

EFEITO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO FÍSICO MODERADO EM RATOS DE DIFERENTES MODELOS DE OBESIDADE

EFFECT OF MODERATE EXERCISE PROGRAM ON RATS FROM DIFFERENT MODELS OF OBESITY

Rodrigo Mello Gomes^{*}
Angélica Sbrolini Marques^{**}
Rosana Torrezan^{***}
Dionizia Xavier Scomparin^{****}
Paulo Cezar de Freitas Mathias^{****}
Wilson Rinaldi^{****}

RESUMO

A obesidade afeta uma parcela crescente da população mundial, acompanhada de distúrbios como a hipertensão e o diabetes tipo 2. Diversos modelos experimentais de obesidade foram criados para melhor entendê-la. Adicionalmente, o efeito do exercício físico na atenuação da obesidade vem sendo estudado. O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de um programa de exercício físico moderado sobre a obesidade em três modelos experimentais: ninhada reduzida (NR), L-glutamato monossódico (MSG) e dieta hiperlipídica (DHL). Os ratos programados para a obesidade apresentaram diferenças significativas no peso corporal, no índice de Lee, no consumo de ração, na gordura corporal e na tolerância à glicose, se comparados ao grupo dos magros. O exercício físico foi capaz de impedir a instalação da obesidade e a deterioração do controle glicêmico. Os resultados sugerem que o treinamento físico moderado iniciado precocemente pode ser usado como prevenção ao desenvolvimento da obesidade e da síndrome metabólica.

Palavras-chave: Obesidade. Síndrome metabólica. Exercício físico.

INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada uma doença crônica, não sendo uma condição adquirida de forma imediata, mas sim, após um período de acúmulo de comportamentos de risco. A esta patologia estão associados distúrbios metabólicos/endócrinos e cardiovasculares, entre os quais se destacam o diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial, caracterizando a síndrome metabólica (MARTINEZ, 2000; BRAY et al., 2005).

Dados apresentados pela Organização Mundial de Saúde (World Health Organization - W.H.O) no ano de 2010 demonstram os crescentes números da incidência de obesidade no mundo. Por exemplo, em Barbados, 57% da população

feminina é obesa; nos Estados Unidos, 48%; na Argentina, 38%; e no Brasil, 25%. Para a população masculina os índices são menores em Barbados e no Brasil, e não diferem dos da população feminina nos Estados Unidos e na Argentina. De qualquer forma, o número de homens obesos cresce a cada ano. Sugere-se que o aumento da disponibilidade de alimentos com altos valores calóricos e o sedentarismo sejam as causas principais do aumento global da obesidade (BELL et al., 1997; PI-SUNYER, 2003).

Nos últimos dez anos a obesidade se tornou uma doença tão comum que substitui cada vez mais rápido a desnutrição e doenças infecto-contagiosas. Esse processo, conhecido como “transição nutricional”, é representado por uma condição antagonista, caracterizada

* Mestre. Departamento de Biologia Celular da Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

** Mestranda. Programa Associado de Pós-Graduação em Educação Física, Maringá-PR, Brasil.

*** Doutora. Professora da Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa-PR, Brasil.

**** Doutor(a). Professor(a) da Universidade Estadual de Maringá, Maringá-PR, Brasil.

pela substituição progressiva de um estilo de vida - antes associado a extrema pobreza e carência de saneamento básico, com prevalência de doenças infecto-contagiosas - por um estilo de vida com maior disponibilidade de alimentos, sobretudo daqueles ricos em calorias, que promovem o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas como a obesidade e a síndrome metabólica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000; WANG et al., 2006). Doenças crônico-degenerativas como a hipertensão e o diabetes *mellitus* tipo 2, estão associadas à obesidade principalmente naqueles indivíduos em que o maior acúmulo de gordura se observa na região abdominal (obesidade central). Pesquisas sugerem que o exercício físico pode ser um instrumento terapêutico eficiente para impedir ou atenuar o desenvolvimento da obesidade, pois quando este é desenvolvido o dispêndio energético e o requerimento de ácidos graxos como fonte de energia são maiores (BRAY, 1991; NAGAI et al., 2004). Apesar de durante o exercício físico os níveis sanguíneos de glicose e ácidos graxos livres permanecerem constantes, a produção hepática de glicose e a lipólise no tecido adiposo estão aumentados, processos esses que são facilitados principalmente, pela redução da secreção de insulina e aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) (SCHEURINK et al., 1989).

