

<https://doi.org/10.33362/ries.v14i2.3498>

Efeitos do treinamento físico aeróbio, resistido e combinado em parâmetros cardiometabólicos e no perfil oxidativo em ratas fêmeas submetidas a um modelo experimental de síndrome metabólica

Effects of aerobic, resistance, and combined physical training on cardiometabolic parameters and oxidative profile in female rats subjected to an experimental model of metabolic syndrome

Efectos del entrenamiento físico aeróbico, de resistencia y combinado sobre los parámetros cardiometabólicos y el perfil oxidativo en ratas hembras sometidas a un modelo experimental de síndrome metabólica

Karoline da Silva Dias¹
Antonio Cardoso de Oliveira Neto²
Danielle da Silva Dias³
Katia de Angelis⁴
Janaina de Oliveira Brito Monzani^{5*}

Recebido em: 10 maio 2024
Aceito em: 30 set. 2025

RESUMO: A síndrome metabólica, associada a alterações cardiometabólicas e estresse oxidativo, tem sua prevalência aumentada pela dieta rica em frutose. Intervenções físicas, como treinamentos aeróbio e resistido, são estratégias promissoras para prevenir essas disfunções. O objetivo foi verificar os efeitos dos treinamentos físicos aeróbio, resistido e combinado sobre parâmetros cardiometabólicos e perfil oxidativo do tecido cardíaco em ratas fêmeas submetidas à sobrecarga de frutose. Quarenta ratas Wistar foram divididas em cinco grupos (n=8): Controle (C), Frutose Sedentária (FS), Frutose Treinamento Aeróbio (FTA), Frutose Treinamento Resistido (FTR) e Frutose Treinamento Combinado (FTC). Os grupos FS, FTA, FTR e FTC receberam 100 g/L de frutose na água. Os treinamentos foram realizados

¹ Mestra e Graduada em Educação Física. Universidade Federal do Maranhão. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6160-3732>. E-mail: karolinedias.edf@gmail.com

² Mestre e Graduado em Educação Física. Universidade Federal do Maranhão. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1179-8962>. E-mail: antonio.cardoso@discente.ufma.br

³ Doutora e Graduada em Educação Física. Universidade Federal do Maranhão. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4152-0849>. E-mail: ds.dias@ufma.br

⁴ Doutora, Mestra e Graduada em Ciências Biológicas. Universidade Federal de São Paulo. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3640-9049>. Email: katia.angelis@unifesp.br

^{5*} Doutora, Mestra e Graduada em Educação Física. Universidade Federal do Maranhão. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6384-4452>. Email: janaina.monzani@ufma.br. Autor para correspondência.

1x/dia, 5x/semana, por 8 semanas. FTA realizou treino aeróbio em esteira (40%-60% da velocidade máxima); FTR treino resistido em escada (40%-60% da carga máxima); FTC combinou ambos em dias alternados. Foram avaliados parâmetros hemodinâmicos, metabólicos, capacidade funcional e perfil oxidativo. Todos os grupos aumentaram massa corporal ($p<0,001$), mas FTC teve menor ganho que FS ($p<0,01$). FTA e FTC apresentaram melhor desempenho no teste de esforço máximo ($p<0,001$); FTR foi superior no teste de carga máxima ($p<0,001$). Triglicerídeos diminuíram nos grupos treinados ($p<0,001$). FS mostrou maior resistência à insulina ($p<0,05$), revertida pelos treinamentos. FS teve maior tecido adiposo branco e valores elevados de PAS, PAM e FC ($p<0,05$), reduzidos nos grupos treinados. A sobrecarga de frutose reduziu catalase ($p<0,05$); somente FTC aumentou esta enzima ($p<0,05$). Concluímos que treinamento combinado é mais eficaz na redução do peso corporal e na melhora do perfil oxidativo. Treinamentos aeróbio, resistido e combinado melhoram parâmetros cardiometabólicos, constituindo intervenções não farmacológicas eficazes para prevenção da síndrome metabólica.

Palavras-chave: Exercício físico. Síndrome metabólica. Modelos animais.

ABSTRACT: Metabolic syndrome, associated with cardiometabolic alterations and oxidative stress, has increased prevalence due to high fructose intake. Aerobic, resistance, and combined training are promising strategies to prevent these dysfunctions. The objective was to evaluate the effects of these trainings on cardiometabolic parameters and oxidative profile of cardiac tissue in female rats subjected to fructose overload. Forty Wistar rats were divided into five groups (Control, Sedentary Fructose, Aerobic Training, Resistance Training, and Combined Training). Fructose groups received 100 g/L in drinking water for 8 weeks. Protocols were treadmill (40-60% max speed), ladder climbing (40-60% max load), and combined on alternate days. Hemodynamic, metabolic, functional capacity, and oxidative profile parameters were evaluated. All groups increased body mass ($p<0.001$), but combined training showed lower gain than sedentary ($p<0.01$). Aerobic and combined training improved maximal effort test performance ($p<0.001$), while resistance training was superior in maximal load test ($p<0.001$). Triglycerides decreased in trained groups ($p<0.001$). Insulin resistance increased in sedentary group ($p<0.05$) and was reversed by trainings. White adipose tissue, systolic and mean blood pressure, and heart rate increased in sedentary but were lower in trained groups ($p<0.05$). Catalase decreased with fructose overload ($p<0.05$) and only increased with combined training ($p<0.05$). Combined training was more effective in reducing body weight and improving oxidative profile. All trainings showed beneficial effects on cardiometabolic parameters, demonstrating non-pharmacological interventions effective against metabolic syndrome.

Keywords: Physical exercise. Metabolic syndrome. Animal models.

