou-se o protocolo de TR que consistiu em três séries de dez repetições com intensidade de 40% de 1RM (considerada baixa intensidade)¹⁴, com intervalo de um minuto entre as séries para recuperação. Cada sessão de TR durou aproximadamente cinco minutos. O TR foi realizado cinco vezes por semana, durante um período de quatro semanas, totalizando vinte sessões de TR. A cada 15 dias, foi feito novo teste de 1RM para reajuste das cargas.

Os animais foram estimulados através de eletrodos colocados na cauda (Bioset, Physiotonus four, Modelo 3050, Rio Claro, São Paulo) para a realização do exercício. Os parâmetros utilizados foram: frequência de 1 Hz, largura de pulso de 1ms, tempo *on* de 1 a 3 segundos, tempo *off* de 2 segundos e intensidade suficiente para que os animais executassem o exercício, variando de 4 a 15 mA. Os animais dos grupos C e OCS foram inseridos no aparelho de agachamento e eletroestimulados com parâmetros iguais ao grupo OCTR, porém o equipamento esteve mantido na posição de repouso e sem adição de carga.

Delineamento experimental

Avaliação da função cardiovascular

Os animais foram anestesiados com tiopental sódico (i.p) (50mg/kg) e foi realizada cirurgia para implante de cateter de polietileno (PE-10/PE-50, Intramedic, Becton Dickinson and Company, Sparks, MD, EUA) na artéria femoral esquerda. O cateter foi exteriorizado por via subcutânea na região cervical posterior. Após a cirurgia, os animais receberam uma dose (1,1 mg/kg, i.p) de flunixinina-meglumina (Banamine®, Schering Plough, Kenilworth, NJ, EUA) para redução da hiperalgesia e do processo inflamatório pós-cirúrgico, garantindo assim o bem-estar dos animais.

Vinte e quatro horas após o procedimento e livre dos efeitos da anestesia, o cateter foi conectado ao transdutor de pressão e acoplado a um pré-amplificador (FE221, Bridge Amp, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália) utilizando o sistema de registro (Powerlab, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália). A PA pulsátil foi registrada por 30 minutos e processada em software computacional (LabChart 7, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Austrália), pontos de inflexão foram identificados e geradas séries temporais batimento a batimento. Todos os registros foram feitos de manhã, garantindo que aspectos comportamentais

influenciassem igualmente todos os animais. Valores de pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD), intervalo de pulso (IP) e frequência cardíaca (FC) foram obtidos e posteriormente analisados.

Avaliação autonômica

A análise da variabilidade do IP e da PAS foi realizada utilizando o software computacional (v2.4 CardioSeries-<http://sites.google.com/site/cardioseries>), como descrito previamente.¹⁵ Séries batimento a batimento foram obtidas a partir da pressão arterial pulsátil (PAP) e convertidos em pontos com 100ms por interpolação *spline* cúbica (10Hz). Os dados foram divididos em sequências e em períodos de 512 pontos (51,2s) e semissobrepostas. Para o cálculo da potência espectral, os dados foram visualmente inspecionados e os segmentos não estacionários foram desconsiderados.

O espectro foi calculado diretamente pelo algoritmo transformada rápida de *Fourier* (FFT) e a janela de *Hanning* foi utilizada para atenuar distorções. O espectro é composto por bandas de baixa frequência *low frequency* (LF; 0,2-0,75 Hz) e alta frequência *high frequency* (HF; 0,75-3 Hz). Esses resultados foram expressos em unidades normalizadas por divisão das potências LF e HF pela potência total menos a potência de muito baixa frequência (VLF; <0,2 Hz). LF do IP representa a modulação simpática cardíaca, HF do IP é um índice de modulação vagal, enquanto a razão LF/HF demonstra o balanço autonômico cardíaco. O LF da PAS (LFsys) indica modulação simpática vascular.

