

**UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**Exercício aeróbico aumenta performance durante o treinamento em ratos programados durante a lactação por dieta de baixa proteína**

**FERNANDO ARALDI CORDOVA**

MARINGÁ – PR  
2023

Fernando Araldi Cordova

**Exercício aeróbico aumenta performance durante o treinamento em ratos programados durante a lactação por dieta de baixa proteína**

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. (Mestre em Ciências Biológicas, Camila Cristina Ianoni Matusso).

MARINGÁ – PR

2023



# **Exercício aeróbico aumenta performance durante o treinamento em ratos programados durante a lactação por dieta de baixa proteína**

Fernando Araldi Cordova

Paulo Roberto Jacomelli

Camila Ianoni Matusso

## **RESUMO**

O presente estudo tem como objetivo demonstrar os efeitos do exercício físico aeróbico de moderada intensidade em ratos oriundos de uma linhagem materna que tiveram uma dieta de baixa quantidade de proteínas durante a lactação. Foram analisados consumo alimentar, evolução ponderal, principais estoques de gordura corporal e concentrações de glicose no plasma de animais submetidos ao teste de tolerância à glicose intravenoso. Foram utilizados ratos Wistar machos de 80 dias e fêmeas 70 dias que foram submetidos a 5 dias de adaptação, posterior á isso, houve o cruzamento na proporção de um macho para três fêmeas. Após o nascimento, foram divididos em dois grupos experimentais, o que recebeu dieta controle durante a lactação (NP – 20,5% de proteína) ao mesmo tempo que outro grupo foi alimentado com dieta de baixa proteína (LP – 4% de proteína) nos primeiros 14 dias de lactação. Com vinte e um dias, os animais foram desmamados. Aos 30 dias os animais foram subdivididos em NP-EX (submetido a exercício físico aeróbico de moderada intensidade durante 60 dias), NP-SD (sedentário), LP-EX (submetido a exercício físico aeróbico de moderada intensidade durante 60 dias) e LP-SD (sedentário). Através dos resultados obtidos, foi observado que, por meio de uma dieta hipoproteica durante parte da lactação, os animais obtiveram um baixo peso, um rápido catch-up e asseguraram o peso na vida adulta. Ademais, apresentaram uma alteração na homeostase da glicose. Entretanto, quando submetidos ao exercício físico aeróbico de moderada intensidade, normalizaram os efeitos que foram alterados devido a programação pela dieta hipoproteica.

**Palavras-chave:** Lactação; Exercício físico; Desnutrição.

## **Aerobic exercise increases performance during training in rats programmed during lactation on a low-protein diet**

### **ABSTRACT**

The present study aims to demonstrate the effects of moderate-intensity aerobic physical exercise in rats from a maternal lineage that had a low-protein diet during lactation. Food consumption, weight gain, main body fat stores and plasma glucose concentrations of animals submitted to the intravenous glucose tolerance test were analyzed. Male Wistar rats aged 80 days and females aged 70 days were used, which were subjected to 5 days of

adaptation, after which there was a crossing in the proportion of one male to three females. After birth, they were divided into two experimental groups, which received a normal protein diet during lactation (NP – 20,5% protein) at the same time as another group was fed a low protein diet (LP – 4% protein) during first 14 days of lactation. At twenty-one days, the animals were weaned. At 30 days, the animals are subdivided into NP-EX (subjected to moderate-intensity aerobic physical exercise for 60 days), NP-SD (sedentary), LP-EX (submitted to moderate-intensity aerobic physical exercise for 60 days) and LP-SD (sedentary). Through the results obtained, it was observed that, through a low-protein diet during part of lactation, the animals obtained a low weight, a quick catch-up and maintained their weight in adult life. Furthermore, they showed a change in glucose homeostasis. However, when subjected to moderate-intensity aerobic physical exercise, the effects that were altered due to the low-protein diet programming were normalized.