RESUMEN: El síndrome metabólico, asociado a alteraciones cardiometabólicas y estrés oxidativo, ha aumentado su prevalencia debido al consumo elevado de fructosa. Los entrenamientos aeróbico, de resistencia y combinado son estrategias prometedoras para prevenir estas disfunciones. El objetivo fue evaluar los efectos de estos entrenamientos sobre parámetros cardiometabólicos y perfil oxidativo del tejido cardíaco en ratas hembras sometidas a sobrecarga de fructosa. Métodos: Cuarenta ratas Wistar se dividieron en cinco grupos (Control, Fructosa Sedentaria, Entrenamiento Aeróbico, Entrenamiento de Resistencia y Entrenamiento Combinado). Los grupos con fructosa recibieron 100 g/L en agua de bebida

durante 8 semanas. Los protocolos fueron cinta de correr (40-60% velocidad máxima), escalera (40-60% carga máxima) y combinación en días alternos. Se evaluaron parámetros hemodinámicos, metabólicos, capacidad funcional y perfil oxidativo. Todos los grupos aumentaron masa corporal ($p<0,001$), pero el grupo combinado mostró menor aumento que el sedentario ($p<0,01$). Los entrenamientos aeróbico y combinado mejoraron el rendimiento en el test de esfuerzo máximo ($p<0,001$), mientras que el entrenamiento de resistencia fue superior en el test de carga máxima ($p<0,001$). Los triglicéridos disminuyeron en los grupos entrenados ($p<0,001$). La resistencia a la insulina aumentó en el grupo sedentario ($p<0,05$) y fue revertida por los entrenamientos. El tejido adiposo blanco, la presión arterial sistólica y media, y la frecuencia cardíaca aumentaron en el sedentario pero fueron menores en los entrenados ($p<0,05$). La catalasa disminuyó con la sobrecarga de fructosa ($p<0,05$) y solo aumentó con el entrenamiento combinado ($p<0,05$). El entrenamiento combinado fue más efectivo en reducir el peso corporal y mejorar el perfil oxidativo. Todos los entrenamientos mostraron efectos beneficiosos en los parámetros cardiometabólicos, demostrando ser intervenciones no farmacológicas eficaces contra el síndrome metabólico.

Palabras clave: Ejercicio físico. Síndrome metabólico. Modelos animales.

INTRODUÇÃO

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2020) a hipertensão arterial (HA) é definida como uma doença crônica não transmissível caracterizada pela elevação persistente da pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg. A crescente nos casos de hipertensão também tem aumentado entre os brasileiros, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde – PNS (2019) cerca de 38,1% são hipertensos e 12,3% diabéticos, ambas patologias tem como fatores de risco o aumento da ingestão de açúcares e comportamento sedentário.

Além disso, a hipertensão e diabetes do tipo 2 quando associadas com obesidade abdominal configuram um quadro de Síndrome Metabólica (SM), que no Brasil tinha prevalência de 30% em pessoas da faixa etária 19-60 anos em um levantamento realizado no ano de 2013. Dados mais recentes apontam um aumento de 44% na população (Carvalho *et al.*, 2013; Vieira *et al.*, 2016; Oliveira *et al.*, 2020).

Devido ao aumento desse dos casos de SM, busca-se modelos experimentais que induzam as alterações cardiometabólicas semelhantes à SM em humanos. Nesse sentido, o modelo de sobrecarga de frutose tem sido bastante utilizado com essa finalidade (Canizzo *et al.*, 2012; Castrejón-Tellez *et al.*, 2020; Conti *et al.*, 2014; Conti *et al.*, 2015; Brito-Monzani *et al.*, 2017). Bernardes *et al.*, (2018) evidenciam que este modelo gerou aumento da pressão arterial (PA), resistência à ação da insulina e maior peroxidação lipídica, oxidação de proteínas,

além da redução da enzima protetora (superóxido dismutase) gerando um quadro de estresse oxidativo.

Conti *et al.*, (2014) também verificou perfil de estresse oxidativo em ratas que foram tratadas com sobrecarga de frutose e redução da sensibilidade à insulina, a PA também foi maior no grupo tratado com frutose. Xu *et al.* (1999) fizeram a relação do estresse oxidativo com hiperinsulinemia e correlacionam a Sustâncias reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS), um marcador de peroxidação lipídica, com a redução da sensibilidade a insulina (Sainz *et al.*, 2010).

Dessa forma, são necessárias intervenções que possam prevenir ou atenuar as alterações metabólicas e o aumento do estresse oxidativo, uma vez que estes fatores estão fortemente associados à fisiopatologia de doenças cardiometabólicas como hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, resistência à insulina, obesidade central e síndrome metabólica (SM) (NCEP, 2001). Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que essas condições representam algumas das principais causas de mortalidade global, estando diretamente ligadas ao sedentarismo, má alimentação e envelhecimento populacional.

Estudos que envolvem o treinamento aeróbio como intervenção não farmacológica são de grande quantidade na literatura, informando que a prevalência de SM reduz com o aumento de passos por dia, bem como a redução dos níveis de triglicerídeos, menor circunferência abdominal e risco metabólico associado (Myers; Kokkinos; Nyelin, 2019). A resistência à insulina é um dos componentes envolvidos na patogênese da SM, e ambos os treinamentos (resistido e aeróbio) exercem melhora na sensibilidade a insulina e por meios distintos, sugerindo que a associação entre o treinamento aeróbio e o resistido poderia promover alguma melhora aditiva. Por isso, algumas diretrizes do Colégio Americano de Medicina do Esporte e da OMS recomendam o incremento do treinamento resistido ao treinamento aeróbio (ACSM, 2010; OMS, 2020).

Devido à limitação da utilização do treinamento resistido e combinado, a literatura ainda carece de estudos sobre o assunto e mesmo assim os achados ainda são controversos. Alguns benefícios também podem ser observados como diminuição do peso corporal (Hauser *et al.*, 2004), controle do perfil metabólico (Prado e Dantas, 2002), controle da pressão arterial (Mediano *et al.*, 2005), como também, manutenção e diminuição da pressão arterial diastólica (Forjaz *et al.*, 1998).