A sensibilidade espontânea do barorreflexo (SBR) foi quantificada pelo método da sequência. No programa computacional (v2.4 CardioSeries), foram processadas séries temporais, batimento a batimento, da PAS e do IP, buscando detectar sequências de pelo menos quatro batimentos consecutivos em que aumentos na PAS foram seguidos por um alongamento do IP e diminuições na PAS foram seguidas por um encurtamento do IP. Foram consideradas como sequências do barorreflexo dados com correlação linear superior a 0,85. A média do coeficiente angular das linhas de regressão linear entre a PAS e o IP foi utilizada como índice da SBR.¹⁵

Avaliação bioquímica

Os animais foram mantidos em jejum de 12 horas e logo após foram anestesiados com halotano. Através de um capilar de vidro heparinizado, foi coletado sangue pelo plexo retro-orbital. A amostra coletada foi acondicionada em tubo de separação e centrifugada a 3500 rotações por minuto, por 5 minutos, para obtenção do plasma. O sobrenadante foi retirado com auxílio de uma pipeta e transferido para um tubo Eppendorf®, o qual foi enviado para as análises bioquímicas dos seguintes substratos: glicose, colesterol total (CT), triacilglicerol (TAG) lipoproteína de alta densidade (HDL) e de baixa densidade (LDL).

Para dosar as concentrações plasmáticas, utilizaram-se testes enzimáticos colorimétricos da marca Bioclin (Belo Horizonte – MG, Brasil), as leituras dos substratos foram realizadas em espectrofotômetro (modelo 800 XI, Femto, São Paulo, SP, Brasil), de acordo com as normas estipuladas pelo fabricante. Para dosar LDL e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) foi utilizada a fórmula de Friedewald.¹⁶

Análise estatística

Os valores foram expressos em média \pm erro padrão da média (EPM). Os resultados de avaliação hemodinâmica, modulação autonômica e perfil bioquímico foram analisados por Anova *one-way*, seguido por pós-teste de Bonferroni, para avaliação das diferenças entre as médias dos grupos. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Para análise foi utilizado o *software* GraphPad (v.5.0, San Diego, CA, EUA).

Resultados

Evolução do peso e teste de 1RM

Após quatro semanas de TR, não foi observada diferença significativa na massa corporal da prole (Tabela 1). Embora os grupos alimentados com a dieta ocidental apresentassem maior massa corporal anteriormente ao treinamento, também não houve diferença significativa no ganho de força dos animais do grupo OCTR quando comparados aos animais dos grupos C e OCS.

Avaliação hemodinâmica

As variáveis hemodinâmicas são apresentadas na Tabela 2. O grupo sedentário OCS apresentou PA de repouso elevada quando comparado ao C e ao OCTR. O grupo OCTR

apresentou PAM, PAS e PAD reduzidas quando comparado ao grupo OCS. Não houve alteração na FC entre os grupos.

Modulação autonômica cardiovascular

Os resultados referentes à modulação autonômica podem ser observados na Figura 1. O grupo OCS apresentou aumento do componente LF (Figura 1a) e redução de HF (Figura 1b). O TR foi capaz de atenuar essa alteração, apresentando uma redução do componente LF e aumento do HF respectivamente, observado na Figura 1c.

Além disso, o OCS apresentou valores de LFsys elevados, enquanto o grupo treinado (OCTR) apresentou redução nesta variável (Figura 1d). Apesar de não haver alteração na sensibilidade espontânea do barorreflexo (SBR) como efeito da dieta ocidental, nossos resultados mostram um aumento na SBR nos animais do grupo OCTR (Figura 1e) quando comparados aos sedentários (Figura 2).

Variáveis bioquímicas

As variáveis bioquímicas avaliadas foram: glicemia de jejum, colesterol total (CT), HDL, LDL, VLDL e triglicérides e podem ser observadas na Tabela 3. Os resultados mostram que os animais do grupo OCS apresentaram aumento da glicemia em jejum, do CT e da LDL quando comparados ao grupo C. Em contrapartida, os animais do grupo OCTR apresentaram redução nos valores de glicemia em jejum, CT e LDL, bem como aumento no HDL.

Tabela 1 Peso, 1RM absoluto e razão 1RM/massa corporal dos animais após o protocolo de TR

	Período	C (n = 7)	OCS (n = 7)	OCTR (n = 7)
Massa corporal (g)	Inicial	266,3 \pm 2,4	280,3 \pm 6,8	277,3 \pm 4,0
	Final	300 \pm 3,5	308,4 \pm 5,4	309,1 \pm 3,7
1RM (g)	Inicial	1340 \pm 58,1	1420 \pm 81,3	1480 \pm 55,3
	Final	1560 \pm 54,1	1710 \pm 83,5	1770 \pm 57,8
1RM/massa corporal (g)	Inicial	4,98 \pm 0,2	5,0 \pm 0,4	5,3 \pm 0,2
	Final	5,11 \pm 0,18	5,59 \pm 0,36	5,81 \pm 0,25

Dados de evolução ponderal obtidos ao término do protocolo de TR.