Como a obesidade tem atraído a atenção de pesquisadores em vários países, inclusive no Brasil, diversos modelos experimentais de obesidade foram criados para melhor se entender esta patologia (KANASAKI et al., 2011). Alguns tipos de obesidade experimental são classificados de acordo com sua etiologia. Modelos como o Zuker, ob/ob e db/db são exemplos de animais que são obesos por fatores genéticos (KANASAKI et al., 2011). Outro modelo é obtido através de lesão no hipotálamo, que leva o animal ao desenvolvimento da obesidade na vida adulta. Exemplo desse tipo de obesidade é o tratamento neonatal com L-Glutamato Monossódico (MSG), que lesa neurônios localizados principalmente no núcleo arqueado do hipotálamo (SCOMPARIN et al., 2009). Outro modelo de obesidade é o de

programação metabólica através da redução de ninhada (NR), o qual consiste em reduzir o número de filhotes para três durante o período de lactação. Em geral roedores como ratos e camundongos geram aproximadamente dez filhotes por ninhada, e como em uma ninhada com três filhotes a disponibilidade de alimento provido pela mãe é maior, ocorre uma programação hipotalâmica, o que torna o animal hiperfágico e obeso na vida adulta (RODRIGUES et al., 2007). Finalmente existem os modelos de obesidade com dietas específicas, que podem ser de alta palatabilidade (o que leva à hiperfagia) ou de alto teor calórico, como as dietas de cafeteria ou a dieta hiperlipídica (DHL) (KANASAKI et al., 2011).

Em contrapartida, muitos trabalhos têm voltado a atenção para o tratamento da obesidade com medidas farmacológicas, cirúrgicas e de reeducação alimentar e com programas de exercícios físicos. Destas intervenções uma que tem apresentado resultados animadores em diversos modelos de obesidade é o exercício físico, sobretudo programas de exercício de intensidade moderada (CHIU et al., 2004; LEVIN et al., 2004; PATTERSON et al., 2008; SCOMPARIN et al., 2009). Não obstante, ainda existem muitas controversas sobre qual é a intensidade e volume de um programa de exercício físico que seja eficaz em atenuar o ganho de peso independentemente do modelo de obesidade. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito de um programa de exercício físico moderado, iniciado precocemente, sobre o desenvolvimento da obesidade em três modelos de obesidade: NR, MSG e DHL.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Ratos Wistar foram alojados no biotério do Departamento de Biologia Celular e Genética (DBC) da Universidade Estadual de Maringá e mantidos em temperatura controlada de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e fotoperíodo claro-escuro de doze horas (7:00-19:00h). Para obtenção dos animais foi realizado o

cruzamento na proporção de um macho para cada três fêmeas. Durante a gestação e lactação as fêmeas foram alojadas em gaiolas individuais e receberam água e ração balanceada (Nuvilab CR-1 Nuvital-Colombo 4,3kcal/g) *ad libitum*. No final do período de lactação (desmame – 21 dias de idade) foi padronizado o número de três animais por caixa para todos os grupos experimentais, e o consumo de ração e o peso corporal foram avaliados semanalmente até os 91 dias de idade. Para todos os procedimentos experimentais só foram utilizados animais machos.

Os grupos experimentais foram padronizados como segue: grupo controle sedentário (CS, n=12), controle exercitado (CE, n=12), ninhada reduzida sedentário (NR-S, n=12), ninhada reduzida exercitado (NR-E, n=12), MSG sedentário (MSG-S, n=12), MSG exercitado (MSG-E, n=12), dieta hiperlipídica sedentário (DHL-S, n=12) e dieta hiperlipídica exercitado (DHL-E, n=12).

Todos os protocolos foram realizados devidamente de acordo com as normas do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e aprovados pelo Comitê de Conduta Ética no Uso de Animais em Experimentação da Universidade Estadual de Maringá – CEAE – Protocolo n. 078/2010.

Ninhada Reduzida (NR)

Para induzir a programação metabólica pós-natal, três dias após o nascimento o tamanho da ninhada foi ajustado para três filhotes. Nas ninhadas de controle e demais grupos o número de filhotes foi padronizado em nove. Após o desmame (21 dias) os grupos controle e NR receberam ração balanceada *ad libitum* até os 91 dias (PLAGEMANN et al., 1992; RODRIGUES et al., 2009).

L-Glutamato Monossódico (MSG)

Os animais do grupo MSG receberam nos cinco primeiros dias de vida injeções subcutâneas de MSG na região cervical (4mg/g de peso corporal). O grupo controle recebeu injeções equimolar de salina. Os filhotes foram desmamados aos 21 dias de vida e receberam ração balanceada *ad libitum* dos 21 aos 91 dias de vida (BALBO et al., 2000).

Dieta hiperlipídica (DHL)

Com 21 dias de idade um grupo de animais foi separado para a formação dos grupos DHL-S e DHL-E, os quais receberam uma dieta hiperlipídica (5,9kcal/g) rica em gordura saturada previamente descrita (ROPELLE et al., 2006).