Além disso, a maioria dos estudos com objetivo de analisar os efeitos nos treinamentos físicos nos parâmetros que compõem a SM foram realizados com amostra do sexo masculino o que nos faz pensar se esses fatores teriam algum comportamento diferente em consideração às diferenças fisiológicas entre o sexo feminino e masculino. No estudo de Dai *et al.*, (2019) foi visto que fêmeas apresentaram mais esteatose hepática, enquanto machos, maior glicose e déficits motores. Valesco *et al.*, (2020) observaram que ao serem submetidos a sobrecarga de sacarose, machos apresentaram maior insulino-resistência e fêmeas com sinalização insulínica alterada. Isso ocorre devido a alteração do ciclo estral presente em fêmeas, o que gera alterações hormonais e metabólicas.

Dessa forma, o presente estudo tem o objetivo de verificar os efeitos dos treinamentos físicos: aeróbio, resistido e combinado nos parâmetros cardiometabólicos e perfil oxidativo no tecido cardíaco de ratas fêmeas submetidas à sobrecarga de frutose.

METODOLOGIA

Amostra

Foram utilizados para a realização dos experimentos 40 ratas fêmeas Wistar (8-9 semanas), pesando 200-220g. Foram distribuídas aleatoriamente nos grupos controle (C; n=8), frutose sedentário (FS; n=8), frutose treinado aeróbio (FTA; n=8), frutose treinado resistido (FTR; n=8) e frutose treinado combinado (FTC; n=8). Ração padrão para ratos foi oferecida livremente aos ratos estudados (Nuvilab[©] CR-1; gordura = 4,5%, proteína = 22%, carboidratos = 55%, sódio = 2700 mg kg⁻¹).

Todos os procedimentos e protocolos cirúrgicos foram aprovados pelo comitê de ética da Universidade Federal de São Paulo (Protocolo 6848071220) e foram conduzidos de acordo com o Guia de Cuidados e Uso de Animais de Laboratório.

Sobrecarga de frutose

Ratos Frutose Sedentário (FS), Frutose Treinamento Aeróbio (FTA), Frutose Treinamento Resistido (FTR) e Frutose Treinamento Combinado (FTC) receberam D-frutose (100 g/L) em água potável por 8 semanas. Os animais Controle © receberam ração laboratorial padrão e água *ad libitum*. O consumo de ração e água (com ou sem frutose) foi medido semanalmente. A ingestão calórica total foi calculada usando 2,89 kcal por grama de ração consumida, e cada grama ingerida de frutose correspondeu a 4,0 kcal (Brito *et al.*, 2008).

Treinamento Aeróbio

O treinamento de exercícios de intensidade moderada (40-60% da velocidade máxima de corrida, 0% de inclinação) foi realizado em uma esteira uma vez ao dia no mesmo horário todos os dias, 5 dias/semana durante 8 semanas, conforme descrito por Sanches *et al.*, (2012). O protocolo foi realizado inicialmente com a administração concomitante de frutose. Todos os animais foram adaptados ao procedimento (10 min/dia; 0,3 km/h) por 1 semana antes do início do protocolo de treinamento físico. Os grupos sedentários e treinados foram submetidos a um teste máximo em esteira (Rodrigues *et al.*, 2007). Os testes foram realizados nas semanas 1, 4 e 8 de treinamento físico para determinar a capacidade aeróbica e a intensidade adequada do treinamento físico.

Treinamento Resistido

Os animais foram adaptados gradativamente ao ato de escalar por 5 dias consecutivos antes do teste de carga máxima. Este é um protocolo de exercício voluntário, sem estímulos (elétricos) aversivos para manter o desempenho, sem restrição e sem uso de alimentos ou água como motivadores. O teste de exercício resistido dinâmico foi composto por uma carga inicial de 75% do peso corporal. Após um período de descanso de 2 minutos, foi utilizado um aumento gradual de 15% do peso corporal nas escaladas subsequentes, conforme descrito em detalhes anteriormente (Sanches *et al.*, 2014).

A prescrição do treinamento resistido foi realizada utilizando o valor normalizado da carga máxima para cada rato e ajustada semanalmente, de acordo com o peso corporal do animal. O protocolo de treinamento físico resistido foi realizado durante 8 semanas, alternando dias com exercícios aeróbicos de intensidade baixa-moderada (1^a-2^a semana: 30-40%; 3^a-5^a semana: 40-50%; 6^a-8^a semana: 40 –60% da carga máxima) com 15 subidas por sessão e um intervalo de tempo de 1 minuto entre as subidas (Sanches *et al.*, 2014).

É importante ressaltar que para manter o padrão de 6 subidas para carga máxima, o incremento de carga foi ajustado no teste de carga máxima realizado na 4^a e 8^a semana do protocolo, com incrementos de 25% e 40% do peso corporal entre as subidas, respectivamente. O objetivo foi determinar a capacidade física e a intensidade do treinamento de exercício (Cornelissen *et al.*, 2011).

Treinamento Combinado

Foi realizada a associação entre o treinamento aeróbio e treinamento resistido, realizados em dias alternados para não haver prejuízo na força (Sale *et al.*, 1990).

O treinamento de exercícios de intensidade moderada (40-60% da velocidade máxima de corrida, 0% de inclinação) foi realizado em uma esteira uma vez ao dia no mesmo horário, em dias alternados durante 8 semanas, conforme descrito por Sanches *et al.*, (2012). O protocolo foi realizado inicialmente com a administração concomitante de frutose. Todos os animais foram adaptados ao procedimento (10 min/dia; 0,3 km/h) por 1 semana antes do início do protocolo de treinamento físico. A prescrição do treinamento resistido foi realizada utilizando o valor normalizado da carga máxima para cada rato e ajustada semanalmente, de acordo com o peso corporal do animal. O protocolo de treinamento físico resistido foi realizado durante 8 semanas, alternando dias com exercícios aeróbicos de intensidade baixa-moderada com 15 subidas por sessão e um intervalo de tempo de 1 minuto entre as subidas (Sanches *et al.*, 2014).