**Keywords:** Lactation; Aerobic exercise; Malnutrition.

## INTRODUÇÃO

As causas de mortalidade e morbidade no Brasil estão entrelaçadas a desnutrição infantil. A desnutrição é uma doença clínico-social multifatorial, ou seja, questões socioeconômicas e fatores ambientais estão correlacionados a essa doença, afetando principalmente pessoas que vivem na pobreza. É uma fase muito importante na criança, pois é um período de maturação dos sistemas, com isso, a desnutrição durante essa fase pode prejudicar o amadurecimento dos órgãos, e quando não controlada pode tornar-se crônica. No Brasil, houve uma queda nos últimos anos nos casos de desnutrição, entretanto, a taxa de óbito infantil por desnutrição grave a nível hospitalar ainda é alta, cerca de 20%, um número muito acima do que é estipulado pela OMS (Organização Mundial da Saúde) considerando que o valor deve ser <5% (Bern, 1977).

Fatores ambientais no início da vida como a desnutrição, são atrelados a alterações na expressão gênica de cada indivíduo. A hiponutrição energética na formação infantil, muito se associa com a síndrome no metabolismo humano adulto. Tanto a restrição proteico-calórica quanto a hipernutrição, em fases sensíveis do desenvolvimento, são insultos que influenciam de modo que torna o organismo susceptível ao mal funcionamento dos órgãos e sistemas na vida adulta. Estudos relacionados com a programação metabólica, apontam a influência da maturação permanente funcional e fisiológica do organismo adulto em relação as janelas sensíveis de desenvolvimento na fase de crescimento, que quando afetadas por algum insulto, pode gerar distúrbios no organismo, como alterações cardíacas, endócrinas e vasculares (Silveira, 2007). O conceito DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) desenvolvido por Barker e colaboradores, tem como objetivo principal evidenciar que algumas condições anormais da vida intra-uterina até a infância, poderiam ocasionar esses problemas de maturação dos órgãos e até mesmo funcionais (Silveira, 2007; de Oliveira, 2013; LUCAS, 1990; Waterland, 1999; de Oliveira, 2012).

Fases da vida humana como, gestação, lactação e puberdade, são de extrema relevância para o desenvolvimento humano, pois são nessas

fases que ocorrem a formação de conexões neuronais no sistema nervoso do organismo (de Oliveira, 2011). Estudos demonstram que o estado nutricional da mãe na lactação e na gestação é um fator essencial para que haja desenvolvimento adequado dessas conexões, tanto em animais, quanto em seres humanos. A nutrição durante a lactação em excesso, pode ocasionar obesidade e hiperinsulinemia. A desnutrição por outro lado, diminui o peso corporal e causa alterações metabólicas (Waterland, 1999; de Oliveira, 2011).

No decorrer dos anos, diversos estudos sobre a atuação do exercício físico na programação metabólica foram realizados. O exercício físico muito contribui para o metabolismo, de certa forma torna-se um insulto positivo. Observa-se em estudos a possibilidade da restauração ou amenização dos distúrbios metabólicos. Com a atividade física nota-se uma melhora na circulação sanguínea, diminuindo os problemas cardiovasculares e, na homeostase endócrina, relaciona-se à obesidade e liberação insulínica, induzindo assim mudanças orgânicas positivas no organismo (Gomes, 2013; Ptomey, 2018; de Melo Montenegro, 2012). De acordo com Rinaldi, os benefícios dos exercícios físicos dependem da fase da vida que está sendo realizado, ou seja, atua de formas diferentes na adolescência e na puberdade, por exemplo (Rinaldi, 2014).

## **METODOLOGIA**

### *Animais e condições experimentais*

Instituição executora: Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Instituição proponente: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Todos os procedimentos experimentais *in vivo* e *ex vivo* foram analisados e aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Maringá, sob o protocolo nº1376270418.