Protocolo de exercício físico

Os ratos treinaram em uma esteira rolante para ratos modelo ET-2000 *Insight* (Ribeirão Preto, SP) três vezes por semana durante 70 dias, totalizando trinta sessões (dos 21 aos 91 dias de idade). Foram feitos ajustes da velocidade e tempo de corrida de maneira crescente em todo o programa de treinamento, o qual foi dividido da seguinte forma: as duas primeiras semanas foram de adaptação, em que a velocidade foi de dez a doze m.min⁻¹ e a duração de cada sessão variou de dez a quinze minutos. Na parte principal do programa de treinamento, que consistiu em oito semanas, a velocidade foi gradualmente aumentada de 13 m.min⁻¹ na primeira semana até atingir 20 m.min⁻¹ na última semana. A duração de cada sessão na primeira semana de treinamento foi de vinte minutos até atingir sessenta minutos nas sessões da última semana, como está esquematizado na Figura 1. No início de cada sessão de exercício foi realizado aquecimento e volta à calma no término, ambos com velocidade constante de dez m.min⁻¹ e duração de cinco minutos. Em todo o período de treinamento não se fez inclinação da esteira. O programa de treinamento foi elaborado a partir do protocolo formulado por Negrão et al. (1992), com a finalidade de garantir que os animais se exercitassem em uma intensidade moderada, considerando-se sua capacidade de velocidade máxima de consumo de oxigênio (VO₂max) (NEGRAO et al., 1992). Para ratos adultos a velocidade do limiar anaeróbico está em torno de 20 m.min⁻¹. Este parâmetro foi utilizado para delimitar a velocidade máxima a ser atingida no final do programa de treinamento (OHIWA et al., 2006). Dessa forma, pretendeu-se garantir uma intensidade de exercício em regime aeróbico em todas as sessões e fases de crescimento do animal

	Adaptação		Treinamento								
Tempo (min)	10	15	20	25	30	35	40	50	55	60	
Velocidade (m.min ⁻¹)	10	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Semanas										

Figura 1 – Representação esquemática do protocolo de treinamento

Teste de tolerância à glicose (ivGTT)

Aos 91 dias de idade e após 12 horas de jejum, os animais foram submetidos ao ivGTT, que consiste em uma injeção intravenosa de glicose (1g/Kg de peso corporal) na veia jugular direita, onde amostras de sangue são coletadas nos tempos 0 min (antes da injeção de glicose), 5, 15, 30 e 45 min após a injeção. O sangue foi centrifugado, e o plasma, utilizado para dosagem da glicemia pela técnica da glicose-oxidase (Gold Analisa[®]) (TRINDER, 1969). Os resultados foram expressos em barras que representam a média dos valores da área sob a curva [tempo (min) x glicemia (mg/dL)] da glicemia de cada animal durante o ivGTT.

Avaliação da obesidade

Os animais foram pesados e o comprimento nasoanal medido para cálculo do índice de Lee deduzido pela equação:

$$LeeIndex = \left(\sqrt[3]{Weight(g)} \right) \div NAL(cm) \times 1000$$

(BERNARDIS et al., 1997). Posteriormente os animais foram anestesiados e submetidos à eutanásia por decapitação para retirada das gorduras periepididimal (EPI) e retroperitoneal (RP), as quais foram usadas como estimativa de obesidade.

Análise estatística dos dados

Os resultados das variáveis estudadas foram apresentados na forma de média \pm desvio padrão da média ($M \pm DP$). Para a comparação das possíveis diferenças entre os grupos experimentais foi usada a análise de variância (ANOVA) *one-way* com aplicação do pós-teste de Bonferroni. O nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$. Todas as análises

foram feitas com utilização do *software GraphPad Prism[®]* versão 5.

RESULTADOS

Na Tabela 1 podemos observar que os animais dos grupos obesos sedentários (NR-S, MSG-S e DHL-S) apresentaram diferenças significativas no peso corporal se comparados aos animais do grupo controle CS ($p < 0,001$), de modo que os grupos NR-S e DHL-S mostraram peso corporal maior que o grupo CS (21% e 17% respectivamente), enquanto o grupo MSG-S mostrou peso corporal 25% menor que o grupo CS. Os grupos exercitados NR-E, MSG-E e DHL-E apresentaram pesos corporais 9%, 15%, e 22% menores em comparação com os seus respectivos grupos sedentários ($p < 0,001$). O exercício físico também inibiu em 9% o ganho de peso no grupo CE em relação ao grupo CS ($p < 0,001$).

Os grupos NR-S, MSG-S e DHL-S mostraram valores significativamente maiores para o índice de Lee - 3%, 4% e 5% respectivamente - na comparação com o grupo CS ($p < 0,001$). No grupo DHL-E o índice de Lee foi 3% menor que o do grupo DHL-S ($p < 0,001$). Os grupos exercitados NR-E e MSG-E não apresentaram alteração no índice de Lee na comparação com os seus respectivos grupos sedentários (Tabela 1).

No parâmetro *consumo de ração* os animais dos grupos NR-S e DHL-S apresentaram um aumento significativo de 12% e 7% respectivamente, na comparação com o grupo CS ($p < 0,001$), enquanto no grupo MSG-S o consumo de ração foi 17% menor que no grupo CS ($p < 0,001$). O exercício físico não causou

nenhuma alteração nos grupos exercitados na comparação com seus respectivos grupos sedentários, no que tange a esse parâmetro (Tabela 1).

Tabela 1 – Parâmetros biométricos e consumo de ração ($M \pm DP$).