1RM: uma repetição máxima; 1RM/massa corporal: uma repetição máxima/massa corporal; C: grupo controle; OCS: grupo dieta ocidental sedentário; OCTR: grupo dieta ocidental treinado.

Foi utilizado o teste Anova de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

Tabela 2 Variáveis hemodinâmicas

	C (n = 7)	OCS (n = 7)	OCTR (n = 7)
FC	383,7 \pm 12,3	367,2 \pm 13,1	354,0 \pm 7,4
PAD	82,8 \pm 2,7	99 \pm 3,0 [§]	89,1 \pm 2,8
PAM	103,2 \pm 3,8	121,1 \pm 2,6 [§]	108,2 \pm 3,7
PAS	134,2 \pm 5,8	151,5 \pm 3,4 [§]	135,2 \pm 3,1 [*]

Variáveis hemodinâmicas coletadas vinte e quatro horas após a última sessão de exercício.

C: grupo controle; FC: frequência cardíaca; OCS: grupo dieta ocidental sedentário; OCTR: grupo dieta ocidental treinado; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica ao fim do protocolo de TR- treinamento de resistência.

^{*} $p < 0,05$ OCTR vs OCS.

[§] $p < 0,05$ OCS vs C.

Foi utilizado o teste Anova de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni.

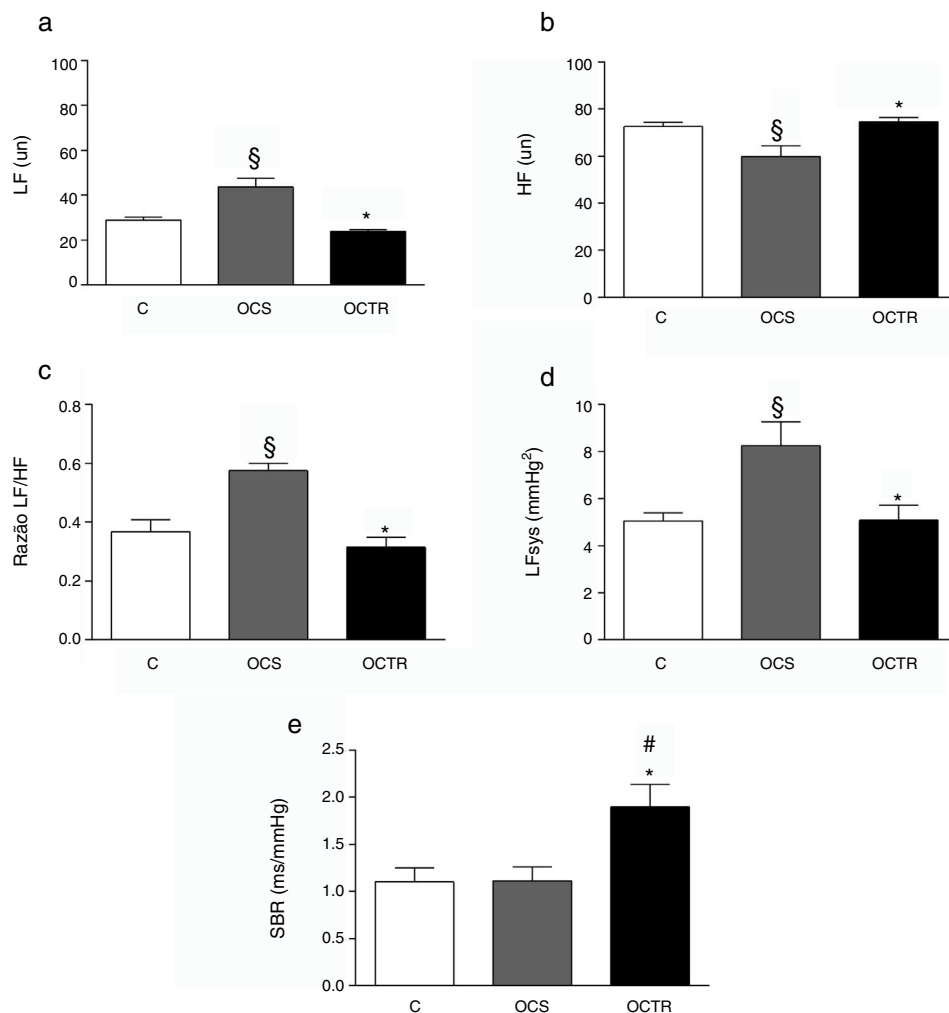


Figura 1 Modulação autonômica cardiovascular e sensibilidade espontânea do barorreflexo após quatro semanas de TR. C: grupo controle; OCS: grupo dieta ocidental sedentário; OCTR: grupo dieta ocidental