

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CAMPUS SÃO CARLOS
PROGRAMA INTERINSTITUCIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FISIOLÓGICAS - UFSCar-UNESP

LEANDRO RIBEIRO COSTA

**EFEITO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE
NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, NA REGULAÇÃO DO PROCESSO
INFLAMATÓRIO E DO METABOLISMO DE RATOS *WISTAR*
ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA**

São Carlos
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CAMPUS SÃO CARLOS
PROGRAMA INTERINSTITUCIONAL DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS - UFSCar-UNESP

LEANDRO RIBEIRO COSTA

**EFEITO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA
INTENSIDADE NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, NA REGULAÇÃO
DO PROCESSO INFLAMATÓRIO E DO METABOLISMO DE RATOS
WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa Interinstitucional de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas associação ampla UFSCAR/UNESP, para obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração em Ciências Fisiológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Claudia Garcia de Oliveira Duarte

São Carlos
2017

Costa, Leandro Ribeiro

EFEITO DO TREDNAMENTO INTERVALADO DE ALTA
INTENSIDADE NA COMPOSIÇÃO CORPORAL, NA REGULAÇÃO DO
PROCESSO INFLAMATORIO E DO METABOLISMO DE RATÓS
WISTAR ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA / Leandro Ribeiro
Costa. – 2017.

52 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado)-Universidade Federal de São Carlos, campus São
Carlos, São Carlos

Orientador: Ana Cláudia Garcia de Oliveira Duarte

Banca examinadora: Cássio Mascharenhas Robert Pires; Fernando

Fabrizzi

Bibliografia

1. HIIT. 2. Obesidade. 3. Inflamação. I. Orientador. II. Universidade
Federal de São Carlos. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada pelo Programa de Geração Automática da Secretaria Geral de Informática (SIn).

DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

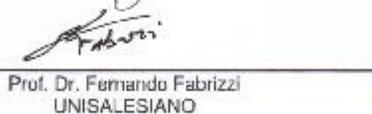
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas

Folha de Aprovação

Assinaturas dos membros da comissão examinadora que avaliou e aprovou a Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Leandro Ribeiro Costa, realizada em 04/09/2017:



Profa. Dra. Ana Claudia Garcia de Oliveira Duarte
UFSCar



Prof. Dr. Fernando Fabrizzi
UNISALESIANO



Prof. Dr. Cassio Mascarenhas Robert Pires
UNIARA

DEDICATÓRIA

À minha esposa Carla pelo apoio incondicional em todos os momentos, principalmente nos de incerteza, muito comuns para quem tenta trilhar novos caminhos.

Sem você nenhuma conquista valeria à pena.

Aos meus pais Marcio e Dagmar, que dignamente me apresentaram à importância da família e ao caminho da honestidade e persistência.

E aos meus avós Altayr e Marlena, que muito contribuíram em minha formação.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio, amor e carinho.

AGRADECIMENTOS

À Professora Orientadora Dra. Ana Cláudia pela oportunidade, orientação e acolhimento em seu laboratório.

À todos os meus amigos do Laboratório de Nutrição e Metabolismo Aplicados ao Exercício, Jorge, Antônio Carlos, Júlio, Ronan, Wilson, Felipe, Karina, Diego, Marcela, Fernanda e Fernando. Agradeço também ao nosso técnico José Alves pela ajuda nos experimentos. Um agradecimento especial à Cynthia.

Aos amigos Ivan, Bruno e Marcelo por me acolherem na cidade de São Carlos.

À Professora Fernanda Aníbal e aos Professores Gerson Rodrigues e Iran Malavazi que possibilitaram a conclusão deste trabalho através da liberação do uso de seus laboratórios.

Aos órgãos financiadores, Capes e FAPESP.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas e ao secretário Alexandre.

Enfim, a todos que me ajudaram a superar esta etapa.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi analisar a resposta da Omentina e Vaspina frente a um protocolo de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em ratos alimentados com dieta hiperlipídica. Para tal, ratos machos, da linhagem *wistar*, divididos em 4 grupos, receberam dieta padrão ou dieta rica em gordura dependendo do grupo, durante 4 semanas. Após este período de indução ao ganho de gordura corporal, teve início o protocolo de treinamento, com duração de 10 semanas, dividido em 2 semanas de adaptação e 8 de HIIT. Os animais dos grupos treinados realizavam 3 treinos por semana. A massa corporal e a ingestão alimentar foram mensuradas diariamente. Ao término do período experimental ocorreu a eutanásia por decapitação, 48 horas após a última sessão de treinamento e sangue, o músculo gastrocnêmio, o fígado, os tecidos adiposos branco epididimal (EPI), retroperitoneal (RET) e visceral (VIS) foram removidos e imediatamente pesados. As concentrações séricas das citocinas TNF- α , IL-6, PCR, IL-18, IL-10, IL-4 e adipocinas omentina, vaspina e adiponectina, foram determinadas pelo método ELISA e a expressão proteica de omentina e vaspina por Western blotting. Os resultados estão expressos em média e desvio padrão, as comparações estatísticas foram feitas através de análise de variância, sendo considerado significativo $p < 0,05$. Os resultados demonstraram que o protocolo de dieta hiperlipídica é capaz de, em 4 semanas, promover ganho significativo de gordura corporal, além de promover, ao final do experimento, um aumento dos níveis séricos de vaspina e de triglicérides. Já o treinamento intervalado de alta intensidade se mostrou capaz de melhorar a capacidade máxima de exercício dos animais e de desacelerar o incremento do ganho de gordura, entretanto, o treinamento promoveu aumento nos níveis de colesterol total e redução dos níveis séricos de adiponectina e IL-10. Assim, a investigação reforça as evidências de que o treinamento intervalado de alta intensidade é capaz de mobilizar gordura de forma significativa em população com excesso de gordura corporal, contudo, devido a supressão dos níveis de adiponectina e IL-10, talvez, este não seja o protocolo ideal para esta população, em tais circunstâncias e reforçamos o uso da vaspina como biomarcador para a obesidade.

Palavras Chave: Obesidade, HIIT, Inflamação

ABSTRACT

This study aims to analyze the behavior of Omentin and Vaspin in relation to a high intensity interval training protocol (HIIT) in rats fed a hyperlipidic diet. To this end, male Wistar rats, divided into 4 groups, received standard or high fat diet depending on the group for 4 weeks. After the induction to body fat gain, the training protocol began, with duration of 10 weeks, divided in 2 weeks of adaptation and 8 of HIIT. The animals in the trained groups performed 3 training sessions per week. Body mass and food intake were measured daily. At the end of the experimental period euthanasia occurred by decapitation, 48 hours after the last training session. Blood was collected and the tissues: gastrocnemius muscle, liver, epididimal white (EPI), retroperitoneal (RET) and visceral (VIS) adipose tissue were removed and immediately weighed. Serum concentrations of the cytokines TNF- α , IL-6, PCR, IL-18, IL-10, IL-4 and adipokines omentin, vaspin and adiponectin were determined by ELISA and protein expression of omentin and vaspin by Western blotting . The results are expressed in mean and standard deviation, the statistical comparisons were made through analysis of variance, and $p < 0.05$ was considered to denote statistical significance. The results demonstrated that the hyperlipid diet protocol is able to promote a significant gain of body fat in 4 weeks, besides promoting, at the end of the experiment, an increase in serum levels of vaspin and triglycerides. On the other hand, the high-intensity interval training was able to improve the animals' maximum exercise capacity and to slow the increment of the fat gain. However, training promoted an increase in total cholesterol levels and a reduction in serum adiponectin levels in IL- 10. Thus, the research supports the evidence that high-intensity interval training is able to mobilize fat significantly in a population with excess body fat, however, due to suppression of adiponectin and IL-10 levels, this may not be the ideal protocol for this population in such circumstances and we reinforce the use of vaspin as a biomarker for obesity.

Keywords: Obesity, HIIT, Inflammation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - O Tecido adiposo como órgão endócrino	13
Figura 2- Exercício Físico e inflamação	17
Figura 3 - Protocolo de treinamento HIIT	21
Figura 4 - Evolução do ganho de peso corporal calórica em ratos <i>Wistar</i>	27
Figura 5 - Gordura corporal pré e pós treino calórica em ratos <i>Wistar</i> antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica	28
Figura 6. Porcentagem de gordura corporal calórica em ratos <i>Wistar</i> antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica	29
Figura 7 - Massa livre de gordura - pré e pós treino calórica em ratos <i>Wistar</i> antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica	29
Figura 8 - Concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias calórica em ratos <i>Wistar</i> .	32
Figura 9 - Concentrações séricas de citocinas anti-inflamatórias calórica em ratos <i>Wistar</i> .	33
Figura 10 - Concentração de vaspina no Soro e tecido adiposo visceral calórica em ratos <i>Wistar</i>	34
Figura 11 - Concentração de Omentina no Soro e tecido adiposo visceral calórica em ratos <i>Wistar</i>	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Ganho de massa corporal e ingesta alimentar e calórica calórica em ratos <i>Wistar</i> antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica.....	26
Tabela 2 - Capacidade Máxima de Exercício (m/min) calórica em ratos <i>Wistar</i> antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica.....	27
Tabela 3 - Peso relativo dos depósitos de gordura abdominal, tecido adiposo marrom, Fígado e músculo gastrocnêmio (g/100g peso corporal) calórica em ratos <i>Wistar</i>	30
Tabela 4 - Frações lipídicas calórica em ratos <i>Wistar</i>	31
Tabela 5 - Glicogênio hepático e muscular calórica em ratos <i>Wistar</i>	31

ÍNDICE

1- INTRODUÇÃO	12
2- OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
3.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS	20
3.2 DIETA	20
3.3 CONTROLE DO PESO E CONSUMO ALIMENTAR	20
3.4 PROTOCLO DE TREINAMENTO.....	21
3.5 EXPERIMENTO E COLETA DE AMOSTRAS	22
3.6 DENSITOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS-X (DEXA).....	22
3.7 ANÁLISES BIOQUÍMICAS DO SORO	22
3.8 GLICOGÊNIO HEPÁTICO E MUSCULAR.....	22
3.9 <i>WESTERN BLOTTING</i> PARA DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE OMENTINA E VASPINA	23
3.10 DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE OMENTINA, VASPINA, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, PROTEÍNA C REATIVA E ADIPONECTINA	24
3.11 TRATAMENTO ESTATÍSTICO.....	24
4. RESULTADOS.....	26
4.1 MASSA CORPORAL E CONSUMO ALIMENTAR.....	26
4.2 CAPACIDADE MÁXIMA DE EXERCÍCIO.....	27
4.3 COMPOSIÇÃO CORPORAL	28
4.4 PESOS RELATIVOS DOS TECIDOS	30
4.5 FRAÇÕES LIPÍDICAS	30
4.7 CITOCINAS SÉRICAS.....	31
4.8 ADIPOCINAS: OMENTINA E VASPINA	33
5 DISCUSSÃO.....	35
4.9 Efeitos da dieta	35
4.10 Efeitos do treinamento	39
5. CONCLUSÕES	44
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
ANEXO 1	52

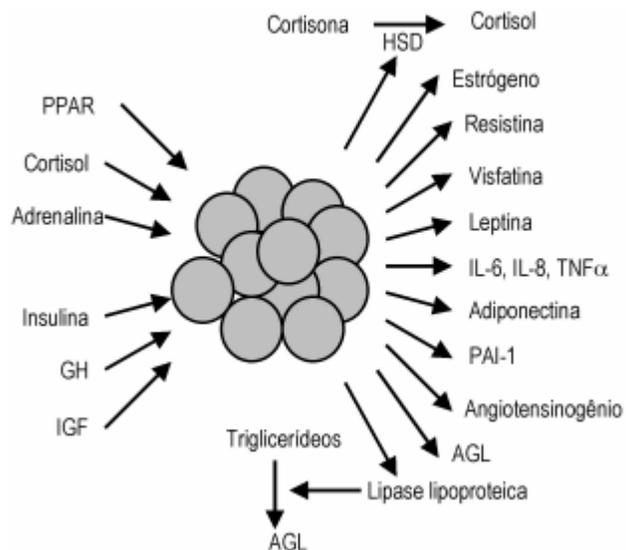
1- INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônico-degenerativa, de origem multifatorial, essencialmente caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo. A etiologia da obesidade é de complexa determinação, embora exista uma forte relação com os genes que desempenham papel na programação dos mecanismos fisiológicos que regulam a alimentação e o metabolismo energético. É sabido também, que o meio contribui de maneira significativa, através do estilo de vida e outros fatores ambientais (BERNARDI e col., 2009; DÂMASO, 2009; CHAN e WHO, 2010).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade mais que dobrou desde 1980, sendo que, em 2014, cerca de 1,9 bilhões de pessoas com 18 anos de idade ou mais estavam com excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), dos quais cerca de 600 milhões eram obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), representando, respectivamente, 39% e 13% da população mundial. No Brasil, segundo dados de 2016 da vigilância de fator de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) de 2016, 53,8% da população adulta encontra-se com sobrepeso, dos quais 18,9% estão obesos. Tais números corroboram o fato da obesidade ser classificada como um sério problema de saúde pública (BRASIL, 2014; OMS, 2016). Dessa forma, como a obesidade é problema crescente e caracteriza-se por um acúmulo excessivo de tecido adiposo, tanto central quanto periférico, este vem se tornando um dos principais focos das pesquisas, a partir de um novo entendimento quanto à sua função biológica.