	Peso corporal (g)	Índice de Lee	Consumo de ração (kcal)
CS	349,7±11,1	315,2±5,4	775,7±31,3
CE	318,2±22,1 #	316,2±4,1	776,1±21,2
NR-S	421,9±22,1 *	326,0±7,3 *	867,3±19,9 *
NR-E	384,6±8,2 #	325,5±6,6	858,1±46,0
MSG-S	261,4±12,6 *	329,3±6,9 *	641,1±57,2 *
MSG-E	222,1±19,9 #	324,4±9,8	660,7±47,7
DHL-S	410,3±22,4 *	329,7±4,4 *	831,3±28,1 *
DHL-E	321,4±27,2 #	320,7±6,6 #	837,9±25,9

* Diferença significativa entre o grupo CS e os grupos NR-S, MSG-S e DHL-S ($p < 0.001$). # Diferença significativa ($p < 0.001$) entre os grupos CS, NR-S, MSG-S e DHL-S comparados aos seus respectivos grupos exercitados CE, NR-E, MSG-E e DHL-E.

A Figura 2 mostra que nos três modelos de obesidade houve um considerável aumento nos estoques de gorduras quando comparados ao grupo CS. Os valores encontrados para gordura EPI nos grupos NR-S, MSG-S e DHL-S foram 100%, 219% e 90% respectivamente maiores que os do grupo CS ($p < 0,001$) (Figura 2A). A gordura RP também mostrou valores 108%, 166% e 140% maiores nos grupos NR-S, MSG-S e DHL-S respectivamente, se comparados ao grupo CS ($p < 0,001$) (Figura 2B).

Os grupos exercitados mostraram estoques de gordura significativamente menores que seus

respective grupos sedentários. No grupo CE as gorduras EPI e RP foram, respectivamente, 51% e 44% menores na comparação com o grupo CS ($p < 0,01$). No grupo NR-E as gorduras EPI e RP foram, respectivamente, 47% e 38% menores que no grupo NR-S ($p < 0,01$). Nos animais MSG-E, o exercício físico inibiu o aumento das gorduras EPI e RP em 30% e 32% respectivamente, em comparação com o grupo MSG-S ($p < 0,01$), enquanto no grupo DHL-E os índices de inibição foram de 53 e 54% respectivamente, em comparação com o grupo DHL-S ($p < 0,01$) (Figura 2A e 2B).

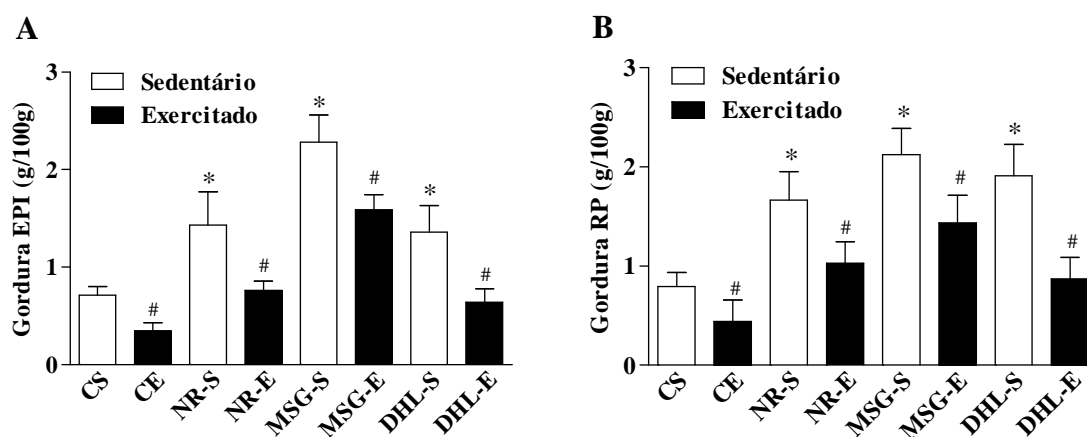


Figura 2 – Pannel A gordura periepididimal (EPI), Pannel B gordura retroperitoneal (RP).

* Diferença significativa entre o grupo CS e os grupos NR-S, MSG-S e DHL-S ($p < 0.001$). # denota diferença significativa entre os grupos CS, NR-S, MSG-S e DHL-S comparados aos seus respectivos grupos exercitados CE, NR-E, MSG-E e DHL-E ($p < 0.01$).

Na Figura 3 está representada graficamente a área sob a curva (ASC) do teste de tolerância à glicose, mostrando que os três grupos obesos apresentaram intolerância à glicose. Os animais

NR-S apresentam uma ASC 40% maior se comparados aos do grupo CS. No grupo MSG-S o aumento foi de 28%, enquanto que nos DHL-S foi de 59% ($p < 0,01$).