treinado; HF: *high frequency*; LF: *low frequency*; Lfsys: LF da pressão arterial; SBR: sensibilidade do barorreflexo. * $p < 0,05$: OCTR vs OCS; # $p < 0,05$: OCTR vs C; § $p < 0,05$: OCS vs C. Foi utilizado o teste Anova de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

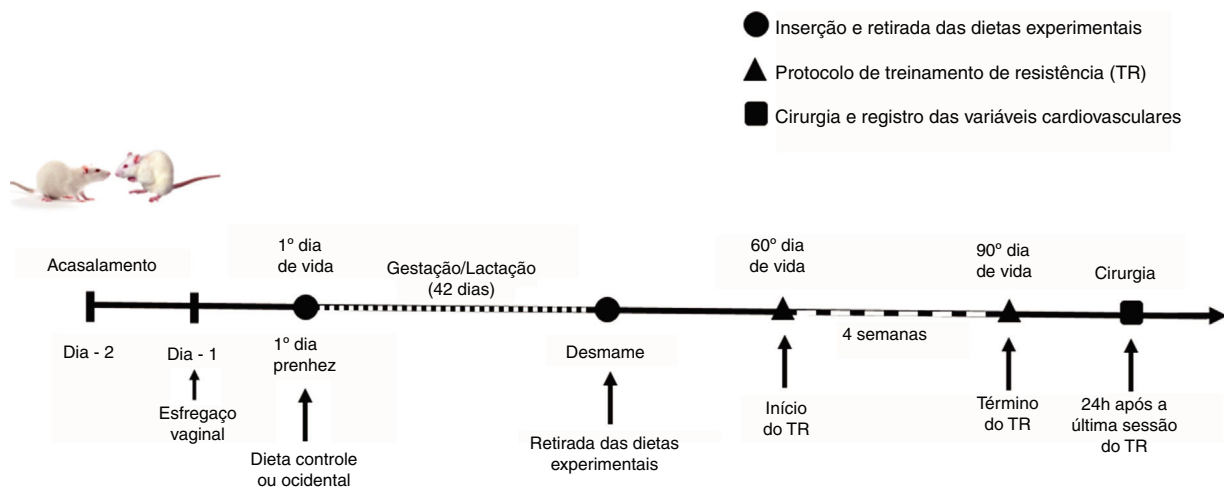


Figura 2 Delineamento experimental. Processo de acasalamento, inserção das dietas experimentais, protocolo de TR e registro das variáveis cardiovasculares.

Tabela 3 Variáveis bioquímicas

	C (n = 7)	OCS (n = 7)	OCTR (n = 7)
CT	70,8±1,1	85,6±3,4 [§]	67,0±3,8 [*]
Glicose	126,2±3,5	153,8±6,3 [§]	116,2±4,6 [*]
HDL	48,5±0,7	41,8±2,8	57,2±3,5 ^{*,#}
LDL	13,1±0,6	31,0±3,2 [§]	14,2±2,2
TAG	47,4±2,7	54,0±2,2	53,2±4,8 [#]
VLDL	9,1±0,4	11,0±0,5	10,4±0,8 [*]

Amostras de sangue coletadas 24 após a última sessão de exercício.

C: grupo controle; OCS: grupo dieta ocidental sedentário; OCTR: grupo dieta ocidental treinado; CT: colesterol total; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; TAG: triacilglicerol; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade.

* p < 0,05 OCTR vs OCS.

p < 0,05 OCTR vs C.

§ p < 0,05 OCS vs C na glicose.

Foi utilizado o teste ANOVA de uma via seguido por pós-teste de Bonferroni.