O tecido adiposo que, originalmente, era entendido apenas como um órgão de proteção contra choques mecânicos e armazenamento de energia, passou a ser estudado como um órgão endócrino, com a descoberta da leptina, uma vez que é capaz de produzir e secretar várias substâncias peptídicas e não peptídicas que, coletivamente, são chamadas de adipocinas, sendo bem diversificadas com relação às suas estruturas e funções, como ilustrado na Figura 1 (GUYTON e HALL, 2011; OUCHI e col., 2011; SPERETTA, LEITE e DUARTE, 2014):

Figura 1 - O Tecido adiposo como órgão endócrino



Representação esquemática de inúmeras adipocinas secretadas pelos adipócitos (FILHO e col.,2006).

Estas adipocinas possuem papel importante no controle do metabolismo. Dentre estas, a adiponectina, por exemplo, possui grande importância na manutenção da homeostase do metabolismo energético, sendo capaz de ativar uma série de enzimas hepáticas, que reduzem a produção de glicose hepática e aumentam a captação de glicose e a oxidação de ácidos graxos pelo músculo esquelético (GUIMARÃES e col., 2007; (LAGO e col.,2009; AUGUET e col., 2011; GODOY-MATTOS e col., 2014; URBANOVA e col., 2014). Além disso, a adiponectina apresenta características anti-inflamatórias, assim como a Interleucina-10 (IL-10) e a Interleucina-4 (IL-4). A adiponectina tem a capacidade de regular negativamente, por exemplo, a expressão de proteína C-reativa (PCR) no tecido adiposo, enquanto a IL-10 parece ter como principal função a regulação do sistema imune, inibindo significativamente a expressão e/ou síntese de citocinas ou adipocinas pró-inflamatórias, por meio de contra-regulação negativa. A IL-4 também participa dessa manutenção, possuindo papel anti-inflamatório importante (OUCHI e WALSH, 2007; SPERETTA, LEITE e DUARTE, 2014; WESVEEN e col., 2015).

Além da liberação de citocinas anti-inflamatórias, o tecido adiposo pode também apresentar um papel importante na inflamação. Dentre todas as adipocinas

relacionadas com processos inflamatórios, podemos citar a interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a Proteína C Reativa (PCR), todas com propriedades pró-inflamatórias. A IL-6 tem participação importante no metabolismo glicídico e lipídico, incrementando os valores de lipólise e de liberação de ácidos graxos livres e glicerol, além de reduzir a expressão do substrato do receptor de insulina-1 e de transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) nos tecidos muscular e hepático. (VOLP e col., 2008; EDER e col., 2009; OUCHI e col., 2011). Já o TNF- α , por sua vez, tem um papel regulador negativo da transdução do sinal da insulina, ativando vias de sinalização inflamatórias e reduzindo a oxidação de ácidos graxos nos hepatócitos. A PCR, que possui relação positiva com o Índice de Massa Corporal (IMC), é considerada um biomarcador útil para estados inflamatórios associados à obesidade, assim como, fator de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica. (OUCHI e WALSH, 2007; TZANAVARI, GIANNOGONAS, KARALIS, 2010). Assim, estudos mostram que o aumento do nível circulante desses marcadores inflamatórios reflete uma produção aumentada da massa adiposa branca (TRAYHURN e WOOD, 2004).

Recentemente, muitas adipocinas foram descobertas e ainda estão sendo investigadas, uma vez que seus mecanismos de ação não são completamente conhecidos, como é o caso da omentina e da vaspina. Vários estudos apontam que a redução dos níveis de omentina está associada a um aumento nos fatores de riscos metabólicos, sugerindo seu uso como biomarcador negativo para a obesidade. Estes mesmos estudos mostram que tanto o seu nível plasmático quanto a expressão do gene estão diminuídos em condição de obesidade. Reduções dos níveis plasmáticos de omentina estão relacionados a baixos níveis plasmáticos de adiponectina, de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e relacionados negativamente com níveis plasmáticos de leptina, resistina, resistência insulínica, índice de massa corporal e de índice HOMA (*Homeostasis Model Assessment*). (LAGO e col., 2009; AUGUET e col., 2011; GODOY-MATTOS e col., 2014; URBANOVA e col., 2014).

A vaspina, por sua vez, é altamente expressa pelo tecido adiposo visceral em condição de obesidade e a literatura recente sugere que a vaspina seja capaz de melhorar a ação da insulina e a tolerância à glicose, sendo que seu nível plasmático diminui com o agravamento do diabetes *mellitus*. Entretanto, embora os mecanismos de ação da vaspina sejam pouco compreendidos, especula-se que sua ação possa representar um mecanismo compensatório

sobre as anomalias metabólicas induzidas pela obesidade (WANG,2014; PROENÇA e col., 2014; BARRACO e col., 2014).

Associado à obesidade, existem inúmeras doenças relacionadas, tais como a hipertensão arterial, o diabetes *mellitus* tipo II, alguns tipos de câncer e a esteatose hepática não alcoólica. Tais comorbidades têm sido atribuídas, em grande parte, às alterações metabólicas e endócrinas que ocorrem no tecido adiposo, a partir de sua expansão (FEINGOLD e GRUNFELD, 2012; HWANG e col., 2015; SHIE e col., 2015). Autores, como Choe e col. (2016), apontaram que a hipertrofia do adipócito por si só é capaz de resultar em uma função anormal da célula e que, sob tais condições, esse remodelamento poderia levar a uma desregulação na produção das adipocinas e outros metabólitos. O tecido adiposo é capaz de se expandir de duas formas: (1) hipertrofia e (2) hiperplasia dos adipócitos e esta complexa remodelação do tecido adiposo associa-se diretamente com à inflamação (FUSTER e col., 2016). Sob condições fisiológicas de acúmulo de tecido adiposo, é apresentado predomínio de macrófagos de fenótipo M2. Nestas condições, o tecido adiposo apresenta um número equilibrado de células do sistema imunitário e estas, por sua vez, produzem citocinas específicas capazes de favorecer a polarização M2 do macrófago. A IL-4 é uma citocina importante nesta ação (WENSVEEN e col., 2015). O estado de ativação M2 do macrófago no tecido adiposo está relacionado com à atividade dos receptores ativados por proliferador de peroxissoma delta (PPAR δ) e receptores ativados por proliferador de peroxissoma gama (PPAR γ), reguladores do metabolismo lipídico e da atividade mitocondrial. (LUMERG e SALTIL, 2011; ODEGAARD e CHAWLA, 2011).

Segundo Wensveen e col. (2015), a polarização do macrófago M2 para o fenótipo M1 parece ser um evento chave para a inflamação que acompanha a obesidade. Costaldi e col. (2016), apontam que o macrófago M1 está associado a um perfil pró-inflamatório, elevando a expressão de TNF- α , IL-6 e outras proteínas de características pró-inflamatórias. Com a hipertrofia dos adipócitos, ocorre uma mudança no perfil de produção de adipocinas pelo adipócito, fazendo com que seja secretado, por exemplo, mais MCP-1 (*Monocytechemotactic protein-1*), uma potente quimiocina, ocorrendo maior infiltração de macrófagos, neutrófilos e células NK (*Natural Killer*) no tecido adiposo visceral. Desta forma, há elevação na produção de Interferon gama e somado a outros fatores (aumento de

lipopolissacarídeo, colesterol e ácidos graxos livres) ocorre a polarização do macrófago M2 para M1 (MCARDLLE e col., 2013; WENSVEEN e col., 2015; CHOE e col., 2016).

Uma das maneiras de se reverter este quadro de inflamação crônica de baixo grau é através da redução da gordura corporal, o que resultaria em um menor peso corporal, menor circunferência da cintura e menor acúmulo de tecido adiposo visceral, o que, por sua vez, gera maiores níveis circulantes de citocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina, associado a uma redução das características pró-inflamatórias; neste processo, o exercício físico tem se mostrado uma estratégia eficiente (GLEESON e col., 2011).

Está bem documentado na literatura que o exercício físico consiste numa ferramenta eficiente no controle do peso corporal, seja ele realizado de forma aeróbia ou anaeróbia (FONSECA-JUNIOR e col., 2013; KESHEL e COKER, 2015), podendo modular o quadro inflamatório da obesidade. Vários trabalhos experimentais e revisões mostram que o exercício físico é uma poderosa intervenção não medicamentosa no combate à obesidade, seja ele realizado sob os métodos contínuo ou intervalado e, ainda, se for associado a uma dieta balanceada os resultados são potencializados (CATENACI e WYATT, 2007; SHYFT e col., 2014; CHIN, KAHATHUNDYWA e BRINKS, 2016).

Treinamentos variando de 2 a 5 vezes por semana são positivos para importantes ajustes fisiológicos, regulando o metabolismo lipídico, reduzindo a concentração de gordura visceral, reduzindo a quantidade de lipídio circulante no plasma, o que acarreta na redução do volume dos adipócitos brancos, contribuindo para o controle de diversas comorbidades, como a esteatose hepática não alcoólica e dislipidemias, além de aumentar o HDL e reduzir triglicerídeos em animas treinados (DUARTE e col., 2003; CHEIK e col., 2006; SENE-FIOREZE e col., 2008; ZAMBON e col, 2009)

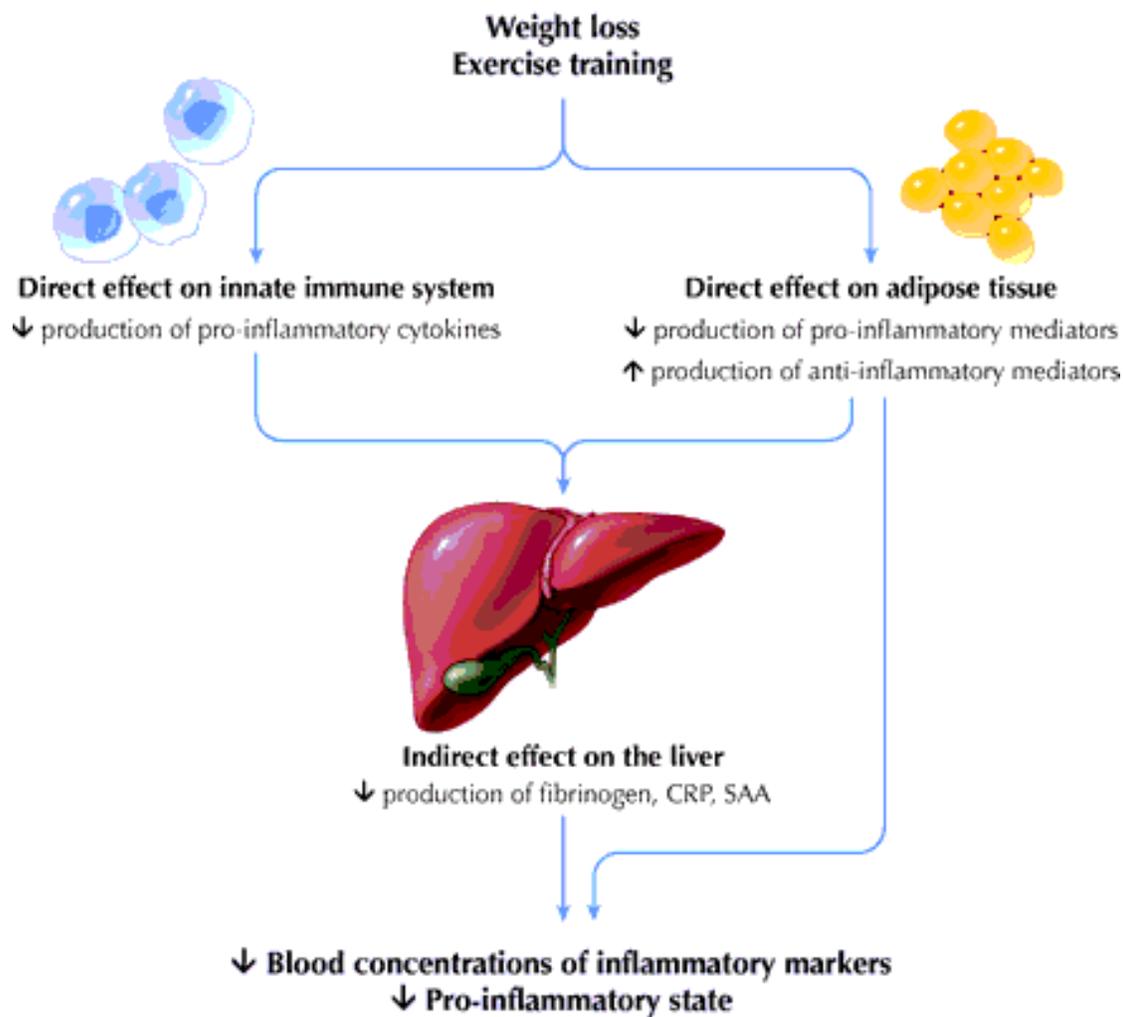
Além disso, o exercício físico ainda apresenta características anti-inflamatórias, oferecendo efeito protetor contra doenças associadas à inflamação crônica de baixo grau presente na obesidade, como mostrado na figura 2. Há redução nos níveis de IL-6, TNF- α e de proteína C reativa e incremento nos níveis de IL-10 e adiponectina (PEDERSEN e PEDERSEN, 2005; HERMSDORFF e MONTEIRO, 2004, GHOSHAL e BHATTACHARYYA, 2015).