Os animais normais que realizaram o protocolo de exercício (grupo CE) não apresentaram nenhuma mudança na tolerância à glicose quando comparados aos animais normais que não fizeram exercício físico (grupo CS). Os grupos obesos que realizaram exercício físico tiveram a tolerância à glicose totalmente

normalizada, ou seja, os níveis foram semelhantes aos dos animais normais. Na comparação com seus respectivos grupos sedentários as reduções foram de 30% no grupo NR-E, 23% no MSG-E e 29% no DHL-E ($p < 0,05$).

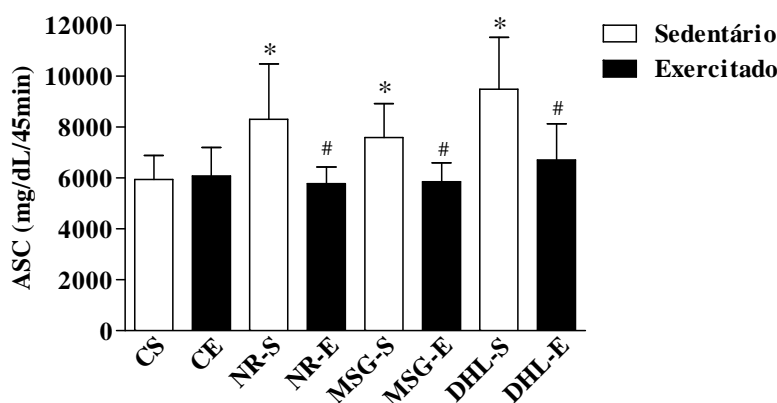


Figura 3 – Área sob a curva (ASC) da glicemia durante o teste de tolerância à glicose (ivGTT).

* Diferença significativa entre o grupo CS e os grupos NR-S, MSG-S e DHL-S ($p < 0,01$). # Diferença significativa entre os grupos NR-S, MSG-S e DHL-S comparados aos seus respectivos grupos exercitados NR-E, MSG-E e DHL-E ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Os animais dos grupos NR-S e DHL-S apresentaram incremento significativo no peso corporal, o que se refletiu no aumento do índice de Lee. Apesar de apresentarem peso corporal reduzido, os animais do grupo MSG-S mostraram um significativo aumento no índice de Lee, o que pode ser justificado pelo menor comprimento nasoanal desses animais, reflexo da baixa secreção do hormônio do crescimento em virtude da lesão hipotalâmica causada pelo MSG (TERRY et al., 1981). Peso corporal maior que de animais normais é uma variável bastante relatada em outros trabalhos com os modelos NR e DHL (ROPELLE et al., 2006; RODRIGUES et al., 2007). Por outro lado os animais controle - NR, MSG e DHL - treinados apresentaram uma significativa redução no peso corporal final. Levin et al. (2004) também observaram que ratos obesos que consumiram uma dieta rica em gordura, quando submetidos a um treinamento voluntário, apresentaram menor ganho de peso corporal (LEVIN et al., 2004).

Os grupos NR-S e DHL-S apresentaram uma ingestão calórica significativamente maior

que a dos animais normais. Alguns estudos mostram que animais alimentados com DHL apresentam uma ingestão calórica maior que a dos animais alimentados com ração balanceada, e que animais de ninhada reduzida são hiperfágicos (HANSEN et al., 2004; VELKOSKA et al., 2005; RODRIGUES et al., 2007; SHIRAEV et al., 2009). A DHL possui em sua constituição uma grande quantidade de gordura, composta predominantemente por ácidos graxos saturados, fato que a torna uma dieta hipercalórica o assim pode ter sido o fator do aumento da ingestão calórica dos animais alimentados com a DHL. Por outro lado, sabe-se que animais obesos alimentados com DHL ou de ninhada reduzida são resistentes a sinalizadores (hormônios e neurotransmissores) que atuam no hipotálamo, principalmente os hormônios insulina e leptina, cuja função é desencadear respostas anorexigênicas responsáveis pela saciedade (PLAGEMANN et al., 1999; DE SOUZA et al., 2005; RODRIGUES et al., 2007). De maneira diferente, os animais dos grupos tratados com MSG mostraram redução na ingestão calórica. Estudos com ratos tratados com MSG corroboram nossos resultados,

mostrando que esses animais são hipofágicos e apresentam lesões irreversíveis no núcleo arqueado do hipotálamo, com marcante redução no número de neurônios neste núcleo, acompanhada de uma redução na expressão do neuropeptídeo Y (NPY). O NPY liberado no hipotálamo é um estimulador do apetite, fator que pode estar envolvido na diminuição da ingestão alimentar de animais MSG (MACIA et al., 2010; DAWSON JÚNIOR et al., 1989; LEITNER et al., 2008).

Outro dado importante a respeito da ingestão alimentar foi que o exercício físico não causou alterações sobre esse parâmetro nos grupos exercitados. Os resultados deste trabalho reforçam dados da literatura que também não mostraram diferença no consumo alimentar de animais treinados, quando comparados a animais sedentários (GOBATTO et al., 2002). Em outro estudo mostramos que camundongos normais e obesos MSG submetidos ao treinamento de natação não apresentaram diferenças no consumo alimentar quando comparados aos seus respectivos grupos sedentários (SCOMPARIN et al., 2009).