Avaliações metabólicas

Ao final do protocolo (8 semanas de sobrecarga de frutose), as concentrações de glicose e triglicerídeos no sangue foram mensuradas (Accuchek[©] e Accutrend, Roche[©]) após jejum de 4 horas (De Angelis *et al.*, 2012; De Angelis *et al.*, 2000; Brito *et al.*, 2008). Para o teste de tolerância à insulina, os animais jejuaram por 2 horas e foram anestesiados com tiopental sódico (40 mg/Kg de peso corporal, IP) (Brito *et al.*, 2008; Bonora *et al.*, 1989). Uma gota de sangue foi coletada da cauda para medição do nível de glicose no sangue na linha de base e 4, 8, 12 e 16 minutos após a injeção de insulina (0,75 U/kg). A taxa constante de desaparecimento da glicose no sangue (KITT) foi calculada usando a fórmula $0,693/t_{1/2}$. A glicemia $t_{1/2}$ foi calculada a partir da inclinação da análise dos mínimos quadrados das concentrações de glicose no sangue durante a fase linear de declínio (Brito *et al.*, 2008; Bonora *et al.*, 1989).

Mensurações cardíacas

Após as avaliações metabólicas, os ratos foram anestesiados com cetamina (80 mg/kg) e xilazina (12 mg/kg), e duas cânulas Tygon[©] com ponta de polietileno preenchidas com solução salina heparinizada foram implantadas na artéria carótida e na veia jugular para medidas diretas de PA e administração de medicamentos, respectivamente.

Durante o experimento, os ratos receberam ração e água *ad libitum*; as ratas permaneceram conscientes enquanto estavam em suas gaiolas e puderam se mover livremente durante os experimentos hemodinâmicos. A cânula arterial foi conectada a um transdutor (Blood Pressure XDCR, Kent Scientific®), e os sinais de pressão arterial foram registrados por um período de 30 minutos usando um microcomputador equipado com um conversor analógico-digital (CODAS, 2Kz, DATAQ Instruments®).

Os dados registrados foram analisados batimento a batimento para quantificar as alterações na pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC) (Sanches *et al.*, 2012; Irigoyen *et al.*, 2005; Flues *et al.*, 2010).

Perfil oxidativo no tecido cardíaco

Um dia após as medições cardiovasculares, os ratos foram sacrificados por decapitação. Os corações foram rapidamente excisados, pesados e congelados em nitrogênio líquido. O restante do coração (ventrículos esquerdos) foi homogeneizado com Ultra-Turrax® (1,15%, wt vol $^{-1}$ KCl e 20 mmol l^{-1} fluoreto de fenilmetilsulfonila). Os homogeneizados foram centrifugados a 600g por 15 min a 4 °C para descartar núcleos e restos celulares. A fração sobrenadante obtida foi congelada a -80 °C e usada para determinar o perfil de estresse oxidativo. A proteína foi medida pelo método de Lowry *et al.* (1951) usando albumina sérica bovina como padrão. O tecido cardíaco (~0,5 g) foi cortado em pequenos pedaços, colocado em tampão gelado e homogeneizado em um liquidificador ultraTurrax® com 1 g de tecido por 5 mL 150 mM KCl e 20 nM de tampão fosfato de sódio, pH 7,4. O homogenato foi centrifugado a 600 g por 10 min a -26C.

Substâncias reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS)

Para o ensaio TBARS, ácido tricloroacético (10%, p/v) foi adicionado ao homogenato para precipitar proteínas e acidificar as amostras (Buege e Aust, 1978). Esta mistura foi então centrifugada (10.000 g, 3 min), a amostra livre de proteína foi extraída e ácido tiobarbitúrico (0,67%, p/v) foi adicionado ao meio de reação. Os tubos foram colocados em banho-maria (100°C) por 15 minutos. As absorvências foram medidas a 535 nm usando um espectrofotômetro. Os resultados são expressos em μ mol por milígrama de proteína.

Atividades enzimáticas antioxidantes

A quantificação da atividade da Superóxido Dismutase (SOD), expressa em U/mg de proteína, foi baseada na inibição da reação entre O_2^- – e pirogalol. A atividade da Catalase

(CAT) foi determinada medindo a diminuição da absorbância de H₂O₂ a 240 nm. A atividade de CAT foi expressa como μ mol H₂O₂ reduzida/min/mg de proteína (Aebi, 1984).

Análise estatística

Os dados são expressos em média \pm erro padrão. O Teste de Levene foi utilizado para avaliar a homogeneidade dos dados. Uma análise de variância unidirecional seguida pelo teste de ANOVA One-Way foi usada para comparar os grupos. Para identificar as diferenças foi utilizado o *post hoc* de Tukey. O nível de significância foi estabelecido em $P \leq 0,05$. As análises foram feitas no software GraphPad Prism[®], versão 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

RESULTADOS

Para avaliação da capacidade física foram usados o teste de esforço máximo em esteira e o teste de carga máxima, os dados estão descritos na Tabela 1. No teste de esforço máximo em esteira, os animais do FTA e FTC apresentaram maiores valores no teste de esforço máximo quando comparado aos grupos C e FS ($p<0,001$), além disso, os grupos C e FS apresentam redução da capacidade física aeróbia ($p<0,05$). No momento inicial do protocolo não foi encontrada diferença entre os grupos.