A partir dessas informações, uma das estratégias adotadas para a redução da massa gorda em sujeitos obesos é a utilização do HIIT (*High Intensity Interval Training*), um modelo de treino que alterna momentos de alta intensidade com pausas ativas ou passivas. A literatura sugere que tal método é uma estratégia eficiente para adaptações metabólicas favoráveis, até então atribuídas apenas aos exercícios contínuos de baixa intensidade. As conclusões de vários estudos recentes sobre o HIIT apontam que o mesmo é uma tática tempo-eficiente adequada para se obter melhora na aptidão cardiorrespiratória, reduzindo-se riscos cardiometabólicos, melhorando a oxidação de gordura, levando a uma perda significativa de peso em populações sedentárias com obesidade e sobrepeso (ALAHMADI, 2011; NIE e col., 2012; HEYDARE, 2012; ALAHMADI, 2014).

O HIIT é capaz de gerar adaptações fisiológicas semelhantes às promovidas por treinos de força, elevando o conteúdo mitocondrial e a capacidade aeróbia máxima e gerando hipertrofia da musculatura esquelética e, como consequência, evitando o surgimento de doenças, tais como a obesidade (MACINIIS e GIBALA, 2016; ROBINSON e col., 2017). Além destes benefícios, o uso do HIIT em populações obesas pode levar a mudanças do perfil inflamatório, à redução de citocinas inflamatórias e ao concomitante aumento das propriedades anti-inflamatórias, uma vez que o HIIT é capaz de promover redução do peso corporal, com redução da adiposidade visceral e melhora do perfil lipídico (STECKLING e col, 2015).

Portanto, tendo por base os aspectos fisiopatológicos associados à obesidade e a possível interação benéfica entre o exercício físico e a inflamação crônica de baixo grau presente na obesidade, este estudo se faz necessário para o possível entendimento da influência deste método de treinamento sobre algumas adipocinas, marcadores inflamatórios, composição corporal e perfil lipídico em ratos com obesidade experimental.

Figura 2– Exercício Físico e inflamação



A ilustração demonstra os possíveis mecanismos pelos quais o exercício físico e a perda de peso auxiliam na redução do estado inflamatório presente na obesidade (NICKLAS, YOU e PAHOR, 2005).

2- OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Verificar os efeitos do HIIT e da dieta sobre a composição corporal, produção de marcadores inflamatórios e adipocinas em ratos alimentados com dieta hiperlipídica ou padrão.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a concentração de Omentina e Vaspina no tecido adiposo branco visceral (VIS) em ratos alimentados com dieta hiperlipídica ou padrão.;

- Avaliar o perfil lipídico e níveis séricos dos marcadores inflamatórios: Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α), IL-4 (Interleucina-4), IL-6 (Interleucina-6), IL-8 (Interleucina-8), IL-10 (Interleucina-10), Proteína C reativa e Adiponectina em ratos alimentados com dieta hiperlipídica ou padrão.;

- Avaliar o volume de tecido adiposo retroperitoneal, visceral e epididimal em ratos alimentados com dieta hiperlipídica ou padrão.;

- Analisar o conteúdo de glicogênio muscular e hepático em ratos alimentados com dieta hiperlipídica ou padrão.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Para o desenvolvimento do presente este trabalho foram utilizados 40 ratos machos, com peso inicial entre 170 a 200 g, com 90 dias de vida, provenientes do Biotério central da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Os ratos foram mantidos em gaiolas coletivas e permaneceram no Biotério do Laboratório de Nutrição e Metabolismo Aplicados ao Exercício, do Departamento de Educação Física e Motricidade Humana (DEFMH) desta Universidade, em temperatura ambiente entre 22 e 24°C e luz controlada em ciclo de 12h (claro escuro). A água e a comida foram administradas *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos randomicamente em quatro grupos experimentais contendo 10 animais: grupo sedentário alimentado com dieta padrão (S); grupo sedentário alimentado com dieta hiperlipídica (H); grupo treinado alimentado com dieta padrão (STR); grupo treinado alimentado com dieta hiperlipídica (HTR).

3.2 DIETA

A dieta padrão era constituída de ração balanceada da marca PRIMOR (São Paulo, Brasil) contendo a cada 100g: 23g de proteína, 49g de carboidrato, 4g de gordura, 5g de fibra, 7g de cinza, e 6g de vitaminas, conforme informações fornecidas pelo fabricante. Por sua vez, a dieta hiperlipídica continha a cada 100 g: 20g de proteína, 20g de gordura, 48g de carboidratos e 4g de fibras, sendo preparada por uma mistura, na seguinte proporção: 15g de ração balanceada da marca PRIMOR; 10g de amendoim torrado; 10g de chocolate ao leite e 5g de bolacha maisena. Esses constituintes foram moídos e misturados na proporção de 3:2:2:1. (ESTADELLA e col., 2004). A dieta hiperlipídica foi oferecida aos animais dos respectivos grupos para a indução da obesidade até o momento da eutanásia dos mesmos. A densidade calórica das dietas foi determinada através do calorímetro adiabático (IKA-C400), sendo de 5,12 Kcal/g para a dieta hiperlipídica e 4,07 Kcal para a dieta padrão.

3.3 CONTROLE DO PESO E CONSUMO ALIMENTAR

O peso corporal de cada animal foi mensurado semanalmente, durante todo o período experimental, bem como o consumo alimentar, este mensurado a cada 2 dias, calculado através da diferença de peso entre a ração ofertada e a ração que restava na gaiola (resto).

3.4 PROTOCLO DE TREINAMENTO

O protocolo de treinamento teve início após quatro semanas do início da oferta de dieta hiperlipídica e teve duração de 10 semanas. Este tempo de quatro semanas prévias foi necessário para a indução do acúmulo de gordura corporal nos animais.

Os animais de todos os grupos foram adaptados à esteira durante 2 semanas. Os animais dos grupos STR e HTR corriam na esteira com velocidades entre 10 e 20 m/min. A adaptação teve duração total de 6 dias. Os animais não treinados também foram submetidos à adaptação à esteira, a fim de serem submetidos a um ambiente similar aos animais treinados, contudo, estes apenas ficavam sobre a esteira parada sem se movimentar.

Após o término do período de adaptação foi realizado um teste de esforço crescente em esteira para determinação da capacidade máxima de exercício (CME). Para tal, os animais começaram a correr na esteira a 06 m/min com 25% de inclinação durante 5 minutos, com aumento de 0,5 m/min a cada dois minutos transcorridos. A exaustão foi definida como o momento em que o animal não conseguisse manter a corrida por mais de 15s, mesmo com os incentivos. O tempo e a velocidade de exaustão foram anotados (Wisloff e col., 2000 e Hoydal e col., 2007).

O protocolo HIIT envolveu 3 treinos por semana, durante 8 semanas. O treinamento era precedido de um aquecimento de 5 minutos com os animais correndo à 40% da CME e então, começava-se a alternância entre alta intensidade e recuperação. O treino foi realizado de forma que os animais completassem no máximo 6 intervalos alternados de 4 minutos a 85-95% da CME, alternados com 3 minutos a 40-50% da CME (Figura 3). A cada duas semanas o teste incremental para determinação da CME foi refeito, para ajustes das intensidades (Songstand e col, 2015 e Haran e col., 2015; Kemi e col.).

Figura 3 - Protocolo de treinamento HIIT

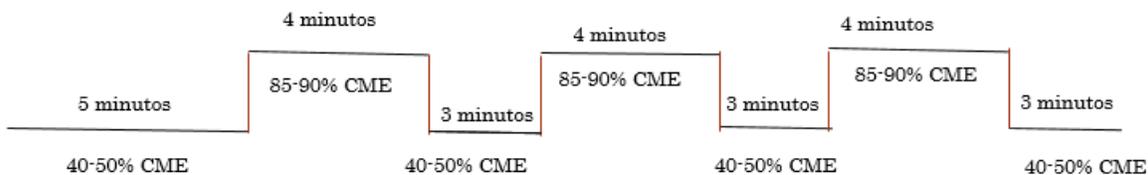


Imagem ilustrando como se deu o esquema de treinamento intervalado de alta intensidade dos animais pertencentes aos grupos STR e HTR.

3.5 EXPERIMENTO E COLETA DE AMOSTRAS

A eutanásia dos animais foi por decapitação em guilhotina ao final do treinamento, sendo os animais treinados sacrificados 48 horas após a última sessão de exercício. Após a decapitação, o sangue, os tecidos adiposos brancos retroperitoneal (RET), visceral (VIS) e epididimal (EPI), fígado e o músculo gastrocnêmio foram coletados, pesados e estocados em freezer a -80°C para posteriores análises bioquímicas e morfométricas.

3.6 DENSITOMETRIA POR DUPLA EMISSÃO DE RAIOS-X (DEXA)

Foi realizada análise de composição corporal na semana que antecedeu o início do protocolo de adaptação e antes da última sessão do treinamento. Os animais foram anestesiados com Ketamina (40mg/kg) e xilazina (5mg/kg) para a mensuração da composição corporal por meio da densitometria por dupla emissão de raios-x (DEXA) (Lunar DEXA 200368 GE, instrument, Lunar, Wisconsin, EUA). As análises das imagens foram feitas por meio de programa específico com software – Encore 2008, 12.20 GE, HEALTHCARE. As variáveis de composição corporal medidas foram: massa livre de gordura (g) e peso de gordura (g).

3.7 ANÁLISES BIOQUÍMICAS DO SORO

As determinações bioquímicas séricas de colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos, foram realizadas por kits enzimáticos colorimétricos específicos da Laborlab®, e a unidade de medida adotada foi mg/dL.

3.8 GLICOGÊNIO HEPÁTICO E MUSCULAR

As determinações de glicogênio foram realizadas como descrito por Bidinotto e colaboradores (1997). Os tecidos foram descongelados e alíquotas de 100 mg foram separadas em tubos de ensaio com 1 ml de KOH 6N e levados ao banho fervente por 5 minutos. Logo após, os tubos foram agitados levemente para dissolução completa dos tecidos e 200 µl do extrato foram transferidos para outro tubo. Neste tubo foram adicionados 3 ml de Etanol P.A. e, então, o tubo foi agitado por 30 segundos em vórtex. Depois, 100 µl de K₂SO₄ 10% foram adicionados e o tubo foi novamente agitado no vórtex por 30 segundos. Na sequência, os tubos foram centrifugados a 3000 RPM durante 3 minutos. Então, 2,5 ml de água destilada foram adicionados e o tubo foi novamente agitado no vórtex, até a diluição total do *pellet*. Após esse processo, foram adicionados 500 µl de fenol e 2 ml de ácido sulfúrico (H₂SO₄). A

concentração de açúcar foi estimada em uma concentração padrão de glicose 1mM e a amostra foi lida em espectrofotômetro com uma absorbância de 480 nm.

3.9 WESTERN BLOTTING PARA DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE OMENTINA E VASPINA

A quantificação de omentina e vaspina no tecido adiposo visceral foi realizada pela técnica de *western blotting*. Os tecidos foram processados para obter o extrato proteico total utilizando de tampão de extração de proteína (SDS 0,1 % (p/v); Triton 1 % (v/v); Tris-HCl pH 7,5 50 mM; NaCl 150 mM; EDTA 15 mM; EGTA 5 mM; NaF 100 mM; Na₂P₂O₇ 10 mM), adicionado de inibidores de protease (Complete-mini Roche® 1x) e de fosfatases (PhosSTOP, Roche® 1x). As amostras foram centrifugadas a 8000g por 20 minutos a 4 °C para a retirada do material precipitado. O sobrenadante de cada amostra foi congelado e estocado a -80 °C. A integridade da proteína foi verificada através de eletroforese em gel SDS-PAGE 12% e quantificada pelo método colorimétrico de Lowry (1951). Os extratos brutos proteicos referentes a cada experimento foram submetidos a eletroforese de gel de poliacrilamida (SDS-PAGE), 12 % e tampão Tris-glicina 1x (Método de Laemmli), utilizando-se uma cuba de eletroforese vertical (BioRad). As proteínas foram então transferidas do gel para a membrana denitrocelulose (0.45 µm, Bio-Rad) em procedimento de transferência submerso de acordo com o protocolo do fabricante. O bloqueio das membranas foi feito com TBST 1x contendo 9% de leite em pó desnatado, por 4 horas em Temperatura Ambiente. As membranas foram, então, incubadas com o anticorpo primário anti-Omentina (1-1000, sc-104334, Santa Cruz®) e anti-Vaspina (1-1000, sc-79815, Santa Cruz®) TBST 1x contendo 5% de leite em pó desnatado, por 16 horas a 4 °C. A membrana foi incubada com anticorpo secundário conjugado anti-goat IgG-HRP: (1-3000, sc-2020) em TBST 1x a temperatura ambiente por 2 horas, feita a lavagem de 3x de 5 min com TBST 1x e a imunodeteção foi realizada através do uso do kit de quimiluminescência (ECL Prime, GE Healthcare, Life Sciences) e a detecção quimioluminescente foi feita pelo equipamento Chemidoc (Bio Rad). Os valores foram relativizados pelos endógenos anti-β-actina (1:1000, Cell Signaling®, 8H10D10).