Discussão

Os resultados do presente estudo mostraram que a dieta ocidental ofertada aos ratos durante o período perinatal provocou importantes repercussões fisiológicas, com aumento nos níveis séricos de glicose, CT, LDL e redução do HDL. Ademais, a dieta ocidental promoveu disautonomia, com predomínio da modulação simpática cardiovascular e hipertensão na fase adulta. Tais achados corroboram resultados prévios do nosso laboratório utilizando o mesmo protocolo experimental e mesma dieta⁹.

O TR de baixa intensidade (40% de 1 RM) não promoveu diferença na massa corporal e no ganho de força, embora indivíduos engajados em programas de musculação apresentem modificações na composição corporal^{17,18}. Segundo o *American College of Sports Medicine*¹⁴, em programas de TR com o objetivo de aumentar a força devem-se utilizar cargas que correspondam a 60-70% de 1RM (iniciantes e intermediários) e cargas de 80-100% de 1RM (indivíduos experientes). Enquanto programas com o objetivo de hipertrofia muscular devem utilizar cargas que variem entre 70-85% de 1RM (iniciantes e intermediários) e cargas entre 70-100% para indivíduos avançados. Baraúna et al. observaram aumento na força muscular de ratos treinados em aparato similar ao utilizado neste estudo, porém utilizando cargas de trabalho de 75% de 1RM, corroborando a preconização do ACSM¹⁴. Nossos resultados mostram que a intensidade e a duração do TR utilizada não foram capazes de promover modificações na massa corporal e na força destes animais.

Para o nosso conhecimento, este foi o primeiro trabalho a mostrar que o TR de baixa intensidade foi capaz de reduzir a modulação simpática, aumentar a sensibilidade do barorreflexo e melhorar o perfil lipídico e glicêmico dos animais expostos a uma dieta ocidental no período perinatal, prevenindo a hipertensão observada nos animais que consumiram a dieta e se mantiveram sedentários.

Os animais expostos à dieta ocidental e ao TR apresentaram redução na PA e melhoria na maioria das variáveis bioquímicas. Observamos que o TR foi capaz de melhorar a sensibilidade barorreflexa, prevenindo o aumento do componente LF, além de aumentar o HF do IP. Os mecanismos

responsáveis por este efeito podem estar associados a ajustes nos mecanismos centrais de controle da PA.

O treinamento físico tem sido associado a diversos ajustes cardiovasculares, como redução da resistência vascular^{19,20}, remodelamento cardíaco, redução da pressão arterial, redução da FC²¹ e aumento na expressão de fatores relaxantes endoteliais²².

Já foi mostrado que o treinamento físico aeróbico induz alterações neurais em núcleos autonômicos, aumentando a sinalização noradrenérgica ascendente do núcleo do trato solitário (NTS) a neurônios pré-autonômicos do núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), promovendo aumento na excitabilidade intrínseca destes neurônios na via PVN-NTS, aumentando o tônus vagal através da liberação de acetilcolina pelo nervo vago^{23,24}. O mesmo modelo de treinamento causou elevação na expressão de RNAm do receptor para ocitocina no bulbo e maior expressão de neurotransmissor no PVN^{23,25,26}. Este fato está correlacionado com a melhoria do controle barorreflexo^{24,27}. É possível que estes ajustes auxiliem na redução do tônus simpático em hipertensos²³.

Observamos que o TR também promoveu adaptações benéficas ao sistema cardiovascular, como redução da PA, aumento da sensibilidade barorreflexa e melhoria do equilíbrio simpato-vagal, corroborando achados do nosso grupo¹⁰. Entretanto, os mecanismos envolvidos nessas respostas permanecem por serem esclarecidos.

Os animais sedentários que consumiram a dieta ocidental no início da vida apresentaram aumento da modulação simpática vascular, resultado previamente observado em outro estudo realizado no nosso laboratório⁹, enquanto o grupo submetido ao TR obteve redução nesta variável. O consumo de dietas com alto teor calórico e lipídico é diretamente relacionado ao aumento de tecido adiposo e obesidade, que, por si, promove hiperatividade simpática, vasoconstrição periférica e hipertensão arterial²⁸. Evidências sugerem que reduções na ação simpática nos vasos promovem queda na PA, mediada por ajustes na tensão dos vasos²⁹.