Ratos Wistar machos de 80 dias e fêmeas 70 dias foram obtidos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e

alojados no Biotério Setorial do Laboratório de Biologia Celular da Secreção. Após cinco dias de adaptação, os animais foram colocados para cruzar na proporção de um macho para três fêmeas. As ratas prenhas foram alojadas em gaiolas individuais e alimentadas com dieta padrão. Ao nascer, todas as ninhadas foram ajustadas para oito filhotes por caixa, dando preferência a animais machos, e divididas em dois grupos experimentais. O grupo NP que recebeu dieta proteica normal (20,5% de proteína, Nuvital®, Curitiba / PR, Brasil) durante a lactação, enquanto o outro grupo de mães foi alimentado com dieta de baixa proteína (4% de proteína, Grupo LP) (Tabela1) durante os primeiros 14 dias de lactação. Aos 21 dias de vida, os animais foram desmamados, mantidos com cinco machos por caixa de polipropileno (45 cm / 30 cm / 15 cm), totalizando um n amostral geral de 360 ratos e divididos em quatro grupos experimentais: animais desnutridos na lactação e que foram submetidos a exercício físico (grupo LP-EX), Animais desnutridos durante a lactação que não fizeram o treinamento físico (grupo LP-SD). Animais que não desnutridos na lactação e que foram submetidos ao exercício físico (NP-EX) e animais não desnutridos e que não fizeram exercício físico (NP-SD). Os animais excedentes foram eutanaseados nesta idade. Aos 90 dias de vida foi realizados os procedimentos experimentais.

Os animais ficaram sob condições controladas de temperatura (23 ± 2°C) e foto período (12h claro, 12h escuro), com água e ração *ad libitum*. Os experimentos foram realizados de acordo com as normas do Comitê de Ética para o uso e experimentação animal da Universidade Estadual de Maringá.

#### *Avaliação dos parâmetros biométricos*

Durante o período de lactação (1-21 dias de vida), a evolução ponderal foi registrada cinco vezes na semana. Dos 21 aos 90 dias os animais foram pesados três vezes por semana. Após a eutanásia por decapitação e coleta de sangue total, os animais foram laparatomizados para a dissecação dos estoques de gordura periepididimal, retroperitoneal e mesentérica, os quais foram pesados. O peso de cada



estoque de gordura foi expresso em relação ao peso corporal (PC) do respectivo animal (g/100g PC).

*Teste de tolerância a insulina intraperitoneal (ipITT)*

Após jejum de 6 horas, os animais de todos os grupos (n= 14/grupo) receberam uma injeção intraperitoneal de insulina (1U/kg PC). Amostras de sangue (75 uL) foram obtidas via caudal antes da injeção (tempo 0) e 15, 30, 45 e 60 minutos após a administração de insulina, por meio de tubo capilar (75mm de comprimento, 1,5 mm de diâmetro externo) heparinizado. Os níveis de glicose sanguínea foram avaliados pelo método enzimático-colorimétrico (GoldAnalisa<sup>®</sup>; Belo Horizonte, Brasil).

*Teste de tolerância à glicose intravenoso (ivGTT)*

Aos 110 dias de idade os animais (n= 14/grupo) foram pesados e anestesiados com uma mistura de Cetamina/Xilazina (75 mg + 15 mg/Kg PC via intramuscular). Em seguida, foram submetidos a uma cirurgia para o implante de uma cânula de silicone na veia jugular externa direita.

Por meio de uma incisão na região cervical anterior foi feita a dissecação dos tecidos até a visualização da veia. Em seguida, a cânula de silicone foi inserida dentro da veia, com o auxílio de uma agulha adaptada. A cânula foi fixada ao músculo peitoral maior através de uma sutura simples com fio de algodão e preenchida com solução de heparina a 10% (Liquemine<sup>®</sup>) diluída em salina (0.9% de NaCl) para evitar a entrada de sangue na cânula e a consequente formação de coágulos no seu interior. Após a cirurgia os animais receberam uma injeção subcutânea de analgésico (Ácido Acetilsalicílico, Aspirina<sup>®</sup>, 20mg/kg de massa corpórea, s.c., 2 vezes/dia); uma dose logo após a cirurgia e outra 8h depois. Após isso, os animais permaneceram no biotério setorial em caixas individuais e ficaram em jejum por 12 horas antes da realização do TTGiv, o qual ocorrerá 24 horas após o procedimento cirúrgico.