3.10 DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE OMENTINA, VASPINA, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, PROTEINA C REATIVA E ADIPONECTINA

As quantificações de citocinas e adipocinas foram realizadas a partir da coleta do soro e determinadas pelo método de Ensaio Imunoenzimático (ELISA), seguindo as especificações correspondentes aos kits. Para as análises de citocinas como IL-4, IL-10, IL-6, TNF- α foram utilizados kits OptEIA (BD Biosciences); para as análises de IL-8, PCR, e adiponectina foram utilizados kits DuoSet ELISA (R&D Systems®); para as análises de Omentina e Vaspina foram utilizados kits EIA- OME e EIA-VAP (RayBiotech®). Para isto, o sangue coletado foi acondicionado em tubos sem anticoagulante por aproximadamente 2 horas até a sua coagulação. Em seguida, as amostras foram centrifugadas a 3500 rpm por 15 minutos. O soro resultante desta centrifugação foi aliquoteado em microtubo e congelado a -80°C. De modo geral, a técnica se baseia no modelo ELISA sanduíche: as microplacas de alta afinidade foram sensibilizadas com anticorpos monoclonais anti-citocinas e permaneceram *overnight*. As placas foram lavadas 3 vezes com 300 μ l/poço de PBS pH 7,2-Tween-20 0,05% (PBS-Tw), e incubadas com a solução bloqueadora contendo albumina (PBS pH 7,2 + 4% Albumina bovina) por 1h, a temperatura ambiente (TA). Em seguida, após mais um ciclo de lavagens, as amostras foram adicionadas e foram efetuadas curvas padrão de citocinas recombinantes. As placas foram mantidas em TA por 2 horas e, em seguida, foi realizada uma nova lavagem. Foram, então, adicionados anticorpos anti-citocinas biotinizados ou conjugado com enzima peroxidase e mantidos por 1 hora e 30 minutos a TA. Após 5 lavagens com PBS-Tw, foi adicionado 100 μ l da solução reveladora contendo 3,3',5,5'- tetrametilbenzidina (TMB). A reação foi bloqueada com 50 μ l de ácido sulfúrico 1 M e a leitura realizada no espectrofotômetro em 450nm. As concentrações das amostras foram calculadas a partir da curva de titulação dos padrões de citocinas e as concentrações finais expressas em pg/ml ou ng/ml dependendo do kit.

3.11 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Os dados foram tratados por procedimentos estatísticos compatíveis com os objetivos propostos. Foi realizada a verificação da normalidade dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, igualdade de variância (método de Levene) e testes não paramétricos foram usados quando os dados não apresentavam distribuição normal e/ou igualdade de

variância. O teste paramétrico de análise de variância *Two way* ANOVA foi usado para comparações envolvendo 3 ou mais grupos com apenas um fator. O teste de comparações múltiplas de *Tukey* foi utilizado quando o teste *Two way* ANOVA detectava diferença estatística. O test-t independente foi usado para comparações entre dois grupos independentes. Para as conclusões das análises estatísticas foram utilizadas o nível de significância de 5 % ($p < 0,05$). O programa estatístico usado para todas as análises foi o *software SigmaStat* (versão 3.5).

4. RESULTADOS

4.1 MASSA CORPORAL E CONSUMO ALIMENTAR

Na tabela 1 nota-se que a massa corporal inicial dos animais não apresentou diferença estatística entre os grupos, caracterizando a homogeneidade da amostra. Os animais alimentados com dieta hiperlipídica apresentaram massa corporal significativamente maior que seus respectivos controles ao final do experimento (S x H e STR x HTR). Além disso, os grupos H e HTR apresentaram menor consumo alimentar diário e ingestão calórica, quando comparados aos grupos S e STR, respectivamente.

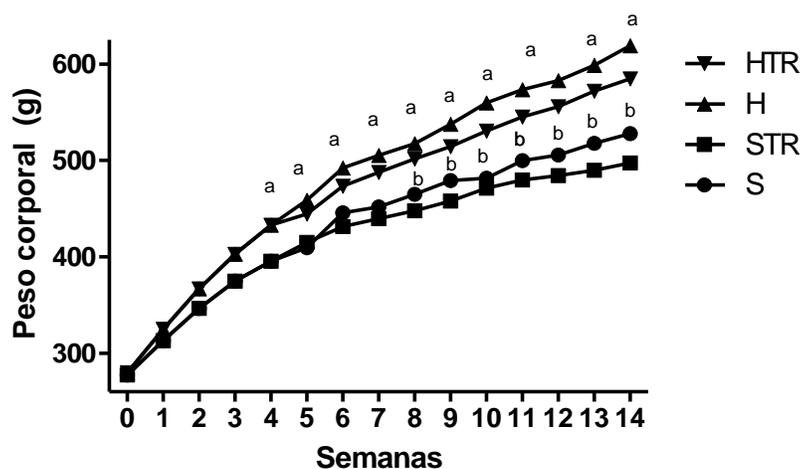
Tabela 1 - Ganho de massa corporal e ingesta alimentar e calórica calórica em ratos *Wistar* antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica

	Massa corporal (g)			Consumo diário (g/dia)	Ingesta calórica (Kcal/dia)
	Inicial	Final	Ganho de Massa		
S	280,90±15,50	527,80±43,88	246,90±36,85	29,72±2,73	121,98±2,84
STR	273,80±23,69	497,40±31,74	223,6±23,32	29,10 ±2,18	118,44±2,67
H	277,40±19,54	619,00±77,94 ^a	341,90±72,42 ^a	22,44±3,42 ^a	114,89±3,59 ^a
HTR	282,50±14,57	584,70±49,51 ^b	302,20±56,18 ^b	21,45±3,15 ^b	109,87±3,34 ^b

Dados apresentados como média ± DP. S, sedentário dieta padrão (n=10); STR, treinado dieta padrão (n=10); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=10); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=10). São significativamente diferentes entre eles para p< 0,05. ^a vs. S; ^b vs. STR.

A figura 4 mostra a evolução semanal do peso corporal dos animais. Pode-se observar que, a partir da quarta semana, ou seja, ao final do período de indução ao acúmulo de tecido adiposo, o grupo H (433,03g) apresentava peso significativamente maior do que seu controle (395,97g). Entretanto, ao final do experimento, verificou-se que o treinamento não foi capaz de promover alterações significativas para o grupo HTR (584,70g), apesar de apresentar um valor 5,72% menor para esta variável que o grupo H (619,00g).

Figura 4 - Evolução do ganho de peso corporal calórica em ratos *Wistar*



Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=10); STR, treinado dieta padrão (n=10); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=10); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=10). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^a vs. S; ^b vs. STR.

4.2 CAPACIDADE MÁXIMA DE EXERCÍCIO

As variáveis do treinamento são apresentadas na Tabela 2. A capacidade máxima de exercício no início do protocolo de treinamento era significativamente diferente entre os grupos STR e HTR. Ao final de 10 semanas, esta capacidade de treino foi maior em relação ao primeiro teste de capacidade máxima de exercício, mostrando a evolução desta variável para os animais treinados com o HIIT, mas não houve diferença entre os grupos STR e HTR, na condição de pós-treino.

Tabela 2 - Capacidade Máxima de Exercício (m/min) calórica em ratos *Wistar* antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica

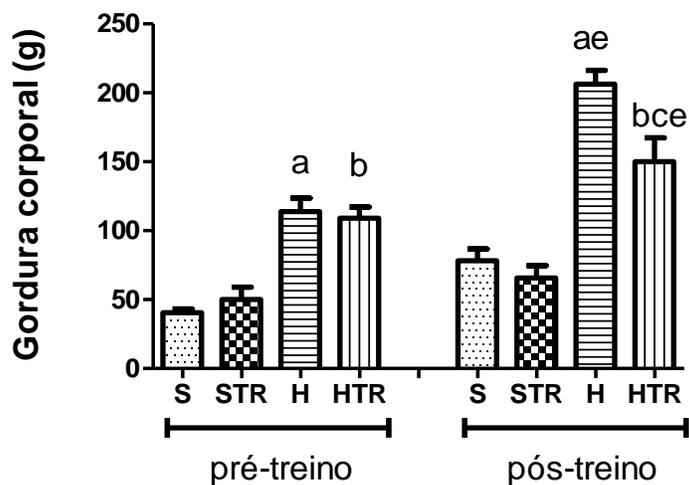
	Pré-treino	Pós-Treino
S	-	-
STR	13,74 \pm 0,87	31,36 \pm 3,63 ^e
H	-	-
HTR	12,5 \pm 0,95 ^b	29,25 \pm 2,67 ^e

Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=10); STR, treinado dieta padrão (n=10); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=10); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=10). (Teste-t de Student). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^e inicial vs, final

4.3 COMPOSIÇÃO CORPORAL

Com relação à gordura corporal em gramas (Figura 5), observou-se que ao final do período de indução à obesidade (pré-treino), os grupos H ($113,76 \pm 6,40\text{g}$) e HTR ($109,12 \pm 22,21\text{g}$) apresentaram maiores valores quando comparados aos respectivos grupos controle (S: $40,40 \pm 3,83$ e STR: $50,02 \pm 20,18\text{g}$). Após as 10 semanas de treinamento com o protocolo proposto, este comportamento permaneceu, uma vez que os grupos H ($206,03 \pm 26,66\text{g}$) e HTR ($150,04 \pm 46,09\text{g}$) apresentaram valores maiores de gordura corporal em relação aos grupos S ($78,24 \pm 23,68\text{g}$) e STR ($65,80 \pm 22,54\text{g}$). No entanto, o grupo HTR apresentou valores significativamente menores de gordura corporal comparado ao controle H. Resposta semelhante observa-se na Figura 6, a qual representa a porcentagem de gordura corporal destes animais.

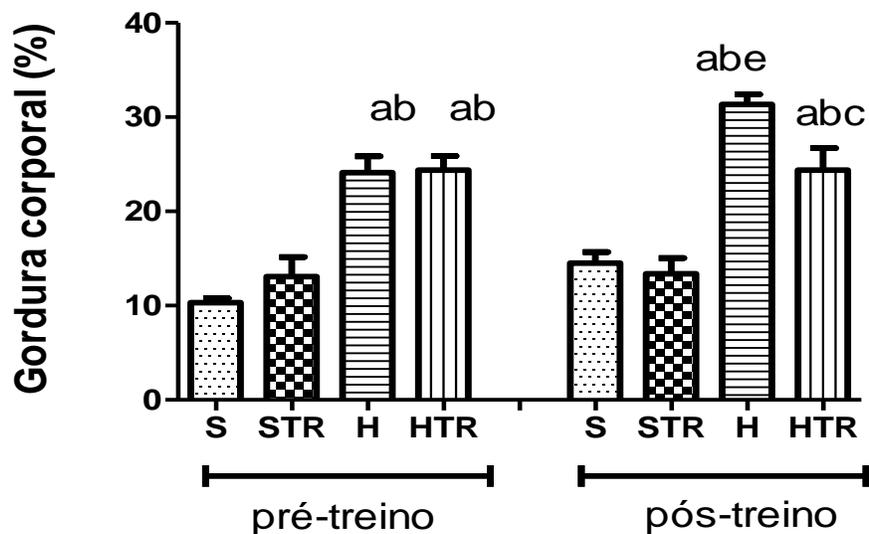
Figura 5 - Gordura corporal pré e pós treino calórica em ratos *Wistar* antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica



Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=7); STR, treinado dieta padrão (n=7); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=7); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=7). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^a vs. S; ^b vs. STR; ^c vs. H; ^e inicial vs. final

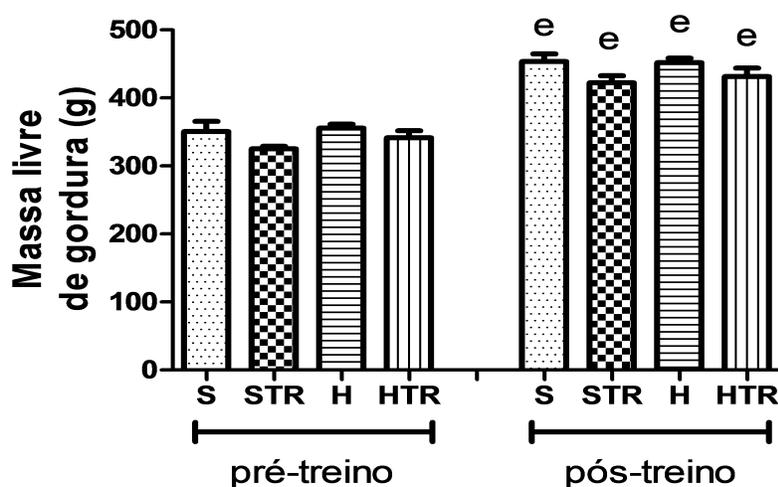
A figura 7 apresenta a massa livre de gordura corporal dos animais, avaliadas por meio do DEXA, nos momentos pré e pós-treino. Não houve alteração significativa entre os grupos para este parâmetro.

Figura 6. Porcentagem de gordura corporal calórica em ratos *Wistar* antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica



Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=7); STR, treinado dieta padrão (n=7); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=7); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=7). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^a vs. S; ^b vs. STR; ^c vs. H^o inicial vs.final

Figura 7 - Massa livre de gordura - pré e pós treino calórica em ratos *Wistar* antes e após 10 semanas de treinamento intervalado e dieta hiperlipídica



Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=7); STR, treinado dieta padrão (n=7); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=7); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=7). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$ inicial vs.final

4.4 PESOS RELATIVOS DOS TECIDOS

O peso relativo dos depósitos de gordura abdominal visceral, retroperitoneal e epididimal e tecido adiposo marrom foram maiores nos grupos alimentados com dieta hiperlipídica quando comparado aos grupos alimentados com dieta padrão (S x H e STR x HTR), e o exercício, como observado na tabela 3, não foi capaz de provocar alterações nestes depósitos de gordura. Os grupos H e HTR apresentaram menores pesos relativos dos tecidos hepático e muscular quando comparados aos grupos S e STR, sem alterações significativas entre os grupos exercitados. A dieta foi capaz de levar à redução do peso relativo dos tecidos hepático e muscular, uma vez que o grupo H apresentou valores menores que S e STR e o grupo HTR menores que STR, sendo que, para estes tecidos o modelo de exercício proposto também não foi capaz de provocar alterações significativas.

