

EFEITO DA DIETA RICA EM CARBOIDRATOS SOBRE CAMUNDONGOS SWISS SEDENTÁRIOS E EXERCITADOS

Vinicius Poletto Paes (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Maria Montserrat Diaz Pedrosa (Orientadora), e-mail: mmdpfurlan@uem.br

Universidade Estadual de Maringá / Centro de Ciências Biológicas / Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento conforme tabela do [CNPq/CAPES](#):
Fisiologia; fisiologia de órgãos e sistemas

Palavras-chave: HIIT resistido, Gliconeogênese, Dieta Obesogênica.

Resumo

Este trabalho avaliou a influência do HIIT resistido sobre alterações biométricas, glicêmicas e hepáticas causadas por ingestão de dieta rica em carboidratos (DRC). Camundongos Swiss de 21 dias de idade foram distribuídos em: grupos CoS (n=20) sedentário e CoT (n=20) treinado, alimentados com ração padrão (dieta controle); grupos ObS (n=15) sedentário e ObT (n=15) treinado, alimentados com DRC. O HIIT resistido foi realizado em escada vertical a 90% da carga máxima. Os experimentos foram realizados após 8 semanas de DRC/treinamento. Os grupos CoT e ObT tiveram desempenho equivalente durante o período de HIIT resistido. Os grupos ObS e ObT exibiram maior glicemia de jejum, ingestão alimentar e massa adiposa; menor massa muscular; intolerância a glicose e resistência à insulina. Esses parâmetros não foram revertidos pelo HIIT resistido. O metabolismo de lactato pelo fígado foi melhorado pelo HIIT resistido, mas não foi afetado pela DRC.

Introdução

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, frequentemente associada ao comprometimento da saúde. A prática reduzida ou ausente de atividades físicas regulares, especialmente quando associada ao consumo de dietas obesogênicas, é um dos fatores contribuintes para o aumento da adiposidade e da massa corporal nas populações humanas (BRAY, 2004; GUEDES et al., 2020).

O treinamento intervalado de alta intensidade, também conhecido como HIIT, é um formato de exercício com momentos de alta intensidade, alternado com períodos de descanso ou de baixa intensidade. Durante esse tipo de atividade, há intensa liberação de lactato pelos músculos em exercício (GIBALA et al., 2012; MOTTA et al., 2016).

As funções do fígado são comprometidas pela obesidade. Porém, pode-se supor também que o HIIT resistido, concomitante à administração da DRC,

tem a capacidade de impedir a instalação de alterações metabólicas importantes. O objetivo do trabalho foi avaliar o efeito de 8 semanas de dieta rica em carboidratos em camundongos Swiss sedentários ou submetidos a HIIT resistido.

Materiais e métodos

GRUPOS EXPERIMENTAIS

Camundongos Swiss adultos, com 21 dias de idade, foram instalados em caixas plásticas individuais com fornecimento contínuo e livre de água e ração, em ambiente com temperatura controlada (23 ± 2 °C) e ciclo claro/escuro de 12/12 h.

INDUÇÃO DA OBESIDADE

Os animais dos grupos ObS e ObT foram alimentados por 8 semanas, a partir dos 21 dias de idade, com dieta rica em carboidratos simples (DRC), que continha a cada 100 g: 339 kcal, 61 g de carboidratos, 16 g de proteínas e 3,4 g de gordura. Os grupos CoS e CoT receberam dieta padrão Nuvilab CR-1 (Nuvital®, Brasil) contendo a cada 100 g: 309 kcal, 44,8 g de carboidratos, 24,8 g de proteínas e 3,4 g de gorduras.

TREINAMENTO

O aparato utilizado consistia em uma escada vertical. O período de treinamento dos grupos CoT e ObT foi de 8 semanas. Foram realizadas 1 sessão semanal para estabelecimento da carga máxima e 2 sessões semanais de treino com 90% da carga máxima. Cada sessão era composta por 3 rodadas, separadas por um descanso de 60 segundos.

TESTE DE TOLERÂNCIA ORAL À GLICOSE (GTT)

Os animais foram submetidos ao teste de GTT após privação alimentar de 6 horas. Foi feita administração oral de glicose (1,5 g/kg de massa corporal, dissolvida em água). Foram colhidas amostras de sangue da cauda nos tempos 0, 5, 10, 15, 30, 45 e 60 min. A glicemia foi determinada com tiras-teste e glicosímetro e expressa como mg/dL.

TESTE DE TOLERÂNCIA À INSULINA (ITT)

Os mesmos camundongos foram utilizados após privação alimentar de 6 horas. Receberam insulina (1 U/kg de massa corporal, i.p.). Amostras de sangue foram coletadas por uma incisão na cauda, nos tempos 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 min. A glicemia foi determinada com tiras-teste e glicosímetro e expressa como mg/dL.

COLETA DE TECIDOS

A eutanásia foi efetuada por injeção intraperitoneal de lidocaína (5 mg/kg) seguida por tiopental (120 mg/kg). Foram removidos e pesados: fígado, tecido adiposo visceral e subcutâneo e um músculo esquelético (gastrocnêmio).