Inicialmente, foi feita uma retirada de sangue (400µL) pela cânula, correspondendo ao tempo zero. Em seguida, os animais receberam, pela cânula, uma solução de glicose na dose de 1g/kg de PC. Após a administração da solução foram retiradas amostras sanguíneas (400µL) nos tempos 5, 15, 30 e 45 minutos. A glicose plasmática foi dosada através do método enzimático-colorimétrico (GoldAnalisa®; Belo Horizonte, Brasil). O reagente de cor foi adicionado às amostras de plasma e incubado por 10 min a 37°C em banho-maria para determinação da glicose plasmática (de Oliveira, 2011). As leituras de absorbância das amostras foram feitas em espectrofotômetro (Analisador bioquímico semi-automático, BIO 200FL, Bio Plus®, São Paulo/SP, Brasil).

#### *Análise estatística dos dados*

Os resultados foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média. A análise estatística foi realizada utilizando o teste t de Student ou análise de variância (ANOVA TWO WAY), seguido de pós teste Tukey. Um valor de  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo no efeito de dieta pobre em proteínas (LP), exercício físico (EXE) ou sua interação (I), dieta pobre em proteínas e exercício físico. As análises foram realizadas através do programa GraphPad Prism®, versão 6.01, por Windows (GraphPad Prism® Software, San Diego California USA).

## **APRESENTAÇÃO DOS DADOS (RESULTADOS)**

### **Resultados esperados**

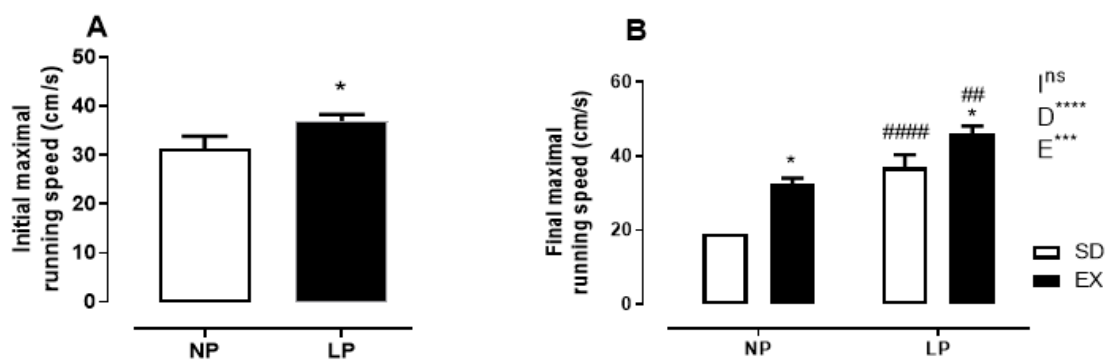
Espera-se que ao final da análise de dados seja cumprido o objetivo do trabalho, que é avaliar o efeito do exercício aeróbico moderado durante toda a vida de ratos Wistar machos que passaram por subnutrição proteica durante o período de lactação na composição corporal e parâmetros metabólicos.

Espera-se ainda que a intervenção do exercício moderado, amplamente descrita na literatura como benéfica, melhore os parâmetros corporais, biométricos dos animais desnutridos durante a lactação e ainda que seja possível avaliar a performance desses animais durante os treinamentos.

## Resultados

Conforme o esperado, foram feitos gráficos para melhor análise dos resultados diante a intervenção pelo exercício físico descrita na literatura, mostrando sua significância nos resultados quanto aos parâmetros corporais, biométricos dos animais desnutridos durante a lactação e a sua performance durante os treinamentos como demonstrados nas figuras a seguir (Fig. 1; Fig. 2; Fig. 3; Fig. 4).