Tabela 3 - Peso relativo dos depósitos de gordura abdominal, tecido adiposo marrom, Fígado e músculo gastrocnêmio (g/100g peso corporal) calórica em ratos *Wistar*

	Depósitos de gordura abdominal			TAM	FÍGADO	MÚSCULO
	EPI	RET	VIS			
S	1,39 ± 0,10	1,35 ± 0,15	0,91 ± 0,08	0,04 ± 0,005	2,71±0,19	0,47±0,03
STR	1,25 ±0,14	1,23 ± 0,21	0,68 ± 0,06	0,05 ± 0,005	2,78±0,18	0,48±0,03
H	2,70 ±0,14 ^a	2,99 ± 0,23 ^a	1,81 ± 0,17 ^a	0,08 ± 0,006 ^a	2,32±0,33 ^a	0,40±0,05 ^a
HTR	2,79 ±0,14 ^b	3,22 ± 0,20 ^b	1,65 ± 0,10 ^b	0,08 ± 0,008 ^b	2,38±0,17 ^b	0,42±0,04 ^b

Dados apresentados como média ± EP. EPI, epididimal; RET, retroperitoneal; VIS, visceral; TAM, tecido adiposo marrom. S, sedentário dieta padrão (n=8); STR, treinado dieta padrão (n=8); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=8); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=8). São significantemente diferentes entre eles para p< 0,05. ^a vs. S; ^b vs. STR.

4.5 FRAÇÕES LIPÍDICAS

A Tabela 4 apresenta os valores de frações lipídicas no soro, após o treinamento. O grupo H apresentou valores significantemente maiores de triglicerídeos ao ser comparado com o grupo S. Observa-se, também, que o grupo HTR apresentou valores

elevados de colesterol total (CT) comparado ao grupo STR e não houve diferença entre os grupos para as concentrações de HDL-c.

Tabela 4 - Frações lipídicas calórica em ratos Wistar

	Triglicerídeos (mg/dl)	Colesterol total (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)
S	34,51 ± 10,04	45,69 ± 3,12	30,60 ± 1,94
STR	30,96 ± 8,09	40,31 ± 2,33	28,76 ± 0,91
H	50,88 ± 11,73 ^a	49,94 ± 1,86	30,39 ± 1,99
HTR	42,08 ± 9,09	52,41 ± 1,49 ^b	27,14 ± 0,73

Dados apresentados como média ± DP. S, sedentário dieta padrão (n=8); STR, treinado dieta padrão (n=8); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=8); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=8). São significativamente diferentes entre eles para p < 0,05. ^a vs. S; ^b vs. S

4.6 GLICOGÊNIO HEPÁTICO E MUSCULAR

Os valores de glicogênio no período pós-treino são apresentados na tabela 5. O glicogênio hepático reduziu no grupo STR comparado ao grupo S. Já o glicogênio muscular do grupo H apresentou-se reduzido em relação a S e HTR.

Tabela 5 - Glicogênio hepático e muscular calórica em ratos Wistar

	Glicogênio hepático (umol/100g)	Glicogênio muscular (umol/100g)
S	6,65 ± 0,12	0,39 ± 0,005
STR	6,33 ± 0,06 ^a	0,39 ± 0,003
H	6,62 ± 0,10	0,37 ± 0,004 ^{ad}
HTR	6,53 ± 0,08	0,40 ± 0,006

Dados apresentados como média ± DP. S, sedentário dieta padrão (n=8); STR, treinado dieta padrão (n=8); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=8); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=8). São significativamente diferentes entre eles para p < 0,05. ^a vs. S; ^d vs. HTR

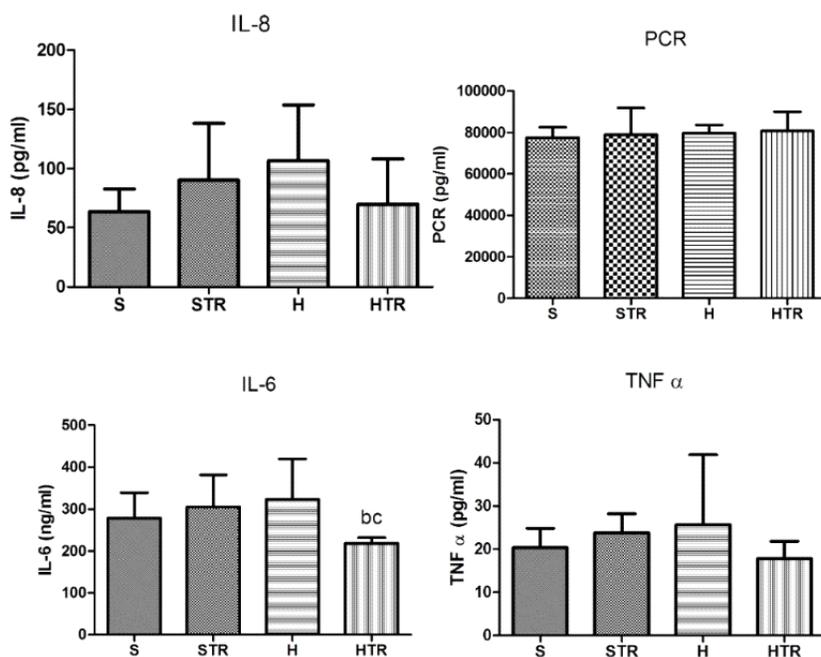
4.7 CITOCINAS SÉRICAS

Na Figura 8, observa-se que o valor sérico da IL-6 apresentou-se reduzido no grupo HRT (218,71±75,58pg/ml) quando comparado aos grupos H (323,06±88,75 pg/ml) e

STR ($305,76 \pm 75,58$ pg/ml) e com relação ao grupo S não apresentou diferença ($278,43 \pm 60,71$ pg/ml). Ainda na mesma figura, pode-se observar que não houveram alterações significativas decorrentes do exercício e da dieta nos valores para as citocinas IL-8, PCR e TNF- α .

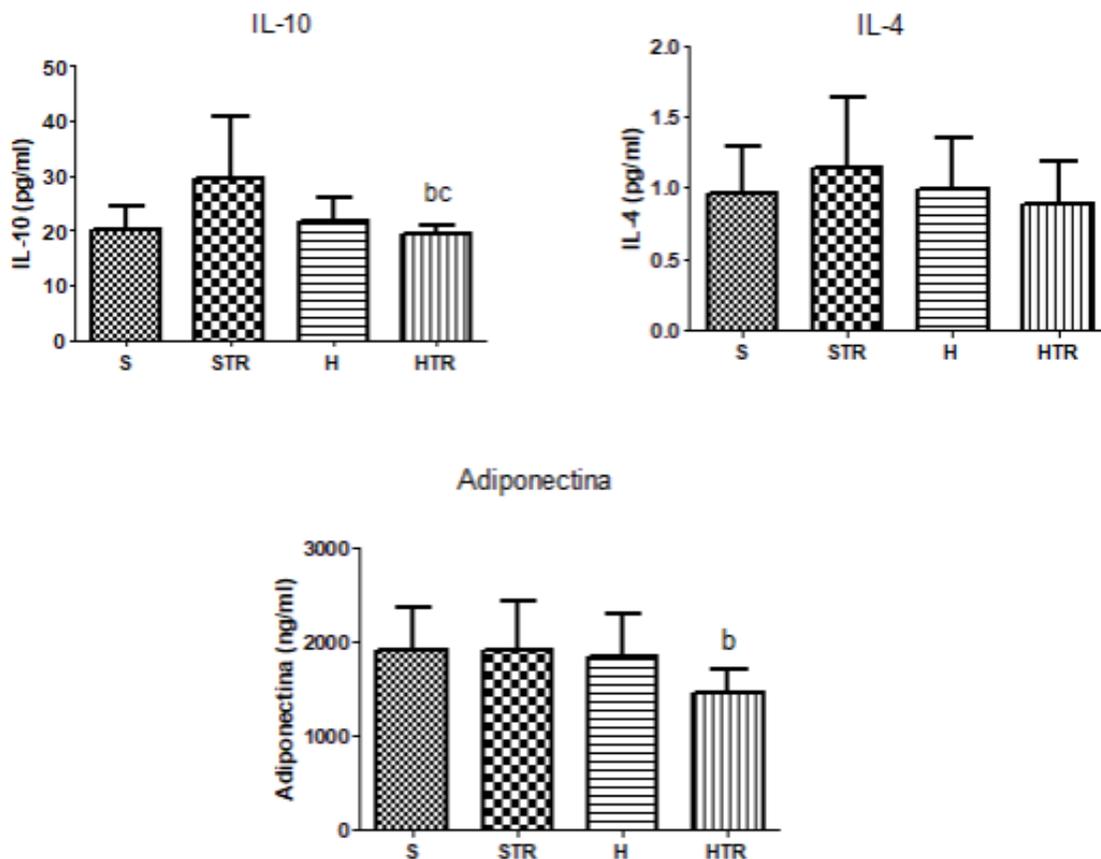
A figura 9 representa a concentração sérica de citocinas anti-inflamatórias. Observa-se que a adiponectina reduziu no grupo HTR ($1455,79 \pm 230,77$ pg/ml), comparado ao grupo STR ($1916,23 \pm 516,79$ pg/ml), não apresentando diferença estatística nos demais grupos (S, $1909,46 \pm 451,97$ pg/ml; H, $1571,76 \pm 274,58$ pg/ml). Já a IL-10, apresentou-se reduzida HTR ($19,35 \pm 1,44$ pg/ml) em comparação a grupo STR ($29,51 \pm 11,45$ pg/ml) e grupo H ($21,56 \pm 3,96$ pg/ml). A IL-4 não apresentou diferença estatística entre os grupos (S, $0,97 \pm 0,32$ pg/ml; STR, $1,14 \pm 0,51$ pg/ml; H, $1,00 \pm 0,36$ pg/ml; HTR, $0,89 \pm 0,29$ pg/ml).

Figura 8 - Concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias calórica em ratos Wistar



IL-8, Interleucina 8; PCR, Proteína C Reativa; IL-6, Interleucina 6; TNF α , Fator de necrose tumoral alfa. Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=6); STR, treinado dieta padrão (n=6); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=6); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=6). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^b vs. STR; ^c vs. H.

Figura 9 - Concentrações séricas de citocinas anti-inflamatórias calórica em ratos *Wistar*

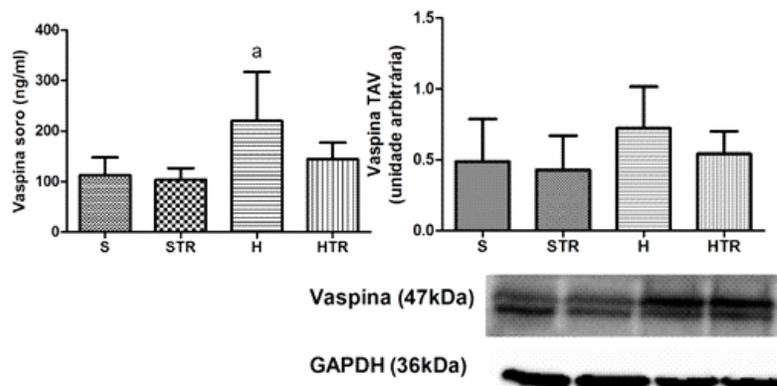


Dados apresentados como média \pm DP. S, sedentário dieta padrão (n=6); STR, treinado dieta padrão (n=6); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=6); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=6). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05^b$ vs. STR; c vs. H.

4.8 ADIPOCINAS: OMENTINA E VASPINA

A concentração de vaspina apresentou-se alterada apenas no soro. Observa-se que o grupo H mostrou valores significativamente maiores que o apresentado pelo grupo S (S, $112,79 \pm 35,07$ ng/ml; STR, $103,74 \pm 22,88$ ng/ml; H, $220,20 \pm 97,00$ ng/ml; HTR, $144,41 \pm 32,71$ ng/ml). Já no tecido adiposo visceral (TAV) (S, $0,48 \pm 0,30$ ng/ml; STR, $0,42 \pm 0,24$ ng/ml; H, $0,79 \pm 0,31$ ng/ml; HTR, $0,76 \pm 0,54$ ng/ml), os valores não sofreram alterações, seja pela dieta seja pelo exercício (Figura 10).

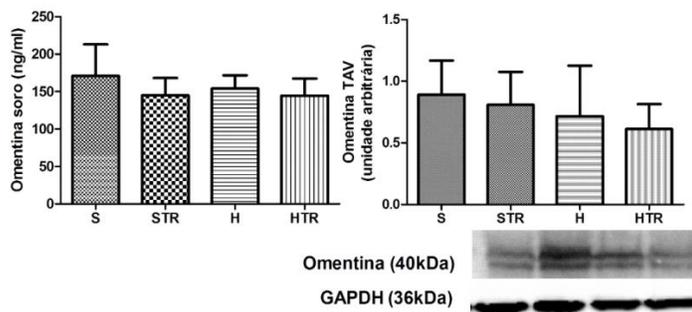
Figura 10 - Concentração de vaspina no Soro e tecido adiposo visceral calórica em ratos *Wistar*



Western blot representativo do comportamento da vaspina no Tecido Adiposo Visceral (TAV), Vaspina (47 kDa) no TAV frente aos protocolos experimentais, Resultados expressos em média \pm DP (n=6). S, sedentário dieta padrão (n=6); STR, treinado dieta padrão (n=6); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=6); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=6). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$. ^a vs. S.