Estudos prévios do nosso laboratório utilizando o mesmo modelo de exercício mostraram que o TR promove aumento da vasodilatação induzida por acetilcolina e insulina, maior

biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), melhoria no balanço simpato-vagal e maior capacidade de vasodilatação. Coletivamente, esses fatores contribuem para redução da PA^{10,30-32}.

O insulto nutricional induzido aos animais no início da vida gerou perturbações metabólicas com aumento do CT, LDL e glicemia, como previamente observado^{9,33}. Em modelos de obesidade, a resistência à insulina está associada à redução da expressão do transportador de glicose (GLUT 4) e prejuízo na via de sinalização da insulina³⁴. O TR aumenta a expressão do GLUT 4, melhorando a resposta insulínica no músculo esquelético e tecido adiposo^{32,35,36}. É provável que a redução da glicemia observada neste estudo seja resultado de melhoria no transporte da glicose através da translocação do GLUT 4.

Os ratos treinados expostos à dieta ocidental apresentaram redução do LDL, corroborando estudos em que o TR foi eficaz em reduzir essa variável em diferentes populações^{37,38}. A elevação na concentração sérica de lipídios aumenta os depósitos de gordura arteriais e compromete a elasticidade vascular causado por deposição de LDL, podendo evoluir para um processo aterosclerótico.³⁹

Não foi verificada alteração no HDL como resultado do consumo da dieta ocidental. No entanto, os animais treinados apresentaram aumento no HDL. Este fato contribui para a proteção do leito vascular. Tal efeito mostra que o TR exerce um papel antiaterogênico.

Conclusão

Em suma, nossos resultados mostraram que a dieta ofertada na fase perinatal promove disautonomia e distúrbios metabólicos, resultando em hipertensão na fase adulta. Em contrapartida, o protocolo de TR foi eficaz em promover redução dos valores pressóricos, através de ajustes favoráveis nos mecanismos de controle autonômico e melhoria na sensibilidade do barorreflexo. Adicionalmente, o TR reduziu a glicemia e o colesterol total e melhorou a proporção HDL-LDL.

Entender os mecanismos pelo qual o TR melhora o controle autonômico e o perfil bioquímico de animais vislumbra novas perspectivas para prevenção e tratamento de distúrbios cardiometabólicos causados por uma alimentação inadequada. Estudos adicionais devem ser conduzidos a fim de elucidar os mecanismos moleculares e epigenéticos envolvidos na gênese de distúrbios metabólicos e compreender como o exercício físico pode influenciar nos mecanismos de controle central, além de ajustes endoteliais promovidos pela liberação de substâncias vasoativas.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e Fundação de Apoio à Pesquisa e Inovação Tecnológica de Sergipe (Fapitec).

Referências

1. Popkin BM, Siega-Riz AM, Haines PS, et al. Where's the Fat? Trends in U.S. Diets 1965-1996. *Prev Med.* 2001;32:245-54.
2. Batista Filho M, Rissin A. Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends. *Cad Saúde Pública.* 2003;19:S181-91.
3. Ochoa MC, Moreno-Aliaga MJ, Martínez-González MA, et al. TV watching modifies obesity risk linked to the 27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in girls. *Int J Pediatr Obes.* 2006;1:83-8.
4. Sawaya AL. Malnutrition: longterm consequences and nutritional recovery effects. *Estud Av.* 2006;20:147-58.
5. Gademan MGJ, Eijdsden M, van, Roseboom TJ, et al. Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Their Children's Blood Pressure and Resting Cardiac Autonomic Balance at Age 5 to 6 Years. *Hypertension.* 2013;62:641-7.
6. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007;261:412-7.
7. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. *Int J Obes.* 2008;32:S62-71.
8. Sullivan EL, Smith MS, Grove KL. Perinatal Exposure to High-Fat Diet Programs Energy Balance Metabolism and Behavior in Adulthood. *Neuroendocrinology.* 2011;93:1-8.
9. Vidal-Santos R, Macedo FN, Santana MNS, et al. Western diet in the perinatal period promotes dysautonomia in the offspring of adult rats. *J Dev Orig Health Dis.* 2017;8:216-25.
10. Macedo FN, Mesquita TRR, Melo VU, et al. Increased Nitric Oxide Bioavailability and Decreased Sympathetic Modulation Are Involved in Vascular Adjustments Induced by Low-Intensity Resistance Training. *Front Physiol.* 2016;7, <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2016.00265>.
11. Mota MM, da Silva TLTB, Fontes MT, et al. Resistance Exercise Restores Endothelial Function and Reduces Blood Pressure in Type 1 Diabetic Rats. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103:25-32.
12. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993;123:1939-51.
13. Tamaki T, Uchiyama S, Nakano S. A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24:881-6.
14. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 687-708.
15. De Melo VU, Saldanha RRM, Dos Santos CR, et al. Ovarian Hormone Deprivation Reduces Oxytocin Expression in Paraventricular Nucleus Preautonomic Neurons and Correlates with Baroreflex Impairment in Rats. *Front Physiol.* 2016;7.
16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.
17. Prabhakaran B, Dowling EA, Branch JD, et al. Effect of 14 weeks of resistance training on lipid profile and body fat percentage in premenopausal women. *Br J Sports Med.* 1999;33:190-5.
18. Polito MD, Cyrino ES, Gerage AM, et al. Efeito de 12 semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular, composição corporal e triglicérides em homens sedentários. *Rev Bras Med Esporte.* 2010;16:29-32.
19. Nelson L, Jennings GL, Esler MD, et al. Effect of changing levels of physical activity on blood-pressure and haemodynamics in essential hypertension. *Lancet Lond Engl.* 1986;2: 473-6.
20. Amaral SL, Zorn TMT, Micheline LC. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces

- pressure in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens*; 18: 1563-1572.
21. Vêras-Silva AS, Mattos KC, Gava NS, et al. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 1997;273:H2627-31.
 22. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther*. 2004;102:87-96.
 23. Higa-Taniguchi KT, Silva FCP, Silva HMV, et al. Exercise training-induced remodeling of paraventricular nucleus (nor)adrenergic innervation in normotensive and hypertensive rats. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292:R1717-27.
 24. Michelini LC, The NTS, and integration of cardiovascular control during exercise in normotensive and hypertensive individuals. *Curr Hypertens Rep*. 2007;9:214-21.
 25. Jackson K, Silva HMV, Zhang W, et al. Exercise Training Differentially Affects Intrinsic Excitability of Autonomic and Neuroendocrine Neurons in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus. *J Neurophysiol*. 2005;94:3211-20.
 26. Martins AS, Crescenzi A, Stern JE, et al. Hypertension and Exercise Training Differentially Affect Oxytocin and Oxytocin Receptor Expression in the Brain. *Hypertension*. 2005;46:1004-9.
 27. Higa KT, Mori E, Viana FF, et al. Baroreflex control of heart rate by oxytocin in the solitary-vagal complex. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2002;282:R537-45.
 28. Rahmouni K, Correia MLG, Haynes WG, et al. Obesity-Associated Hypertension. *Hypertension*. 2005;45:9-14.
 29. Parati G, Bilo G. Arterial Baroreflex Modulation of Sympathetic Activity and Arterial Wall Properties. *Hypertension*. 2012;59:5-7.
 30. Mota MR, Oliveira RJ, de, Dutra MT, et al. Acute and Chronic Effects of Resistive Exercise on Blood Pressure in Hypertensive Elderly Women. *J Strength Cond Res*. 2013;27:3475-80.
 32. Fontes MT, Silva TLBT, Mota MM, et al. Resistance exercise acutely enhances mesenteric artery insulin-induced relaxation in healthy rats. *Life Sci*. 2014;94:24-9.
 33. Cavalcante TCF, Silva AAM, da, Lira MCA, et al. Early exposure of dams to a westernized diet has long-term consequences on food intake and physiometabolic homeostasis of the rat offspring. *Int J Food Sci Nutr*. 2014;65:989-93.
 34. Seraphim PM, Nunes MT, Machado UF. GLUT4 protein expression in obese and lean 12-month-old rats: insights from different types of data analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34: 1353-62.
 35. Holten MK, Zacho M, Gaster M, et al. Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2004;53:294-305.
 36. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, et al. A Randomized Controlled Trial of Resistance Exercise Training to Improve Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:2335-41.
 37. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, et al. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 1999;53:514-22.
 38. Lindegaard B, Hansen T, Hvid T, et al. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93: 3860-9.
 39. Kullo IJ, Ballantyne CM. Conditional Risk Factors for Atherosclerosis. *Mayo Clin Proc*. 2005;80:219-30.