Os animais dos grupos NR-S, MSG-S e DHL-S tiveram um significativo acúmulo de tecido adiposo branco periepídídimo e retroperitoneal, caracterizando a obesidade central. Estes modelos de obesidade são usados há alguns anos e são eficientes em desenvolver obesidade na vida adulta (BALBO et al., 2000; RODRIGUES et al., 2007; PATTERSON et al., 2008); porém é notável o efeito do protocolo de exercício sobre o acúmulo de gordura corporal, visto que tanto os animais do grupo controle quanto os obesos apresentaram uma redução significativa no acúmulo de gordura corporal. Nossos resultados demonstram que o exercício físico aplicado pode ser considerado como atividade física metabolicamente aeróbia, por consumir uma significativa parcela de tecido adiposo como substrato energético. Previamente estes resultados foram observados em roedores, programados ou não para a obesidade (FRIEDMAN et al., 1997; SCOMPARIN et al., 2006; PATTERSON et al., 2008). De modo geral a atividade física estimula a atividade do sistema nervoso simpático (SNS) e, particularmente, a liberação de catecolaminas pelas glândulas adrenais, o que induz ações

lipolíticas, mobilizando ácidos graxos do tecido adiposo para serem usados como substrato energético durante o exercício físico (SCHEURINK et al., 1989; SCOMPARIN et al., 2006). Dessa forma, pelo menos em parte, pode-se atribuir a redução no acúmulo tecidual de gordura à estimulação do SNS dos animais treinados.

Foi observado pelo ivGTT que os animais obesos desenvolveram intolerância à glicose, o que pode ser reflexo de uma provável resistência à ação do hormônio insulina. Quando esse hormônio se liga ao seu receptor específico, que se encontra na membrana das células insulino-dependentes, desencadeia uma série de reações de fosforilação de diversos substratos citosólicos, o que culmina na translocação do transportador de glicose GLUT-4 para a membrana das células, promovendo a captação de glicose (CZECH, 1995). Rodrigues et al. (2007) demonstraram que animais obesos NR mostram distúrbios na via de sinalização da insulina, com uma menor expressão de substratos da transdução da sinalização da insulina - por exemplo, o IRS-1 e PI3K -, resultando na redução da sensibilidade à insulina. Esses resultados dão subsídios aos encontrados em nosso estudo, visto que os ratos do grupo NR-S são intolerantes à glicose se comparados aos animais do grupo controle. Outros estudos mostram que animais MSG e DHL também são resistentes à insulina (ROPELLE et al., 2006; LALLI et al., 2008; ANDREAZZI et al., 2009; SCOMPARIN et al., 2009; SHIRAEV et al., 2009). Não obstante, este trabalho mostra que o exercício físico reverteu completamente a resistência à insulina nos três modelos de obesidade, como pode ser observado pelo ivGTT, em que a ASC dos animais NR, MSG e DHL exercitados foi igual à dos animais normais. Outros trabalhos mostraram que o exercício físico melhora a sensibilidade à insulina e promove um significativo aumento na expressão de proteínas da via de sinalização da insulina e do transportador GLUT-4 nos tecidos insulino-dependentes (ZACHWIEJA et al., 1997; LUCIANO et al., 2002; CHIU et al., 2004).

Nossos resultados são similares aos encontrados por outros estudos que objetivaram avaliar os efeitos do exercício físico sobre

obesidade e resistência à insulina (ZACHWIEJA et al., 1997; CHIU et al., 2004). Os resultados encontrados neste estudo mostram que um programa de exercício moderado em esteira é eficiente em promover efeitos positivos no metabolismo da gordura corporal - pois reduz seus estoques -, bem como em normalizar o quadro de intolerância a glicose. Outro fator que deve ser destacado no referido protocolo é que este consiste de uma programação de intensidade e volume crescentes, visto que o organismo, quando submetido ao exercício físico, passa por adaptações fisiológicas que tendem à estabilização; por isso incrementos são importantes para manter estímulos adaptativos durante todo programa de exercício físico.

Outros trabalhos comprovaram que a natação de baixa intensidade e de baixo volume realizada três vezes por semana foi capaz de impedir o desenvolvimento da obesidade e resistência à insulina em camundongos tratados com MSG (SCOMPARIN et al., 2006; ANDREAZZI et al., 2009; SCOMPARIN et al., 2009). Nossos resultados mostram que, independentemente do modelo de obesidade, a corrida em esteira três vezes por semana, com a intensidade e o volume propostos em nosso protocolo, foi capaz de causar efeitos similares

aos de protocolos de exercícios com frequências de cinco vezes por semana e de intensidades e volumes maiores, como exercícios de endurance encontrados em outros trabalhos (LUCIANO et al., 2002; ROPELLE et al., 2010). Dessa forma, sugerimos a realização de estudos com o intuito de aprofundar o conhecimento sobre parâmetros ainda desconhecidos que são afetados pela realização de exercícios físicos e identificar a intensidade, volume, frequência e tipo de exercício ideais para se obterem resultados ótimos com diferentes grupos de indivíduos portadores de patologias metabólicas diversas.