**Figura 1-** Velocidade inicial e final durante o teste de esforço máximo.



Legenda: Velocidade inicial aos 30 dias de vida (A) e velocidade final aos 90 dias de vida (B). \* $P < 0,05$  para diferença avaliada pelo teste t-Student. Valores expressos como média  $\pm$  EPM de 20 a 25 ratos de 4 a 5 ninhadas diferentes. Os dados foram submetidos à análise de variância ANOVA dois critérios considerando os fatores: (D) Dieta hipoproteia durante os primeiros 14 dias da lactação, (E) Exercício aeróbico dos 30 aos 90 dias e (I) para interação entre os fatores D e E. # $P < 0,05$ , ## $P < 0,01$  ### $P < 0,001$ , #### $P < 0,0001$  para análise entre os grupos NP vs LP nas mesmas condições e \* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$ , \*\*\* $P < 0,001$ , \*\*\*\* $P < 0,0001$  para análise entres SD vs EX nas mesmas condições analisados pelo pós-teste de Turkey. NP: grupo dieta normoproteica,

LP: grupo dieta hipoproteica, SD: grupo sedentário, EX: grupo exercitado. ns: resultado não significativo.

Fonte: Autores (2023).

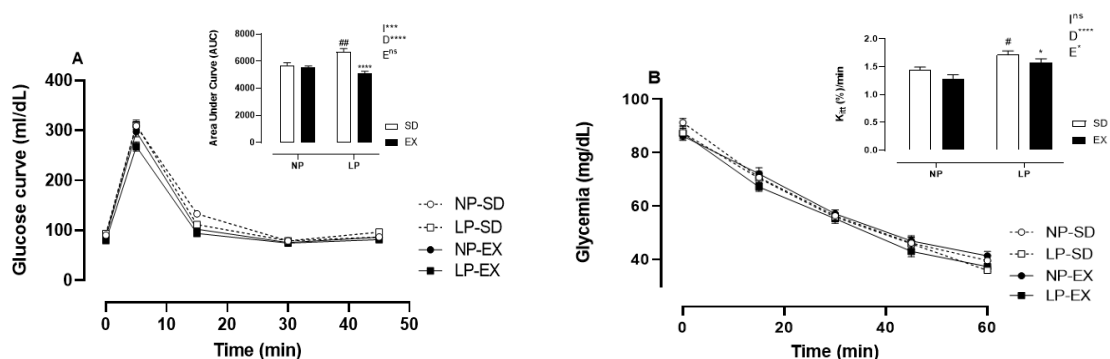
Conforme a figura 1, os animais do grupo LP, aos 30 dias de idade, apresentaram desempenho significativamente melhor no teste de esforço máximo quando comparados aos animais do grupo NP ( $p < 0,05$ ). Esse aumento da velocidade final no grupo de animais desnutridos durante a lactação foi, de forma semelhante, observado aos 90 dias entre os grupos exercitados, conforme figura 1 B.

O efeito da dieta ( $P < 0,0001$ ) e exercício ( $P < 0,001$ ) foi observado na velocidade final no teste de esforço aos 90 dias de idade. Ambos os grupos LP demonstraram velocidade final significativamente maior durante o teste de esforço do que os animais de ambos os grupos NP (LP-SD x NP-SD  $P < 0,0001$  e LP-EX x NP-EX  $P < 0,01$ ). Como esperado, os animais dos grupos exercitados também apresentaram melhor desempenho durante o teste, quando comparados aos animais dos grupos sedentários (NP-SD x NP-EX  $P < 0,05$  e LP-SD x LP-EX  $P < 0,05$ ).

Os dados de velocidade final são acompanhados pelos dados de  $VO_{2\text{máx}}$  apresentados (Figura 1, C e D), em que os animais LP apresentam maior  $VO_{2\text{máx}}$  no teste aos 30 dias. No PN90, o exercício teve efeito sobre o maior  $VO_{2\text{máx}}$  nos grupos exercitados ( $p < 0,0001$ ), e foi observada uma interação entre a dieta LP e os fatores do exercício ( $p < 0,05$ ).