Considerando-se a resposta da omentina nos grupos experimentais (Figura 11), não foram encontradas diferenças estatísticas tanto no soro (S, $171,04 \pm 41,87$ ng/ml; STR, $145,00 \pm 23,03$ ng/ml; H, $154,00 \pm 17,67$ ng/ml; HTR, $144,74 \pm 22,74$ ng/ml) quanto no tecido adiposo visceral (TAV) (S, $0,89 \pm 0,27$ una; STR, $0,80 \pm 0,26$ una; H, $0,71 \pm 0,4$ una; HTR, $0,61 \pm 0,19$ una), mediante as intervenções do treinamento e dieta.

Figura 11 - Concentração de Omentina no Soro e tecido adiposo visceral calórica em ratos *Wistar*



Western blot representativo do comportamento da omentina Tecido Adiposo Visceral (TAV), Omentina (40 kDa) no TAV frente aos protocolos experimentais, Resultados expressos em média \pm EP (n=6). S, sedentário dieta padrão (n=6); STR, treinado dieta padrão (n=6); H, sedentário dieta hiperlipídica (n=6); HTR, treinado dieta hiperlipídica (n=6). São significativamente diferentes entre eles para $p < 0,05$ Sem diferença entre os grupos.

4 DISCUSSÃO

4.1 Efeitos da dieta

Neste estudo objetivou-se analisar quais seriam os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade no processo inflamatório e no metabolismo de ratos alimentados com dieta hiperlipídica, em condições de obesidade. O uso da dieta hiperlipídica para indução da obesidade é uma prática já estabelecida na literatura (ESTADELLA e col., 2004; SUK e SHIN, 2015). Estudos realizados com esta dieta têm demonstrado que, com apenas 3 semanas de consumo, há alterações metabólicas importantes, como por exemplo o aparecimento de dislipidemias (DUARTE e col., 2008), mostrando a eficiência deste protocolo na indução da síndrome metabólica e obesidade. Embora vários estudos estejam publicados com a utilização desta dieta como modelo, o percurso metabólico e inflamatório da instalação da obesidade e suas comorbidades relacionadas não está totalmente elucidado. Deste modo, compreender os efeitos da dieta é de grande importância.

No presente trabalho observou-se que os animais alimentados com a HFD consumiram diariamente menos ração do que os animais alimentados com dieta padrão, assim como no trabalho de Rocha e col. (2016), no qual os autores observaram que os animais dos grupos alimentados com dieta hiperlipídica também apresentaram um consumo, em grama, menor que os controles alimentados com dieta padrão. Este fato pode ser decorrente do aumento da energia ofertada (5,12 Kcal/g), quando comparado à dieta padrão (4,07kcal/g) (ZAMBON e col., 2009). Dentre os possíveis mecanismos que podem explicar estes resultados destacam-se, além da densidade calórica, a saciedade e a palatabilidade dos lipídios. Assim, mesmo consumindo menos quantidade de alimento, ao final do experimento os animais alimentados com a dieta hiperlipídica apresentaram aumento de massa corporal corroborando com resultados encontrados na literatura (ESTADELLA e col., 2004; SPERETTA e col., 2012)

A literatura também mostra trabalhos que apontam que este modelo de dieta hiperlipídica é capaz de aumentar a taxa de lipogênese, fazendo com que haja maior acúmulo de tecido adiposo nos depósitos de gordura (ESTADELLA e col., 2004). Este fato foi comprovado no presente estudo, uma vez que os depósitos de gordura abdominal (EPI, RET e

VIS) foram significativamente maiores, resultando em dados similares aos encontrados na literatura (SENE-FIORESE e col., 2008; SPERETTA e col., 2012).

Além do aumento do tecido adiposo abdominal, a dieta provocou um aumento do TAM, o que já era esperado, uma vez que dietas ricas em gorduras são capazes de elevar a atividade termogênica do TAM, levando a uma maior síntese de UCP, e, como consequência, há aumento do peso deste tecido (LeBLANC e LABRIE, 2997; ESTADELLA e col., 2004), comprovando o efeito termogênico da dieta utilizada em nosso estudo.

Apesar de não se observar diferenças no conteúdo de glicogênio hepático entre os grupos, os animais sedentários alimentados com dieta hiperlipídica apresentaram um menor conteúdo de glicogênio muscular e menor peso relativo do músculo gastrocnêmio, relacionados ao quadro de obesidade sarcopênica (NETO e col., 2012).

Dentre os órgãos, um com grande importância para a regulação do fluxo metabólico corporal é o fígado. O aumento da deposição de lipídios neste tecido pode estar relacionado ao maior fluxo de ácidos graxos e concomitante diminuição da beta oxidação provocada pela dieta rica em gordura (GAUTHINER e col., 2002). Neste estudo foi observado que o peso do fígado estava reduzido nos animais alimentados com dieta hiperlipídica. Alguns estudos sugerem que este fato estaria relacionado ao menor conteúdo de glicogênio hepático (GAUTHINER e col., 2002; ZAMBOM e col., 2009). Outros trabalhos sugerem que esses efeitos também podem estar relacionados ao acúmulo de gordura pelo tecido (DUARTE e col., 2003; SENE-FIORESE e col., 2008).

Quanto às frações lipídicas, temos que uma das complicações advindas do excesso de gordura corporal são as dislipidemias. Apesar da dieta hiperlipídica se apresentar como um modelo eficiente no desenvolvimento da obesidade, pelo aumento da adiposidade, com relação ao desenvolvimento das dislipidemias, os resultados na literatura ainda são controversos. Alguns pesquisadores observaram alterações no perfil lipídico (ZAMBON e col., 2009) e outros, apenas aumento nos TG circulantes (SPERETTA e col., 2012), ou no colesterol total (DUARTE e col., 2012). No presente estudo, observou-se um quadro de hipertrigliceridemia, diferente dos achados de Rocha e col. (2016), no qual a dieta hiperlipídica não promoveu alterações significativas no TG de ratos *Sprague-Dawley* não treinados. Entretanto, no presente estudo, os animais pertencentes a estes grupos apresentaram

diferença significativa para os valores de HDL, sendo menores nos animais alimentados com HFD.

Como já descrito, a obesidade é considerada uma pandemia pela saúde pública e está associada à dislipidemia, aumento da gordura corporal e a um quadro de inflamação crônica de baixo grau, no qual há maior expressão de citocinas de caráter pró-inflamatório (IL-6, IL-8, PCR e TNF- α , por exemplo), apresentando relações com etiologia de outras patologias associadas à obesidade (LEAL e MAFRA, 2013; MRAZ e HALUZIK, 2014). Contudo, neste trabalho não foi observado nenhum quadro inflamatório nos animais alimentados com a dieta hiperlipídica. Foi observado que os níveis séricos de IL-6, IL-8, PCR e TNF- α não foram alterados significativamente pela dieta rica em gordura. Podemos hipotetizar que o tempo de exposição à condição de maior acúmulo de gordura pelos animais não tenha sido suficiente para causar alteração na produção de tais adipocinas com características pró-inflamatórias. Neste sentido, Rocha e col. (2016) também não observaram diferença entre os valores de PCR associados à dieta hiperlipídica. Todavia, na literatura encontramos vários trabalhos de revisão mostrando o aumento destas adipocinas em quadros de obesidade (STEFANYK e DICK, 2010; TZANAVARI e col., 2010; JUNG e CHOI, 2014).

A dieta hiperlipídica também não promoveu alterações significativas nos níveis de IL-10, IL-4 e adiponectina. Trabalhos de revisão mostram que a dieta rica em gordura promove o aumento de peso corporal, concomitante com o aumento da adiposidade e este fato relaciona-se com o aumento da circulação de adipocinas pró-inflamatórias e uma diminuição das de caráter antiinflamatória (PRADO e col., 2009; LEITE e col., 2009). Este fato ocorre porque, como descrito por Choe e col. (2016), a hipertrofia do adipócito causada pelo aumento do acúmulo de tecido adiposo, por si só é capaz de resultar em uma função anormal da célula e que, sob tais condições, esse remodelamento poderia levar a uma desregulação na produção das adipocinas e outros metabolitos, devido à mudança do microambiente. BALIESTARI e col., (2010) corroboram tal fato afirmando que, em condição de obesidade, tais aspectos são realmente observados e, dessa forma, acreditamos que o tempo de exposição à dieta hiperlipídica não tenha sido suficiente para promover as alterações relatadas em outros estudos.

Além do quadro inflamatório, adipocitocinas como a omentina e vaspina, podem estar envolvidas com a inflamação, além de serem diferentemente expressas em indivíduos eutróficos e obesos (HIDA e col., 2010). Estas duas adipocinas estão sendo estudadas, uma vez que a literatura sugere que possuem papel de biomarcadores de condições patológicas relacionadas à resistência à insulina (FLEHMIG e col., 2014). No presente estudo, os valores séricos de vaspina no soro foram alterados pela dieta, corroborando com a literatura (SHAKER e SADIK, 2013; DIMOVA e TANKOVA, 2015), que mostra que os ratos alimentados com dieta hiperlipídica apresentaram uma concentração sérica de vaspina maior que o grupo alimentado com dieta normocalórica. Este aumento foi acompanhado pelo aumento do depósito de gordura visceral. Já no tecido adiposo, os valores de vaspina não foram significativamente afetados pela dieta hiperlipídica. A vaspina é expressa em maior quantidade pelo tecido adiposo visceral de ratos obesos em comparação ao tecido subcutâneo. Possui relação positiva entre a massa corporal e a expressão de mRNA no tecido adiposo visceral, sugerindo que a expressão de vaspina está relacionada a obesidade (DIMOVA e TANKOVA, 2015). Entretanto, o estudo de August e col. (2011), apesar de encontrar aumento da expressão de mRNA da vaspina em mulheres obesas em comparação às mulheres eutróficas, não demonstrou correlação positiva com a obesidade. Em geral, os estudos com vaspina ainda apresentam resultados controversos, uma vez que alguns apontam ausência de relação de seus níveis séricos com a obesidade e a distribuição da gordura, enquanto outros atestam tal relação de forma positiva (BLUHER, 2012).

Em relação à omentina, foi observado, neste trabalho, que a concentração sérica e a concentração no tecido adiposo visceral não sofreram alterações provenientes da dieta rica em gordura. Estes resultados não eram esperados, uma vez que a literatura mostra que a omentina pode estar significativamente reduzida em ratos obesos, quando comparados aos não obesos (BATISTA e col., 2007; FENG e col., 2013; PREONÇA e col., 2014). Contudo, a literatura ainda traz resultados contraditórios com relação à concentração de omentina em quadros de obesidade, uma vez que sua resposta ainda não foi totalmente elucidada (DEROSA e col., 2013; SZKUDELKA e col., 2014).

4.2 Efeitos do treinamento

A literatura possui dados sólidos que corroboram a premissa de que o exercício físico é capaz de promover redução na massa corporal, na adiposidade e na inflamação em ratos (ESTADELLA e col., 2004; DUARTE e col., 2008; SENE-FIORESE e col., 2008; MIYAZAKI e col., 2010). Contudo, também é de consenso, que diferentes intensidades de esforço, volumes de treino, frequência e duração do exercício, bem como o tipo de dieta ofertada, são capazes de promover diferentes adaptações metabólicas (HOROWITZ e col., 2003).

Entretanto, apesar da extensa discussão existente, ainda existe muita controvérsia no que diz respeito às respostas fisiológicas e metabólicas referentes aos diferentes protocolos de treinamento. Em uma revisão de literatura, 19% dos estudos mostrou aumento da ingestão alimentar em decorrência do exercício aeróbio de alta intensidade. No entanto, 65% dos estudos, a partir de exercícios realizados em intensidade leve a moderada, não relatou aumento da ingestão alimentar (POMERLEAU e col., 2004). No presente trabalho, observou-se que o exercício de alta intensidade foi capaz de reduzir o consumo alimentar do grupo HTR, quando comparado à STR.

Também foi observado neste estudo que o protocolo de treinamento escolhido, por si só, não foi capaz de prevenir totalmente o ganho de massa corporal dos animais alimentados com a dieta hiperlipídica, mas desacelerou o processo de engorda. Os resultados são semelhantes aos observados por Speretta e col. (2012), que treinaram (natação e exercício resistido) animais alimentados com dieta padrão e rica em gordura (semelhante ao presente estudo) e argumentaram que alterações do peso corporal, tanto em humanos quanto em animais, estariam mais relacionadas à dieta do que ao exercício. Por outro lado, Sene-Fiorese e col. (2008) apresentam dados diferentes para o ganho de massa corporal em animais treinados com natação, X de forma fracionada, X e alimentados com dieta hiperlipídica, onde foi observado grande diferença entre o ganho de peso corporal com seus respectivos controles. Neste estudo, o grupo treinado fracionado (sessões acumuladas) e alimentado com dieta hiperlipídica apresentou valores significativamente menores de massa corporal que o treinado de forma contínua (com sessão única) e alimentado com mesma dieta.