CONCLUSÃO

Este trabalho mostrou que, independentemente da origem da obesidade, um programa de exercício físico de intensidade e volume moderados foi capaz de impedir o desenvolvimento da obesidade e deterioração do controle glicêmico de ratos programados para a obesidade. Assim, podemos concluir que o exercício físico moderado pode ser proposto como uma medida a ser utilizada na prevenção e controle do desenvolvimento da obesidade e da síndrome metabólica.

EFFECT OF MODERATE EXERCISE PROGRAM ON RATS FROM DIFFERENT MODELS OF OBESITY

ABSTRACT

Obesity has affected a growing part of world wild's population, accompanied by disorders such as hypertension and type 2 diabetes. Several experimental models of obesity have been created to better understand it. In addition, the effects of exercise training on animal obesity onset have been highlighted. The present study aimed to evaluate the effect of an exercise program of moderate intensity on obesity onset from three models: small litters (SL), monosodium L-glutamate (MSG) and high-fat diet (HFD). The sedentary obese rats showed significant differences in body weight, Lee's index, food intake, body fat and glucose tolerance compared with control group. However, exercise was able to inhibit obesity onset and to preserve glycemic homeostasis. We conclude that moderate physical exercise can be a tool to be used to prevent and control obesity and metabolic syndrome.

Keywords: Obesity. Metabolic syndrome. Physical exercise..

REFERÊNCIAS

ANDREAZZI, A. E. et al. Swimming exercise at weaning improves glycemic control and inhibits the onset of monosodium L-glutamate-obesity in mice. **Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 201, no. 3, p. 351-359, 2009.

BALBO, S. L. et al. Vagotomy reduces obesity in MSG-treated rats. **Research communications in chemical pathology and pharmacology**, Westbury, v. 108, no. 5-6, p. 291-296, 2000.

BELL, R. R. et al. Voluntary exercise and monounsaturated canola oil reduce fat gain in mice fed diets high in fat. **Journal of nutrition**, Philadelphia, v. 127, no. 10, p. 2006-2010, 1997.

BRAY, G. A. Obesity, a disorder of nutrient partitioning: the MONA LISA hypothesis. **Journal of nutrition**, Philadelphia, v. 121, no. 8, p. 1146-1162, 1991.

BRAY, G. A. et al. Beyond energy balance: there is more to obesity than kilocalories. **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 105, no. 5, p. S17-23, 2005. Supplement 1.