No teste de carga máxima foi encontrado um aumento entre os momentos inicial e final do protocolo ($p<0,001$). Além disso, o grupo FTR apresentou maiores valores quando comparado aos grupos C, FTA e FS ($p<0,001$). Não foi encontrada diferença entre FTR e FTC ($p=0,07$). Estes resultados demonstram que o treinamento físico foi eficaz ao aumentar o desempenho físico de acordo com a especificidade do treinamento e do teste aplicado.

Conforme apresentado na Tabela 1 após 8 semanas de protocolo os animais apresentaram aumento da massa corporal ($p<0,05$) quando comparados ao início do protocolo, este aumento pode ter ocorrido pelo consumo de ração associado a ausência de treinamento no grupo C, no grupo FS este aumento pode ter ocorrido pela sobrecarga de frutose e comportamento sedentário. Entretanto, foi observado redução da massa corporal no grupo FTC em relação ao FS ($p<0,05$) demonstrando que o treinamento físico combinado consegue controlar esse aumento.

Para a variável Triglicerídeos foram encontradas diferenças ao comparar os grupos ao final do protocolo, o grupo FS apresentou maiores valores em relação ao C ($p<0,05$) e os

grupos treinados promoveram a redução de triglicerídeos ($p<0,05$). Em relação ao Tecido Adiposo Branco, o grupo FS apresentou maiores valores quando comparado ao grupo C, demonstrando que o consumo crônico de frutose contribui para o acúmulo de gordura visceral ($p<0,05$). Em contrapartida, os grupos treinados tiveram redução dessa variável ($p<0,05$), dessa forma, os treinamentos físicos aeróbio, resistido e combinado parecem ser eficazes para este objetivo.

Tabela 1 – Capacidade física e variáveis metabólicas nos grupos controle, sedentário e submetidos a protocolos de exercícios físicos.

n = 40	C (8)	FS (8)	FTA (8)	FTR (8)	FTC (8)
Teste máx. aeróbio (min)	$14,14 \pm 0,03$	$15,11 \pm 0,02$	$24,39 \pm 0,03^{\text{€}}$	$18,34 \pm 0,04$	$22,61 \pm 0,93^{\text{€}}$
Teste máx. resistido (g)	$608,30 \pm 27,13$	$530,66 \pm 17,78$	$602,37 \pm 32,79$	$762,56 \pm 27,79^{\text{€}}$	$674,82 \pm 31,26^{\text{€}}$
Peso corporal (g)	$268,75 \pm 5,27$	$260,5 \pm 2,18$	$259,5 \pm 5,84$	$263,65 \pm 2,84$	$240,88 \pm 3,37$
Triglicerídeos (mg/dL)	148 ± 18	$223 \pm 34^*$	$156 \pm 10^{\text{€}}$	$132,1 \pm 13^{\text{€}}$	$135 \pm 8^{\text{€}}$
Kitt (%/min)	$3,03 \pm 0,08$	$2,58 \pm 0,07^*$	$3,22 \pm 0,20^{\text{€}}$	$3,37 \pm 0,21^{\text{€}}$	$3,33 \pm 0,07^{\text{€}}$
TAB (g)	$2,20 \pm 0,10$	$2,60 \pm 0,11^*$	$2,10 \pm 0,04^{\text{€}}$	$1,73 \pm 0,12^{\text{€}}$	$1,72 \pm 0,20^{\text{€}}$

Nota: *vs. C; € vs FS; p>0,05; Kitt – constante de decaimento da glicemia; TAB – tecido adiposo branco; C – Controle; FS – Frutose Sedentário; FTA – Frutose Treinamento Aeróbio; FTR – Frutose Treinamento Resistido; FTC: Frutose Treinamento Combinado.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Parâmetros Hemodinâmicos

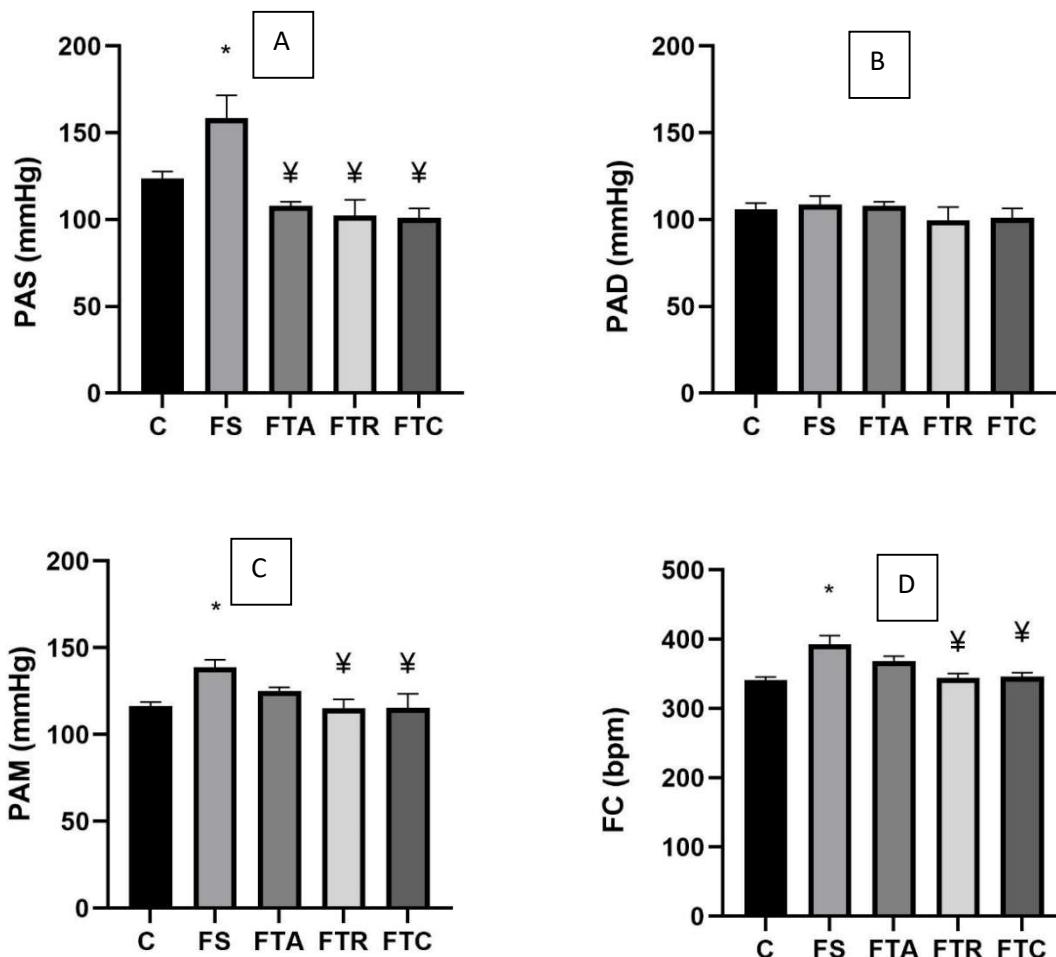
Os parâmetros hemodinâmicos estão apresentados na Figura 1. Os valores de PAS foram maiores no grupo FS ($158,4 \pm 3,25$ mmHg) quando comparado ao grupo C ($123,6 \pm 4,13$ mmHg) ($p<0,05$). Somado a isso os grupos que realizaram treinamento aeróbio, resistido e combinado apresentaram menores valores de PAS ($117,9 \pm 2,35$; $116,32 \pm 9,04$; $116,0 \pm 5,57$ mmHg, respectivamente) ($p<0,05$).