PERFUSÃO DE FÍGADO IN SITU

Os camundongos, em privação alimentar de 6 horas foram pesados e anestesiados com tiopental (40 mg/kg associado a lidocaína 5 mg/kg, intraperitoneal) e submetidos a laparotomia para canulação da veia porta e da veia cava inferior. O fígado foi perfundido com tampão Krebs-Henseleit

(KH, pH 7,4) em um sistema sem recirculação. Imediatamente após o início da perfusão com o tampão KH, o diafragma foi seccionado para eutanásia do animal. Amostras do líquido efluente foram coletadas pela veia cava inferior a cada 5 min. O fígado foi perfundido por 10 min com tampão KH e, em seguida, com tampão KH contendo lactato ou glicerol 4 mM por 20 min. Por fim, o fígado foi perfundido por mais 20 min com tampão KH contendo adrenalina 1 μ M.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram expressos como média \pm erro padrão (SEM) de no mínimo seis repetições e foram submetidos à análise de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Os quatro grupos experimentais foram comparados por *two-way* ANOVA, usando como variáveis alimentação (ração normal ou DRC) e a atividade (sedentários ou treinados). Registros ao longo do tempo dentro de um grupo foram comparados por ANOVA medidas repetidas com pós-teste de Dunnett. A comparação entre dois grupos foi feita por teste t. O nível de significância para todas as comparações estatísticas foi de 5%. A análise estatística e a construção dos gráficos foram realizadas usando o programa Prisma® versão 5.0.

Resultados e Discussão

Os principais achados deste estudo, relativos aos animais alimentados com a DRC em relação aos animais sob dieta normal, foram os seguintes: hiperglicemia de jejum (em mg/dL, médias \pm SEM, n=15-20/ grupo: CoS 158,8 \pm 7,41; CoT 151,1 \pm 5,03; ObS 283,1 \pm 15,86 e ObT 261,1 \pm 9,63, p<0,0001 para alimentação) intolerância a glicose e resistência à insulina; aumento da ingestão alimentar (em g/10 g, médias \pm SEM, n=14-20/grupo: CoS 14,98 \pm 0,37; CoT 14,43 \pm 0,24; ObS 22,04 \pm 1,00 e ObT 19,33 \pm 0,46, p<0,0001 para alimentação) e da massa adiposa (dados da gordura periepídica, em g/10 g, médias \pm SEM, n=14-20/grupo: CoS 0,31 \pm 0,01; CoT 0,22 \pm 0,01; ObS 0,37 \pm 0,01 e ObT 0,36,1 \pm 0,02, p<0,0001 para alimentação e p<0,005 para atividade); redução da massa muscular; preservação da gliconeogênese do fígado.

O HIIT resistido causou redução de massa corporal e adiposa do grupo ObT; porém, essa última foi pequena e menos marcante do que no grupo CoT. O efeito do treinamento sobre os aspectos biométricos foi mais marcante nos camundongos alimentados com dieta normal do que naqueles alimentados com a DRC, ao contrário do que era esperado.

Aumento de glicemia de jejum, intolerância à glicose (durante o GTT) e resistência à insulina (durante o ITT) foram registrados neste estudo, e são achados frequentes em modelos animais de obesidade induzida por dieta. Não houve diferença significativa nos efluxos de glicose basal ou estimulado entre os grupos CoS e ObS na perfusão de fígado, sugerindo que o metabolismo glicêmico pelo fígado não foi afetado pela DRC. O HIIT resistido aumentou de maneira similar a gliconeogênese a partir de lactato (em μ mol/g de fígado, médias \pm SEM, n=8-10/grupo: CoT 10,25 \pm 0,6; ObT 8,93 \pm 1,3; p<0,01 para atividade) em ambos os grupos treinados (MASI et al.,

2017). A perfusão com glicerol, outro substrato gliconeogênico, foi realizada apenas nos animais ObS e ObT, como um piloto para estudos futuros. Não houve diferença significativa no efluxo de glicose durante esse período da perfusão, mostrando que o HIIT resistido melhorou a gliconeogênese a partir de lactato, mas não de glicerol.

Conclusões

A dieta rica em carboidratos fornecida por 8 semanas induziu aumento de adiposidade, elevação da glicemia, intolerância a glicose e resistência à insulina, confirmando o caráter obesogênico dessa dieta. Tais efeitos não foram revertidos pelo HIIT resistido simultâneo à intervenção alimentar. A ausência de alterações importantes na glicogenólise e na gliconeogênese hepáticas sugere que o fígado submetido à dieta rica em carboidratos ainda preservou seu papel intrínseco relacionado à homeostase glicêmica, e que as mudanças causadas pela dieta rica em carboidratos podem estar vinculadas a alterações em outros tecidos relevantes, tais como tecido adiposo e músculo esquelético.

Agradecimentos

Ao CNPq pela concessão da bolsa; aos colegas do Grupo de Estudos em Fisiologia Integrativa do Metabolismo Hepático; e ao Departamento de Ciências Fisiológicas - UEM, pela infraestrutura.

Referências

- BRAY, G. A. Medical Consequences of Obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 89, n. 6, p. 2583-2589, 2004.
- GIBALA, M. J.; LITTLE, J. P.; MACDONALD, M. J.; HAWLEY, J. A. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. **Journal of Physiology**, v. 590, n. 5, p.1077-1084, 2012.
- GUEDES J. M.; PIERI B. L.; LUCIANO T. F.; MARQUES S. O.; GUGLIELMO, L. G.; SOUZA C. T. Exercícios físicos de resistência, hipertrofia e força muscular reduzem igualmente adiposidade, inflamação e resistência à insulina em camundongos obesos por dieta hiperlipídica. **Einstein** (São Paulo), v. 18, art. eAO4784, 2020.
- MASI L. N.; MARTINS A. R.; CRISMA A. R.; AMARAL C. L.; DAVANSO M. R.; SERDAN T. D. A.; et al. **Combination of a high-fat diet with sweetened condensed milk exacerbates inflammation and insulin resistance induced by each separately in mice**. *Sci Rep.* 2017; 7:3937. DOI: 10.1038/s41598-017-04308-1.
- MOTTA, V. F.; AGUILA M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. High-intensity interval training beneficial effects in diet induced obesity in mice: adipose tissue, liver structure, and pancreatic islets. **International Journal of Morphology**, v. 34, n. 2, p. 684-691, 2016.