**Figura 2** - Concentração plasmática de glicose durante o ivGTT e ipITT.

Teste de tolerância à glicose intravenoso, ivGTT (A), teste de tolerância a insulina intraperitoneal ipITT e Constante da taxa de decaimento da glicose sanguínea  $k_{ITT}$  (B). Valores expressos como média  $\pm$  EPM de 20 a 25 ratos de 4 a 5 ninhadas diferentes.



Legenda: (A) Glicemia aos 90 dias durante o teste de tolerância a glicose intravenoso (B) Glicemia aos 90 dias durante o teste de tolerância a insulina intraperitoneal. Os ratos foram submetidos à análise de variância ANOVA de dois critérios considerando os fatores: (D) Dieta hipoproteica durante os primeiros 14 dias de lactação, (E) Exercício aeróbico dos 30 aos 90 dias e (I) interação entre os fatores D e E. #P<0,05, ##P<0,01, ###P<0,001, ####P<0,0001 para análise entre grupos NP vs LP nas mesmas condições e \*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, \*\*\*\*P<0,0001 para análise entre SD vs EX nas mesmas condições analisados pelo pos-teste de Turkey. NP: grupo dieta normoproteica, LP: grupo dieta hipoproteica, SD: grupo sedentário, EX: grupo exercitado. ns: resultado não significativo.

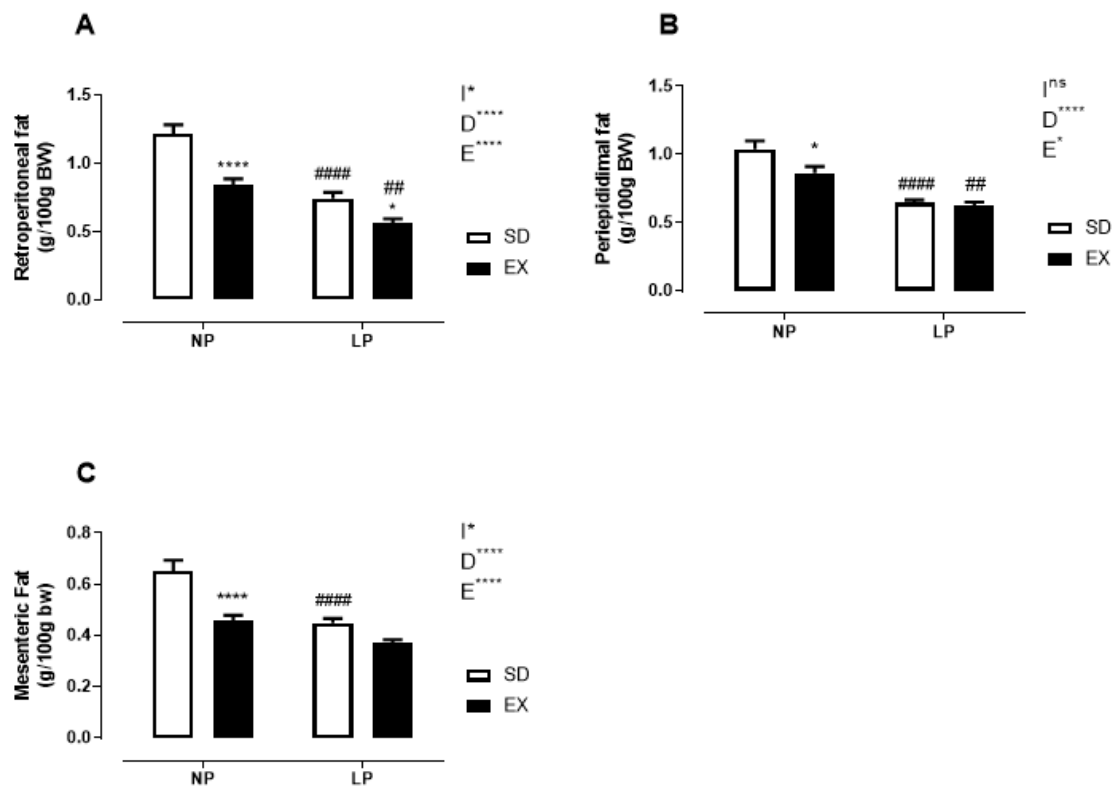
Fonte: Autores (2023).