Songstand e col. (2015), ao compararem ratas *Sprague-Dawley* sedentárias às treinadas com protocolo HIIT, ambos os grupos alimentados apenas com dieta padrão, observaram que não houve diferença entre a massa corporal dos animais após 6 semanas de treinamento, assim como os resultados deste trabalho para os grupos alimentados com dieta padrão.

Os trabalhos de Ramos-Filho e col. (2015), utilizando apenas ratos machos *wistar* alimentados com dieta padrão, e Rocha e col. (2016), com ratos *Sprague-Dawley* alimentados com dieta padrão e com dieta HFD, utilizaram como meio para aplicação do HIIT a natação e, nestes estudos, com relação ao ganho de massa corporal, foi observado que o protocolo utilizado foi capaz de atenuar o ganho de massa corporal nos animais com relação a seus controles, de forma similar aos dados encontrados neste estudo.

Por outro lado, na vigência da dieta hiperlipídica, o treinamento HIIT foi capaz de desacelerar o incremento de ganho de gordura (g) desses animais. Enquanto o grupo H teve um ganho de 81,10%, o grupo HTR teve um ganho de 37,05%, o que ao final do trabalho, demonstrou ser uma diferença significativa. Gordon e col. (2017) trazem algo neste sentido, pois destacam o fato de animais ativos apresentarem porcentagem de gordura corporal significativamente menor que animais sedentários. Resposta muito semelhante à descrita anteriormente é obtida quando se relativiza o peso da gordura corporal pelo peso total do animal, evidenciando que o treinamento intervalado de alta intensidade foi capaz de promover uma desaceleração do incremento desta variável, uma vez que o grupo H apresentou um aumento porcentual de 29,29% após as 10 semanas de intervenção, enquanto o grupo HTR apresentou um aumento inferior a 1%.

Complementarmente, com relação às avaliações realizadas no DEXA, observou-se que a massa livre de gordura não sofreu ação da dieta e do treino. Há que se considerar que as diferenças encontradas foram apenas entre o teste inicial e final e refletem o crescimento normal dos animais. O treinamento não foi eficaz em produzir aumento na massa livre de gordura dos animais dos grupos treinados.

Apesar do HIIT ter sido eficiente em desacelerar o ganho de massa gorda dos animais alimentados com dieta hiperlipídica, ao analisarmos os principais estoques de gordura intra-abdominais, não houve alterações significativas decorrentes do exercício para ambas as

dietas. Esses resultados sugerem que houve maior mobilização de ácidos graxos livres de outros depósitos de tecido adiposo branco, durante o exercício, na vigência da dieta hiperlipídica, como por exemplo, o tecido subcutâneo. Já foi reportado que dietas ricas em gordura resultam em aumento na oxidação lipídica durante o exercício (HELGE e col., 2001; LEAL e MAFRA, 2013). Dados semelhantes são encontrados no trabalho de Duarte e col. (2003), mostra que animais treinados de forma contínua e os animais treinados “fim de semana” não sofreram alterações significativas para os depósitos de gordura analisados (EPI e RET). Entretanto, Rocha e col. (2016), ao treinarem ratos alimentados com dieta padrão e rica em gordura e usarem treinamento contínuo e intervalado de alta intensidade na natação, conseguiram observar que o exercício foi capaz de promover valores menores nos depósitos EPI e RET em relação aos seus controles.

Apesar dos protocolos de treinamento estarem associados ao aumento dos estoques de glicogênio muscular (JENSEN e col., 2011), no presente estudo, os animais treinados e alimentados com dieta padrão, apresentaram menor glicogênio hepático e nenhuma alteração no glicogênio muscular. Por outro lado, na vigência da dieta hiperlipídica, que tem se mostrado associada com diminuição na taxa de glicólise (CHING e col., 1999), o treinamento não alterou os estoques hepáticos de glicogênio. Por sua vez, no músculo, o HIIT foi capaz de promover uma normalização dos estoques de glicogênio, apesar dos efeitos negativos da dieta sobre essa variável.

Dada a redução significativa encontrada no glicogênio hepático do grupo STR e dos valores menores encontrados para o grupo HTR,X podemos hipotetizar que o tempo entre as sessões estava curto, não permitindo a reposição completa dos níveis de glicogênio, podendo sinalizar o início de um quadro de *overtraining* (ROGERO e col., 2005)

Com relação ao perfil lipídico, autores como Mann, Beedie e Jimenez (2014), apontam que o exercício físico é capaz de promover melhora no perfil lipídico, por meio do aumento da capacidade do músculo esquelético em utilizar lipídios em oposição ao glicogênio, o que levaria a uma redução nos lipídios plasmáticos. Sugere-se que existe uma dose-resposta linear entre o exercício físico e a melhora do HDL-c e que exercícios de alta intensidade sejam mais indicados para a redução dos níveis de LDL-c e triglicerídeos. Já no presente estudo, na vigência de dieta padrão, o protocolo aplicado não foi capaz de promover

alterações do perfil lipídico, assim como na vigência da dieta hiperlipídica. Os resultados estão em concordância aos achados de Batacan Jr. e col. (2016), nos quais nenhuma das variáveis acima sofreu alteração frente à dieta e ao treinamento dentro de 12 semanas e, parcialmente, de acordo com os resultados de Shen e col. (2015), nos quais apenas o colesterol total do grupo sedentário alimentado com dieta hiperlipídica apresentou-se alterado; porém, em nenhum grupo treinado o exercício foi capaz de promover alterações significativas.

Estudos recentes mostram que o exercício pode alterar as concentrações de adipocinas em indivíduos obesos, na tentativa de melhorar estados patológicos (YOU e NICKLAS, 2008; STEFANYK e DICK, 2010; GOLBIDI e LAHER, 2014). Neste estudo, como já mencionado, aparentemente, a dieta hiperlipídica ofertada aos animais, não foi capaz de promover uma desregulação na produção de adipocinas de um modo geral, entretanto, o protocolo de treinamento foi capaz de reduzir os níveis de IL-6 no grupo HTR. Além disso, o grupo HTR apresentou valores menores de adiponectina em comparação à STR e de IL-10 comparado a STR e H. É sabido que o estresse promovido pelo exercício físico está ligado a um aumento da descarga de catecolaminas e que os receptores de catecolaminas presentes nos macrófagos possuem grande importância na modulação da resposta inflamatória (MARTINEZ e ALVAREZ, 1999). Em um quadro de obesidade, a dieta rica em gordura poderia levar a um aumento das catecolaminas, o que por sua vez, via CREB (*cAMP response element-binding protein*) suprimiria a expressão de adiponectina (LIU e LIU, 2010). Menores valores de adiponectina e IL-10 nos animais treinados podem significar, também, que o treino aplicado foi intenso para a condição metabólica dos animais obesos.

Com relação à omentina e vaspina, observamos que tais adipocinas não foram responsivas ao treinamento. Entretanto, segundo Castro e col. (2017) em seu trabalho com animais diabéticos tipo 2 submetidos a diferentes protocolos de treinamento (aeróbio, resistido e combinado) apenas o exercício aeróbio foi capaz de modular a omentina, X ao passo que nenhum meio de exercício foi capaz de modular a vaspina. Pode-se hipotetizar que o modelo de exercício proposto em nosso trabalho, por não mobilizar gordura visceral, não foi capaz de promover alterações nas adipocinas omentina e vaspina dentro do tempo proposto. Outro fato importante é que, uma vez que o exercício proposto provocou desaceleração no ganho de peso corporal dos animais, a qual não foi acompanhada por redução dos depósitos

de gordura analisados, pode-se supor que este exercício mobilizou preferencialmente os depósitos de gordura subcutânea.

5 CONCLUSÕES

O formato de dieta hiperlipídica empregado neste trabalho mostrou-se eficiente para a indução do ganho de peso e aumento do acúmulo de tecido adiposo nos animais no período de 4 semanas.

Os resultados reforçam que a vaspina possa ser utilizada como X biomarcador para obesidade, uma vez que seus valores séricos se apresentaram aumentados nos animais alimentados com a dieta hiperlipídica, o que não aconteceu com a omentina. Ambas as adipocinas não foram responsivas ao treinamento.

O treinamento HIIT, no formato utilizado, foi capaz de desacelerar o incremento do acúmulo de gordura nos animais alimentados com a dieta hiperlipídica. Sugere-se que esta desaceleração ocorreu pela oxidação de gorduras do depósito subcutâneo, uma vez que os depósitos de gordura visceral, retroperitoneal e epididimal não foram responsivos ao treinamento.

O modelo de treinamento mostrou-se inadequado na condição de obesidade, ao reduzir os níveis séricos de adiponectina e IL-10, pelo importante papel de ambas para o organismo.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAHMADI, M. A. High-intensity interval training and obesity. **J Nov Physiother**, v. 4, n. 3, p. 211, 2014.

AUGUET, Teresa et al. New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. **BMC medical genetics**, v. 12, n. 1, p. 60, 2011.

BARRACO, Gloria Maria et al. Recently discovered adipokines and cardio-metabolic comorbidities in childhood obesity. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 11, p. 19760-19776, 2014.

BERNARDI, Fabiana et al. Transtornos alimentares e padrão circadiano alimentar: uma revisão. **Rev Psiquiatr Rio Gd Sul**, v. 209, n. 31, p. 3, 2009.

BIDINOTTO, P. M., SOUZA, R. H. S. & MORAES, G., 1997, Hepatic glycogen in eight tropical fresh water teleost fish: A procedure for field determinations of micro samples. **Bol. Téc. CEPTA, Pirassununga, 10**: 53-60

BLÜHER, Matthias. Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. **Endocrine**, v. 41, n. 2, p. 176-182, 2012..

BATACAN, Romeo B. et al. Effect of different intensities of physical activity on cardiometabolic markers and vascular and cardiac function in adult rats fed with a high-fat high-carbohydrate diet. **Journal of Sport and Health Science**, 2016.

BALISTRERI, Carmela Rita; CARUSO, Calogero; CANDORE, Giuseppina. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory diseases. **Mediators of inflammation**, v. 2010, 2010.

CASTOLDI, Angela et al. The macrophage switch in obesity development. **Frontiers in immunology**, v. 6, 2015.

CASTRO, Cynthia Aparecida de et al. Experimental type 2 diabetes induction reduces serum vaspin, but not serum omentin, in Wistar rats. **International Journal of Experimental Pathology**, 2017.

CATENACCI, Victoria A.; WYATT, Holly R. The role of physical activity in producing and maintaining weight loss. **Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism**, v. 3, n. 7, p. 518, 2007.

CHAN, Ruth SM; WOO, Jean. Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 7, n. 3, p. 765-783, 2010.

CHEIK, Nádia Carla et al. Efeito de diferentes frequências de exercício físico na prevenção da dislipidemia e da obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 20, n. 2, p. 121-129, 2006.

CHIN, S.-H.; KAHATHUDUWA, C. N.; BINKS, M. Physical activity and obesity: what we know and what we need to know. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 12, p. 1226-1244, 2016.

- CHING, Michael. High fat diets and exercise performance. **Nutrition Bytes**, v. 5, n. 2, 1999.
- CHOE, Sung Sik et al. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. **Frontiers in endocrinology**, v. 7, 2016.
- CÓRDOVA MARTÍNEZ, Alfredo; ALVAREZ-MON, Melchor. O sistema imunológico (I): conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 5, n. 3, p. 120-125, 1999.
- Dâmaso, A. R. **Obesidade**, 2a Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.316p, 2009.
- DE SOUZA BATISTA, Celia M. et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. **Diabetes**, v. 56, n. 6, p. 1655-1661, 2007.
- DEROSA, Giuseppe et al. Adipocytokine levels in obese and non-obese subjects: an observational study. **Inflammation**, v. 36, n. 4, p. 914-920, 2013.
- DIMOVA, Romyana; TANKOVA, Tsvetalina. The role of vaspin in the development of metabolic and glucose tolerance disorders and atherosclerosis. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.
- DUARTE, Ana Cláudia Garcia de Oliveira et al. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. **Revista de Nutrição**, 2006.
- DUARTE, Fernanda Oliveira et al. Food restriction and refeeding induces changes in lipid pathways and fat deposition in the adipose and hepatic tissues in rats with diet-induced obesity. **Experimental physiology**, v. 97, n. 7, p. 882-894, 2012.
- DUARTE, Fernanda Oliveira et al. Caloric restriction and refeeding promoted different metabolic effects in fat depots and impaired dyslipidemic profile in rats. **Nutrition**, v. 24, n. 2, p. 177-186, 2008.
- Duarte, FO.; Sene, MO.; Oishi, JC.; Bidnotto, P.; Peres, SEA.; Moraes, G.; Damaso, AR. O exercício de “final de semana” contribui para o controle das dislipidemias em ratos adultos machos alimentados com dieta rica em gordura. **Rev bras fisioter**, 7(3), 2003: p229-235.
- EDER, Katalin et al. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. **Inflammation Research**, v. 58, n. 11, p. 727, 2009.
- ESTADELLA, Debora et al. Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. **Nutrition**, v. 20, n. 2, p. 218-224, 2004.
- FENG, W. H. et al. Correlated increase of omentin-1 and adiponectin by exenatide, avandamet and dietary change in diet-induced obese rats. **Folia biologica**, v. 59, n. 6, p. 217, 2013.
- FEINGOLD, Kenneth R.; GRUNFELD, Carl. Introduction to lipids and lipoproteins. 2015.
- FLEHMIG, Gesine et al. Identification of adipokine clusters related to parameters of fat mass, insulin sensitivity and inflammation. **PLoS one**, v. 9, n. 6, p. e99785, 2014.
- FUSTER, José J. et al. Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease. **Circulation research**, v. 118, n. 11, p. 1786-1807, 2016.