- CHIU, L. L. et al. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. **Journal of biomedical science**, Basel, v. 11, no. 6, p. 838-846, 2004.
- CZECH, M. P. Molecular actions of insulin on glucose transport. **Annual review of nutrition**, Palo Alto, v. 15, p. 441-471, 1995.
- DAWSON JÚNIOR, R. et al. A pharmacological analysis of food intake regulation in rats treated neonatally with monosodium L-glutamate (MSG). **Pharmacology, biochemistry and behavior**, Phoenix, v. 32, no. 2, p. 391-398, 1989.
- DE SOUZA, C. T. et al. Consumption of a fat-rich diet activates a proinflammatory response and induces insulin resistance in the hypothalamus. **Endocrinology**, Baltimore, v. 146, no. 10, p. 4192-4199, 2005.
- FRIEDMAN, J. E. et al. Exercise training down-regulates ob gene expression in the genetically obese SHHF/Mcc-fa(cp) rat. **Hormone and metabolic research**, Stuttgart, v. 29, no. 5, p. 214-219, 1997.
- GOBATTO, C. A. et al. The monosodium glutamate (MSG) obese rat as a model for the study of exercise in obesity. **Research communications in chemical pathology and pharmacology**, Westbury, v. 111, no. 1-4, p. 89-101, 2002.
- HANSEN, M. J. et al. Adaptive responses in hypothalamic neuropeptide Y in the face of prolonged high-fat feeding in the rat. **Journal of neurochemistry**, Oxford, v. 88, no. 4, p. 909-916, 2004.
- KANASAKI, K. et al. Biology of obesity: lessons from animal models of obesity. **Journal of biomedicine & biotechnology**, Cairo, v. 2011, p. 197636-197647, 2011.
- LALLI, C. A. et al. Statin modulates insulin signaling and insulin resistance in liver and muscle of rats fed a high-fat diet. **Metabolism**, Baltimore, v. 57, no. 1, p. 57-65, 2008.
- LEITNER, C. et al. Food deprivation-induced changes in body fat mobilization after neonatal monosodium glutamate treatment. **American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 294, no. 3, p. R775-783, 2008.
- LEVIN, B. E. et al. Chronic exercise lowers the defended body weight gain and adiposity in diet-induced obese rats. **American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 286, no. 4, p. R771-778, 2004.
- LUCIANO, E. et al. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-1 pathway. **European journal of endocrinology**, Oslo, v. 147, no. 1, p. 149-157, 2002.
- MACIA, L. et al. Interleukin-7, a new cytokine targeting the mouse hypothalamic arcuate nucleus: role in body weight and food intake regulation. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 5, no. 4, p. e9953, 2010.
- MARTINEZ, J. A. Body-weight regulation: causes of obesity. **Proceedings of the nutrition society**, London, v. 59, no. 3, p. 337-345, 2000.
- NAGAI, N. et al. Effect of physical activity on autonomic nervous system function in lean and obese children. **International journal of obesity and related metabolic disorders**, London, v. 28, no. 1, p. 27-33, 2004.
- NEGRAO, C. E. et al. Vagal function impairment after exercise training. **Journal of applied physiology**, Washington, DC, v. 72, no. 5, p. 1749-1753, 1992.
- OHIWA, N. et al. Differential responsiveness of c-Fos expression in the rat medulla oblongata to different treadmill running speeds. **Neuroscience research**, Limerick, v. 54, no. 2, p. 124-132, 2006.
- PATTERSON, C. M. et al. Three weeks of early-onset exercise prolongs obesity resistance in DIO rats after exercise cessation. **American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 294, no. 2, p. R290-301, 2008.
- PI-SUNYER, X. A clinical view of the obesity problem. **Science**, [S.l.], v. 299, no. 5608, p. 859-860, 2003.
- PLAGEMANN, A. et al. Morphological alterations of hypothalamic nuclei due to intrahypothalamic hyperinsulinism in newborn rats. **International journal of developmental neuroscience**, Oxford, v. 17, no. 1, p. 37-44, 1999.
- PLAGEMANN, A. et al. Obesity and enhanced diabetes and cardiovascular risk in adult rats due to early postnatal overfeeding. **Experimental and clinical endocrinology**, Leipzig, v. 99, no. 3, p. 154-158, 1992.
- RODRIGUES, A. L. et al. Postnatal early overnutrition changes the leptin signalling pathway in the hypothalamic-pituitary-thyroid axis of young and adult rats. **Journal de physiology**, London, v. 587, no. 11, p. 2647-2661, 2009.
- RODRIGUES, A. L. et al. Low expression of insulin signaling molecules impairs glucose uptake in adipocytes after early overnutrition. **Journal of endocrinology**, London, v. 195, no. 3, p. 485-494, 2007.
- ROPELLE, E. R. et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKKbeta and ER stress inhibition. **PLoS Biology**, San Francisco, v. 8, no. 8, p. e1000465, 2010.
- ROPELLE, E. R. et al. Reversal of diet-induced insulin resistance with a single bout of exercise in the rat: the role of PTP1B and IRS-1 serine phosphorylation. **Journal de physiology**, London, v. 577, no. 3, p. 997-1007, 2006.
- SCHEURINK, A. J. et al. Experience affects exercise-induced changes in catecholamines, glucose, and FFA. **American journal of physiology**, Bethesda, v. 256, no. 1, p. R169-173, 1989.
- SCOMPARIN, D. X. et al. Autonomic activity and glycemic homeostasis are maintained by precocious and low intensity training exercises in MSG-programmed obese mice. **Endocrine**, Totowa, v. 36, no. 3, p. 510-517, 2009.

SCOMPARIN, D. X. et al. Swim training applied at early age is critical to adrenal medulla catecholamine content and to attenuate monosodium L-glutamate-obesity onset in mice. **Life Science**, Oxford, v. 79, no. 22, p. 2151-2156, 2006.

SHIRAEV, T. et al. Differential effects of restricted versus unlimited high-fat feeding in rats on fat mass, plasma hormones and brain appetite regulators. **Journal of neuroendocrinology**, Oxford, v. 21, no. 7, p. 602-609, 2009.

TERRY, L. C. et al. Monosodium glutamate: acute and chronic effects on rhythmic growth hormone and prolactin secretion, and somatostatin in the undisturbed male rat. **Brain research**, Amsterdam, v. 217, no. 1, p. 129-142, 1981.

TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. **Journal of clinical pathology**, London, v. 22, no. 2, p. 158-161, 1969.

VELKOSKA, E. et al. Early dietary intervention: long-term effects on blood pressure, brain neuropeptide Y, and adiposity markers **American Journal Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology**. Bethesda, v. 288, no. 6, p. E1236-1243, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, Geneva, v.894, p. 1-253, 2000.

WANG, Y. et al. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. **International journal of pediatric obesity**, New York, v. 1, no. 1, p. 11-25, 2006.

ZACHWIEJA, J. J. et al. Voluntary wheel running decreases adipose tissue mass and expression of leptin mRNA in Osborne-Mendel rats. **Diabetes**, New York, v. 46, no. 7, p. 1159-1166, 1997.

Recebido em 26/04/2011

Revisado em 22/07/2011

Aceito em 25/09/2011

Endereço para correspondência: Wilson Rinaldi, Departamento de Educação Física, Universidade Estadual de Maringá, Avenida Colombo 5790, CEP 87020-900, Maringá-PR, Brasil.
E-mail: wrinaldi@uem.br