Os resultados demonstrados através da área sob a curva durante o ivGTT, figura 2 A, mostram que houve efeito da dieta hipoproteica (P<0,0001), bem como interação dos fatores dieta e exercício (P<0,001). No pós-teste, foi observado aumento significativo da glicemia durante o teste no grupo LP-SD quando comparado ao grupo NP-SD (P<0,01). Por outro lado, houve diminuição da glicemia nos animais do grupo LP-EX, em relação ao grupo LP-SD (P<0,0001).

Estas alterações na glicemia foram acompanhadas por alterações na sensibilidade à insulina, como mostrado na Figura 2B. O resultado do kITT demonstra que houve aumento significativo da sensibilidade à insulina nos animais LP-SD quando comparados aos animais NP-SD (P<0,05), enquanto os animais do grupo LP-EX apresentaram diminuição da sensibilidade em relação aos animais do grupo LP-EX. Grupo LP-SD (P<0,05). Assim, observa-se que houve efeito tanto da dieta hipoproteica (P<0,0001) quanto do exercício (P<0,05).

**Figura 3-** Acúmulo de tecido adiposo branco.

Acúmulo de gordura retroperitoneal (A), periepididimal (B) mesentérica (C). Valores expressos como média ± EPM de 20 a 25 ratos de 4 a 5 ninhadas diferentes.



Legenda: Os dados foram submetidos à análise de variância ANOVA de dois critérios considerando os fatores: (D) Dieta hipoproteica durante os primeiros 14 dias da lactação, (E) Exercício aeróbico dos 30 aos 90 dias e (I) interação entre os fatores D e E. # $P < 0,05$ , ## $P < 0,01$ , ### $P < 0,001$ , #### $P < 0,0001$  para análise entre os grupos NP vs LP nas mesmas condições e \* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$ , \*\*\* $P < 0,001$ , \*\*\*\* $P < 0,0001$  para análise entre SD vc EX nas mesmas condições analisados pelo pós-teste de Turkey. NP: grupo dieta normoproteica, LP: grupo dieta hipoproteica, SD: grupo sedentário, EX: grupo exercitado, ns: resultado não significativo.