GAUTHIER, Marie-Soleil et al. Concurrent exercise prevents high-fat-diet-induced macrovesicular hepatic steatosis. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, n. 6, p. 2127-2134, 2003.

GHOSHAL, Kakali; BHATTACHARYYA, Maitree. Adiponectin: Probe of the molecular paradigm associating diabetes and obesity. **World journal of diabetes**, v. 6, n. 1, p. 151, 2015.

GLEESON, Michael et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 9, p. 607, 2011.

Godoy-Matos, Amélio, et al. "Adipocinas: uma visão geral dos seus efeitos metabólicos." *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto* 13.1 (2014).

GOLBIDI, Saeid; LAHER, Ismail. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. **Journal of Diabetes Research**, v. 2014, 2014.

GORDON, Christopher J. et al. Active vs. sedentary lifestyle from weaning to adulthood and susceptibility to ozone in rats. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 312, n. 1, p. L100-L109, 2017.

GUIMARÃES, Daniella Esteves Duque et al. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. **Revista de Nutrição**, 2007.

HARAM, Per Magnus et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity. **Cardiovascular research**, v. 81, n. 4, p. 723-732, 2008.

HELGE, Jørn W. et al. Fat utilization during exercise: adaptation to a fat-rich diet increases utilization of plasma fatty acids and very low density lipoprotein-triacylglycerol in humans. **The Journal of Physiology**, v. 537, n. 3, p. 1009-1020, 2001.

HERMSDORFF, Helen HM; MONTEIRO, Josefina BR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema?. **Arq. bras. endocrinol. metab**, v. 48, n. 6, p. 803-811, 2004.

HEYDARI, Mehrdad; FREUND, Judith; BOUTCHER, Stephen H. The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. **Journal of obesity**, v. 2012, 2012.

HIDA, Kazuyuki et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, n. 30, p. 10610-10615, 2005.

HOROWITZ, Jeffrey F. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 14, n. 8, p. 386-392, 2003.

HWANG, Jun Hyun; RYU, Dong Hee; PARK, Soon-Woo. Interaction Effect between Weight Perception and Comorbidities on Weight Control Behavior in Overweight and Obese Adults: Is There a Sex Difference?. **Journal of Korean medical science**, v. 30, n. 8, p. 1017-1024, 2015.

- HØYDAL, Morten A. et al. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. **European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, v. 14, n. 6, p. 753-760, 2007.
- JENSEN, Jørgen et al. The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise. **Frontiers in physiology**, v. 2, 2011.
- JUNG, Un Ju; CHOI, Myung-Sook. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. **International journal of molecular sciences**, v. 15, n. 4, p. 6184-6223, 2014.
- KEMI, Ole J. et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. **Cardiovascular research**, v. 67, n. 1, p. 161-172, 2005.
- KESHEL, Tyler E.; COKER, Robert H. Exercise training and insulin resistance: A current review. **Journal of obesity & weight loss therapy**, v. 5, n. 05, 2015.
- LAGO, Francisca et al. Adipokines as novel modulators of lipid metabolism. **Trends in biochemical sciences**, v. 34, n. 10, p. 500-510, 2009.
- LEBLANC, J.; LABRIE, A. A possible role for palatability of the food in diet-induced thermogenesis. **International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders**, v. 21, n. 12, 1997.
- LEITE, Lúcia Dantas; DE MEDEIROS ROCHA, Érika Dantas; BRANDÃO-NETO, José. Obesidade: uma doença inflamatória. **Ciência & Saúde**, v. 2, n. 2, p. 85-95, 2009.
- LIU, Meilian; LIU, Feng. Transcriptional and post-translational regulation of adiponectin. **Biochemical Journal**, v. 425, n. 1, p. 41-52, 2010.
- MACINNIS, Martin J.; GIBALA, Martin J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915-2930, 2017.
- MANN, Steven; BEEDIE, Christopher; JIMENEZ, Alfonso. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. **Sports Medicine**, v. 44, n. 2, p. 211-221, 2014.
- MCARDLE, Maeve A. et al. Mechanisms of obesity-induced inflammation and insulin resistance: insights into the emerging role of nutritional strategies. **Frontiers in endocrinology**, v. 4, 2013.
- MIYAZAKI, Satoko et al. Effect of exercise training on adipocyte-size-dependent expression of leptin and adiponectin. **Life sciences**, v. 86, n. 17, p. 691-698, 2010.
- MRAZ, Milos; HALUZIK, Martin. The role of adipose tissue immune cells in obesity and low-grade inflammation. **Journal of Endocrinology**, v. 222, n. 3, p. R113-R127, 2014.
- NETO, LS Silva et al. Associação entre sarcopenia, obesidade sarcopênica e força muscular com variáveis relacionadas de qualidade de vida em idosos. **Rev Bras Fisioter**, v. 16, n. 5, p. 360-7, 2012.

NICKLAS, Barbara J.; YOU, Tongjian; PAHOR, Marco. Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training. **Canadian Medical Association Journal**, v. 172, n. 9, p. 1199-1209, 2005.

ODEGAARD, Justin I.; CHAWLA, Ajay. Alternative macrophage activation and metabolism. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, p. 275-297, 2011.

OUCHI, Noriyuki et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 2, p. 85, 2011.

PRADO, Wagner Luiz do et al. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 2009.

PETERSEN, Anne Marie W.; PEDERSEN, Bente Klarlund. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of applied physiology**, v. 98, n. 4, p. 1154-1162, 2005..

PEDERSEN, Bente Klarlund; SALTIN, Bengt. Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 25, n. S3, p. 1-72, 2015.

POMERLEAU, Marjorie et al. Effects of exercise intensity on food intake and appetite in women. **The American journal of clinical nutrition**, v. 80, n. 5, p. 1230-1236, 2004.

PROENÇA, A. R. G. et al. New concepts in white adipose tissue physiology. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 47, n. 3, p. 192-205, 2014.

RAMOS-FILHO, Dionizio et al. High intensity interval training (HIIT) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles. **PLoS one**, v. 10, n. 6, p. e0131766, 2015.

LOWRY, Oliver H. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journal of biological chemistry**, v. 193, n. 1, p. 265-275, 1951.

ROBINSON, Matthew M. et al. Enhanced protein translation underlies improved metabolic and physical adaptations to different exercise training modes in young and old humans. **Cell Metabolism**, v. 25, n. 3, p. 581-592, 2017.

ROCHA, Guilherme L. da et al. Effect of High Intensity Interval and Continuous Swimming Training on Body Mass Adiposity Level and Serum Parameters in High-Fat Diet Fed Rats. **The Scientific World Journal**, v. 2016, 2016.

ROGERO, Marcelo Macedo; MENDES, Renata Rebello; TIRAPEGUI, Julio. Neuroendocrine and nutritional aspects of overtraining. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 3, p. 359-368, 2005.

SENE-FIORESE, Marcela et al. Efficiency of intermittent exercise on adiposity and fatty liver in rats fed with high-fat diet. **Obesity**, v. 16, n. 10, p. 2217-2222, 2008.

SHEN, Youqing et al. Effect of different exercise protocols on metabolic profiles and fatty acid metabolism in skeletal muscle in high-fat diet-fed rats. **Obesity**, v. 23, n. 5, p. 1000-1006, 2015.

- SHIE, Feng-Shiun et al. Obesity and hepatic steatosis are associated with elevated serum amyloid beta in metabolically stressed APPswe/PS1dE9 mice. **PloS one**, v. 10, n. 8, p. e0134531, 2015.
- SONGSTAD, Nils Thomas et al. Effects of High Intensity Interval Training on Pregnant Rats, and the Placenta, Heart and Liver of Their Fetuses. **PloS one**, v. 10, n. 11, p. e0143095, 2015.
- SHAKER, Olfat G.; SADIK, Nermin Abdel Hamid. Vaspin gene in rat adipose tissue: relation to obesity-induced insulin resistance. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 373, n. 1-2, p. 229-239, 2013.
- SPERETTA, Guilherme Fleury Fina et al. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. **Clinics**, v. 67, n. 12, p. 1469-1477, 2012.
- STECKLING, F. M.; LIMA, F. D.; BOUFLEUR, J.; et al. Obesity , Inflammation and Aerobic Physical Exercise. , v. 2, 2015.
- STEFANYK, Leslie E.; DYCK, David J. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 13, n. 3, p. 255-259, 2010.
- SUK, MinHwa; SHIN, YunA. Effect of high-intensity exercise and high-fat diet on lipid metabolism in the liver of rats. **Journal of exercise nutrition & biochemistry**, v. 19, n. 4, p. 289, 2015.
- SWIFT, Damon L. et al. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 56, n. 4, p. 441-447, 2014.
- SZKUDELKA, Katarzyna; NOGOWSKI, Leszek; SZKUDELSKI, Tomasz. Adipocyte dysfunction in rats with streptozotocin–nicotinamide-induced diabetes. **International journal of experimental pathology**, v. 95, n. 2, p. 86-94, 2014.
- TRAYHURN, Paul. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiological reviews**, v. 93, n. 1, p. 1-21, 2013.
- TRAYHURN, Paul; BEATTIE, John H. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 60, n. 3, p. 329-339, 2001.
- TRAYHURN, Paul; WOOD, I. Stuart. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. **British Journal of Nutrition**, v. 92, n. 3, p. 347-355, 2004.
- TZANAVARI, T.; GIANNOGONAS, P.; KARALIS, Katia P. TNF- α and obesity. In: **TNF Pathophysiology**. Karger Publishers, 2010. p. 145-156.
- URBANOVÁ, MONIKA et al. Serum concentrations and subcutaneous adipose tissue mRNA expression of omentin in morbid obesity and type 2 diabetes mellitus: the effect of very-low-calorie diet, physical activity and laparoscopic sleeve gastrectomy. **Physiological research**, v. 63, n. 2, p. 207, 2014.
- VOLP, Ana Carolina Pinheiro et al. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica: Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic

syndrome. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 3, p. 537-549, 2008.

WANG, Cheryl. Obesity, inflammation, and lung injury (OILI): the good. **Mediators of inflammation**, v. 2014, 2014.

WENSVEEN, Felix M. et al. The “Big Bang” in obese fat: Events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. **European journal of immunology**, v. 45, n. 9, p. 2446-2456, 2015.

WISLØFF, Ulrik et al. Intensity-controlled treadmill running in rats: $\dot{V}O_2$ max and cardiac hypertrophy. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 280, n. 3, p. H1301-H1310, 2001.

YOU, Tongjian; NICKLAS, Barbara J. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. **Current diabetes reports**, v. 8, n. 1, p. 7-11, 2008.

ZAMBON, Lucimara et al. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exógenos. **Revista de Nutrição**, 2009.

ANEXO 1

Pró Reitoria
e Pesquisa

Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de São Carlos



CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "EFEITO DO TREINAMENTO INTERVALADO DE ALTA INTENSIDADE NA PRODUÇÃO DE ADIPOCINAS E CITOCINAS INFLAMATÓRIAS EM RATOS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA", protocolado sob o CEUA nº 3963080116, sob a responsabilidade de **Leandro Ribeiro Costa** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei 11.794, de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de São Carlos (CEUA/UFSCAR) em reunião de 21/03/2016.

We certify that the proposal "EFFECT OF HIGH-INTENSITY INTERVAL TRAINING IN THE PRODUCTION OF ADIPOKINES AND INFLAMMATORY CITOKINES IN MICE FED WITH HIGH-FAT DIET", utilizing 48 Heterogenics rats (48 males), protocol number CEUA 3963080116, under the responsibility of **Leandro Ribeiro Costa** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes (or teaching) - it's in accordance with Law 11.794, of October 8 2008, Decree 6899, of July 15, 2009, with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the Federal University of São Carlos (CEUA/UFSCAR) in the meeting of 03/21/2016.

Vigência da Proposta: de 02/2016 a 02/2017
Humana

Laboratório: Departamento De Educação Física E Motricidade Humana

Procedência: Biotério Central

Espécie: Ratos heterogênicos

Gênero: Machos

idade: 45 a 90 dias N: 48

Linhagem: wistar

Peso: 150 a 200 g

Nota: A obesidade é uma doença essencialmente caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, possui uma etiologia de complexa determinação, existindo componentes intrínsecos e extrínsecos, podendo ainda haver interação entre eles. A obesidade está altamente correlacionada à inúmeras desordens cardiometabólicas, dentre elas a dislipidemia e a aterosclerose, por exemplo. Recentemente, evidências mostraram que a obesidade está relacionada a um quadro de processo inflamatório, que ocorre em decorrência do aumento da expressão de citocinas com características inflamatórias, tais como o TNF- α . Entretanto outras evidências corroboram a ideia de que a prática regular de exercício físico parece reduzir a concentração destas citocinas pró-inflamatórias. A Omentina e a Vaspina são adipocinas relacionadas à obesidade e suas comorbidades. O presente estudo tem como objetivo verificar o efeito do treinamento intervalado de alta intensidade sobre a produção das adipocinas Omentina e Vaspina, bem como a possível atuação da atividade sobre o perfil lipídico e marcadores inflamatórios em ratos alimentados com dieta hiperlipídica.

São Carlos, 21 de março de 2016

Prof. Dr. Luiz Fernando Takase
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Federal de São Carlos