Para a variável PAD não foram encontradas diferenças entre os grupos ($p>0,05$) (Figura 11). Em relação a PAM, o grupo FS ($136,7 \pm 4,66$ mmHg) apresentou maiores valores que o C ($118,8 \pm 2,80$ mmHg) ($p<0,05$), enquanto somente os grupos FTR e FTC apresentaram a redução desta variável ($120,0 \pm 6,04$; $119,6 \pm 6,31$ mmHg, respectivamente), apresentados na figura 01 ($p<0,05$).

Ao fazer a análise da FC, o grupo FS apresentou aumento da FC em relação ao C ($403,8 \pm 7,39$; $348,2 \pm 4,57$ mmHg, respectivamente). Entretanto, os treinamentos físicos:

resistido e combinado foram eficazes em reduzir este parâmetro (FTA: $358,4 \pm 7,39$; FTR: $295,6 \pm 4,73$; FTC: $346,2 \pm 3,74$ mmHg) ($p < 0,05$).

Figura 1 – Pressão Arterial Sistólica (A); Pressão Arterial Diastólica (B); Pressão Arterial Média (C) e Frequência Cardíaca (D) dos grupos estudados.



Nota: C – Controle; FS – Frutose Sedentário; FTA – Frutose Treinamento Aeróbio; FTR – Frutose Treinamento Resistido; FTC: Frutose Treinamento Combinado. * vs C; ¥ vs FS. $p < 0,05$.

Fonte: Dados da Pesquisa (2022).

Análise do Perfil Oxidativo

Os parâmetros do perfil oxidativo estão apresentados na Tabela 2. A lipoperoxidação de membrana não foi observada diferença estatística entre os grupos. A atividade da enzima SOD também não apresentou diferença estatística entre os grupos estudados, apesar dos grupos treinados apresentarem maiores valores em relação ao grupo sedentário. No entanto, ao avaliar a concentração da enzima CAT o grupo FS apresentou redução em relação ao grupo C, demonstrando menor capacidade antioxidante, enquanto o grupo FTC apresentou melhora

dessa capacidade em comparação ao grupo FS. Não foram encontradas diferenças nos demais grupos treinados. Dessa forma, podemos dizer que a sobrecarga de frutose ocasionou um prejuízo no perfil oxidativo, que foi atenuado pelo treinamento combinado.

Tabela 2 – Avaliação do perfil oxidativo nos grupos controle, sedentário e submetidos a protocolos de exercícios físicos.

n = 40	C (8)	FS (8)	FTA (8)	FTR (8)	FTC (8)
TBARS (µmol/mg proteína)	3,44±0,77	4,52±0,52	3,84±0,31	3,47±0,53	4,54±0,4
SOD (USOD/mg proteína)	30,62±1,79	25,81±2,74	31,87±6,0	39,82±4,22	41,08±6,95
CAT (µmol/mg proteína)	2,02±0,12	1,39±0,06*	1,54±0,1	1,54±0,17	2,05±0,21

Nota: *vs. C; € vs FS; p>0,05; TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico; CAT: catalase; SOD: superóxido dismutase. C – Controle; FS – Frutose Sedentário; FTA – Frutose Treinamento Aeróbio; FTR – Frutose Treinamento Resistido; FTC: Frutose Treinamento Combinado.

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

DISCUSSÃO

O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos dos treinamentos físicos aeróbio, resistido e combinado em parâmetros cardiometabólicos e no perfil oxidativo do tecido cardíaco em ratas fêmeas submetidas à sobrecarga de frutose. Os resultados do presente estudo demonstram que a sobrecarga de frutose promove alterações metabólicas e hemodinâmicas presentes na SM, além de prejuízo no perfil oxidativo. Além disso, os grupos que foram submetidos ao treinamento físico apresentaram atenuação das disfunções cardiometabólicas e no perfil oxidativo, demonstrando que o exercício físico realizado cronicamente é uma intervenção não farmacológica eficaz na prevenção da SM.

Em relação a capacidade física foram usados dois testes de esforço, o teste máximo em esteira e o teste de carga máxima. Os grupos iniciaram o protocolo experimental não apresentando diferença entre eles, após 8 semanas de treinamento físico, os grupos FTA e FTC apresentaram maiores tempo no teste de esforço em esteira quando comparado com os grupos C, FS e FTR. De forma semelhante, o grupo que realizou treinamento físico resistido apresentou maiores valores de carga quando comparado aos grupos C, FS, FTA, sem apresentar diferença com o grupo FTC.

A sobrecarga de frutose também pode ser um fator que contribui para a redução da capacidade física, potencializando as diferenças entre os grupos treinados e o grupo

sedentário para o teste de esforço realizado em esteira e no teste de carga máxima. Rahman *et al.*, (2011) observaram que após 4 semanas de dieta rica em frutose houve menor capacidade de realizar exercício (frutose vs. controle), além disso o grupo treinado apresentou melhor capacidade física (treinado vs. frutose). Farah *et al.*, (2016) também encontraram maior desempenhos nos grupos treinados em relação aos grupos sedentário, este estudo também realizou a sobrecarga de frutose por 8 semanas em ratos machos Wistar.

Além da redução da capacidade funcional, a sobrecarga de frutose induz o aumento do peso corporal, aumento do tecido adiposo branco e triglicerídeos. Neste trabalho foi observado que o grupo FS apresentou o aumento desses parâmetros quando comparado ao controle, vale ressaltar que para esses desfechos os grupos FTA, FTR e FTC conseguiram prevenir o aumento do peso corporal, triglicerídeos e do TAB. Nossos resultados corroboram com Farah *et al.*, (2016) onde os grupos treinados apresentaram uma redução nos níveis de triglicerídeos em relação aos grupos sedentários, diferente de Bernardes *et al.*, (2018) no qual o grupo aeróbio não apresentou redução nos níveis sanguíneos de triglicerídeos. Sabe-se que grande parte da reserva energética está estocada em forma de triglicerídeos no tecido adiposo, e que durante exercícios aeróbicos de baixa-moderada intensidade usam esse substrato energético para manutenção da atividade (Lüttjohann, 2008).

Além disso, parece existir uma ligação entre níveis elevados de triglicerídeos e resistência à ação da insulina, pois ao expor o fígado a grandes quantidades de frutose a lipogênese ocorre de forma acelerada, gerando o acúmulo de triglicerídeos e reduzindo os números de receptores de insulina, e por conseguinte, a redução da sensibilidade a insulina (Brito-Monzani *et al.*, 2018), podemos ver isso em nossos resultados no qual o grupo frutose sedentário apresenta maiores níveis de triglicerídeos e maior resistência à ação da insulina. Somado a isso, o grupo frutose sedentário também apresentou maiores valores de tecido adiposo branco, corroborando com Sato-Mito *et al.*, (2009), que em seu estudo mostra que a exposição a frutose promove aumento na gordura visceral e hiperinsulinemia, Farah *et al.*, (2016) apresentam em seus resultados maiores níveis de tecido adiposo no grupo frutose sedentário em relação aos grupos controle e treinados.

Ainda sobre os efeitos dos treinamentos em variáveis metabólicas, o treinamento resistido parece ser uma boa intervenção visto que facilita a captação da glicose,

independente da ação da insulina, além do aumento da sensibilidade da mesma (França, 2021). Nossa estudo demonstra que apesar de não ter alterações no perfil glicêmico no grupo resistido, foi encontrado que esse tipo de treinamento foi capaz de reverter as alterações nos níveis de triglicerídeos e na constante do decaimento da glicose (KITT), de forma semelhante, o treinamento físico combinado também promoveu estes benefícios. Um estudo de revisão apresentou que a combinação do treinamento aeróbico com o treinamento resistido (treinamento combinado) pode alterar positivamente o perfil metabólico (Cantieri *et al.*, 2018). Assim, este tipo de treinamento físico pode ser uma intervenção não farmacêutica para prevenir ou atenuar os vários fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas (Cagnacci *et al.*, 1992; Royer *et al.*, 2008).

CONCLUSÃO

Foi observado que o treinamento físico de forma geral é uma boa intervenção não farmacológica eficaz na maioria dos parâmetros da SM, como dislipidemias, resistência à ação da insulina e pressão arterial sistólica. No entanto, para a variável pressão arterial média e frequência cardíaca o treinamento com componente resistido são mais eficientes.

Tendo em vista a participação do perfil oxidativo na patogênese da SM, a sobrecarga de frutose promoveu uma redução no sistema antioxidante, gerando um prejuízo oxidativo. No entanto, o treinamento combinado conseguiu prevenir esse prejuízo no perfil oxidativo.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Conceituação: Dias, K. S.; Oliveira-Neto, A.C.; Brito-Monzani, J.O. **Curadoria dos dados:** Dias, K. S.; Oliveira-Neto, A.C. **Aquisição do financiamento:** Brito-Monzani, J.O. **Investigação:** Dias, K. S.; Oliveira-Neto, A.C.; Brito-Monzani, J.O.; Dias, D. S. **Administração do Projeto:** DeAngelis, K.; Brito-Monzani, J.O. **Supervisão:** DeAngelis, K.; Brito-Monzani, J.O. **Escrita:** Dias, K. S.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a UNIFESP pelo espaço e suporte para realização da pesquisa.

APOIO FINANCEIRO

Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro (01478/17).

DECLARAÇÃO DE IA GENERATIVA NA ESCRITA CIENTÍFICA

Os autores declaram que não utilizaram ferramentas de inteligência artificial generativa na redação, análise ou revisão do presente manuscrito.

REFERÊNCIAS

AEBI, H. Catalase in vitro. **Methods in Enzymology** n. 105. p. 121-126. 1984.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço e sua prescrição. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BERNARDES, N. *et al.* Cardiometabolic Dysfunction in Experimental Model of Metabolic Syndrome: Role of Inflammation and Oxidative Stress. **Nature/scientificreports.** v. 8. n. 8578. 2018.

BONORA, E. *et al.* Estimates of in vivo insulin action in man: comparison of insulin tolerance tests with euglycemic and hyperglycemic glucose clamp studies. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.** n. 68. p. 374-378. 1989.

BRITO, J.O. *et al.* Parasympathetic dysfunction is associated with insulin resistance in fructose-fed female rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research.** v.41.p. 804–808. 2008.

BRITO-MONZANI, J. O. *et al.*, Hypertension induces additional cardiometabolic impairments and attenuates aerobic exercise training adaptations in fructose-fed ovariectomized rats. **Hypertension Research.** v. 41. n. 2. P. 88-95. 2018.

BUEGE, J.A., AUST, S.D. Microsomal lipid peroxidation. **Methods in Enzymology.** v. 52. p.302–310. 1978.

CAGNACCI, A., *et al.* Effects of low doses of transdermal 17 betaestradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.** v. 74. 1992.

CANTIERI, G. N. *et al.* Efeitos do treinamento resistido em adultos com síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício.** v. 17, n. 3, p. 185-194, 2018.

CASTREJÓN-TÉLLEZ V. *et al.* Effect of a Resveratrol/Quercetin Mixture on the Reversion of Hypertension Induced by a Short-Term Exposure to High Sucrose Levels Near Weaning and a

Long-Term Exposure That Leads to Metabolic Syndrome in Rats. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 23. n. 21. p. 2231. 2020.

CORNELISSEN, V.A., et al. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Hypertension**. 58. 950–958, 2011.

DAI, L. et al. High-fructose diet induces sex-specific modifications in synaptic respiration and affective-like behaviors in rats. **Brain Research Bulletin**. v. 149, p. 55-63. 2019.

DE ANGELIS K., et al. Sympathetic overactivity precedes metabolic dysfunction in a fructose model of glucose intolerance in mice. **The American Journal of Physiology-Regulatory**. v. 302. n.8. p. R950–R957. 2012.

DE ANGELIS, K. et al. Effects of exercise training in autonomic and myocardial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. n.33. p.635- 641. 2000.

FARAH, D. et al., Exercise Training Preventes Cardiovascular Derangements Induced by Fructose Overload in Developing Rats. **Plos One**. v. 11. n. 12. p. 1-15. 2016.

FLUES, K., et al. Exercise training associated with estrogen therapy induced cardiovascular benefits after ovarian hormones deprivation. **Maturitas**. v.65.p. 267–271. 2010.

FRANÇA, R. Exercício físico e mecanismos moleculares da captação de glicose no diabetes tipo 2: revisão integrativa. **Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde**. v. 22. n. 2. p. 1-15. 2021.

IRIGOYEN, M.C. et al. Exercise training improves baroreflex sensitivity associated with oxidative stress reduction in ovariectomized rats. **Hypertension**. V.46. p. 998–1003. 2005.

LOWRY, O. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**. n.193. p. 265–275.1951.

LÜTTJOHANN DURÉ, M. Hidrólise do triglicerídeo e lactacidemia durante exercício aeróbico executado após exercício de resistência muscular. **Fitness e Performance Journal**. v. 7 n. 6. p. 400–405. 2008.

MORAES-SILVA, I.C. et al. Preventive role of exercise training in autonomic, hemodynamic, and metabolic parameters in rats under high risk of metabolic syndrome development. **Journal of Applied Physiology**. v.114. n.6. p.786–791. 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diretrizes mundiais sobre atividade física e comportamento sedentário 2020. Genebra: OMS, 2020.

PRADO, E. S.; DANTAS, E. H. M. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. São Paulo , v. 79, n. 4, p. 429-433, 2002.

RAHMAN, M.M. *et al.* Taurine prevents hypertension and increases exercise capacity in rats with fructose-induced hypertension. **American Journal of Hypertension.** v.24. n.5. p. 574-81. 2011

RODRIGUES, B. *et al.* Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocindabetic rats. **Cardiovascular Diabetology.** v. 6. n.38. 2007.

ROUYER O, *et al.* Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on skeletal muscle oxidative function and exercise capacity in streptozotocin-induced diabetic rats. **Experimental Physiology.** v.92. p. 1047– 1056. 2007.

SALE, D.G. *et al.* Comparison of two regimens of concurrent strength and endurance training. **Medicine & Science in Sports & Exercise.** v. 22. n. 3. p. 348-56. 1990.

SÁINZ, N. *et al.* Leptin administration downregulates the increased expression levels of genes related to oxidative stress and inflammation in the skeletal muscle of ob/ob mice. **Mediators Inflamm.** 784343. 2010.

SANCHES, I.C. *et al.* Cardiometabolic benefits of exercise training in an experimental model of metabolic syndrome and menopause. **Menopause.** v.19. n.5. p.562–568. 2012.

SANCHES I. C. *et al.* Standardization of a resistance exercise training: effects in diabetic ovariectomized rats. **International Journal of Sports Medicine.** v. 35. p. 323–329, 2014.

SATO-MITO, N. *et al.* Long term effects of high fat and sucrose diets on obesity and lymphocyte proliferation in mice. **Journal of Nutrition, Health & Aging.** v. 13. n. 7. p. 602-606. 2009.

VENEZA, M. V. S. *et al.* Sexual dimorphism in insulin resistance in a metabolic syndrome rat model induced by high-sucrose diet. **Endocrine Connections.** v. 9, n. 9, p. 890–902, 2020.

XU, L.; BADR, M.Z. Enhanced potential for oxidative stress in hyperinsulinemic rats: imbalance between hepatic peroxisomal hydrogen peroxide production and decomposition due to hyperinsulinemia. **Hormone and Metabolic Research.** v. 31. n. 4. p. 278-82. 1999.