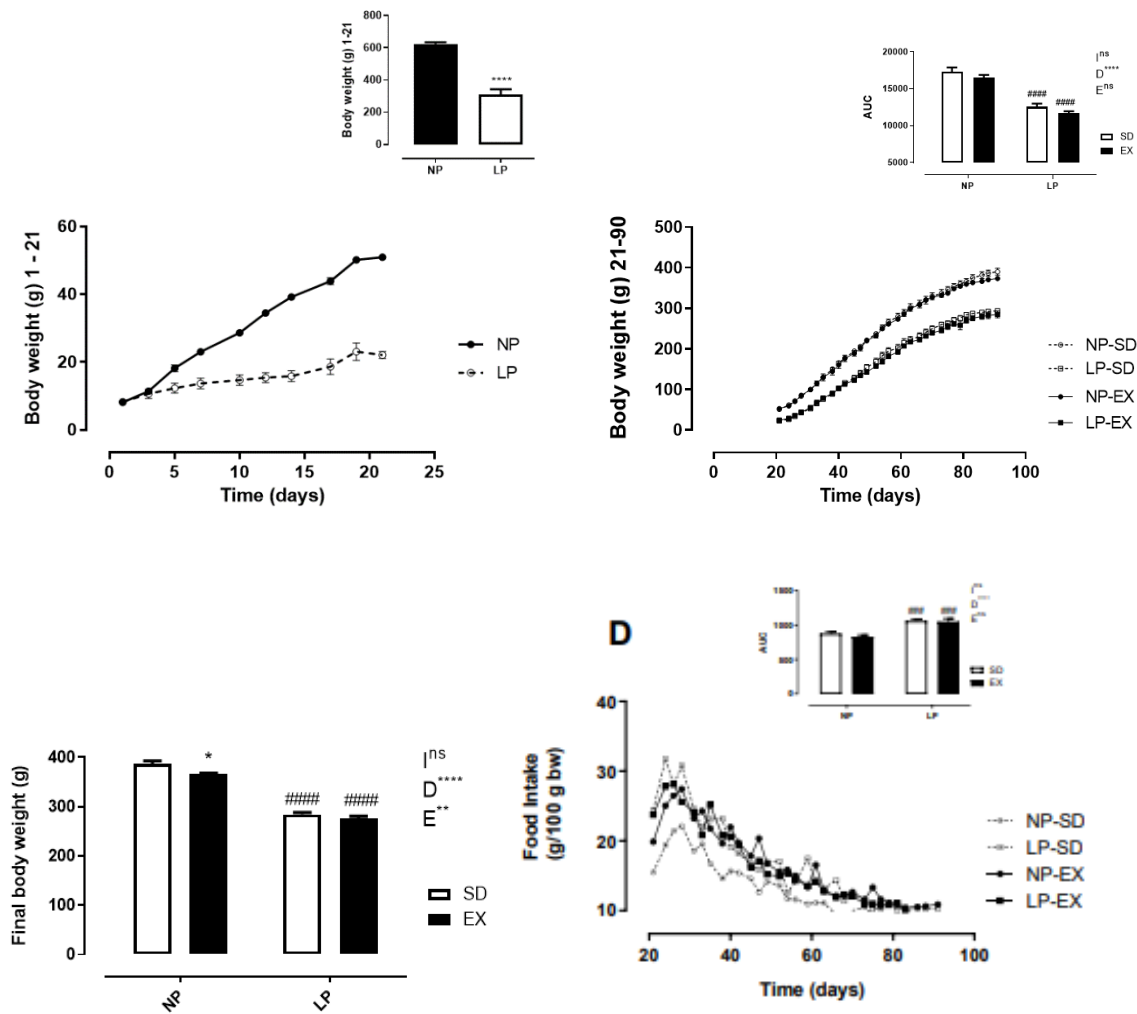
Fonte: Autores (2023).

Os estoques de gordura foram retirados e mensurados em g/100g do peso corporal, conforme a figura 3. Os acúmulos de gordura avaliados foram retroperitoneal (A), periepididimal (B) e mesentérica (C). O efeito da dieta ( $P < 0,0001$ ) e exercício ( $P < 0,0001$ ); Figura A (LP-SD x NP-SD  $P < 0,0001$  e LP-EX x NP-EX  $P < 0,001$ ). O efeito da dieta ( $P < 0,0001$ ) e exercício ( $P < 0,05$ ); Figura B (LP-SD x NP-SD  $P < 0,0001$  e LP-EX x NP-EX  $P < 0,001$ ). O efeito da dieta ( $P < 0,0001$ ) e exercício ( $P < 0,0001$ ); Figura C (LP-SD x NP-SD  $P < 0,0001$  e LP-EX x NP-EX  $P < 0,0001$ ). Quando comparado os animais dos grupos sedentários com os animais dos grupos dos exercitados, apresentaram menor acúmulo de tecido branco adiposo nas regiões (A), (B) e (C). Foi observado que o

grupo LP sedentário teve diminuição da quantidade de tecido adiposo branco acumulado, em relação ao grupo NP, quando comparado em todas regiões.

**Figura 4** - Evolução do peso corporal e ingestão alimentar.

Peso corporal do 1 aos 21 dias (**A**) e aos 90 dias de vida (**B**), peso final aos 90 dias (**C**) e ingestão alimentar dos 21 aos 90 dias (**D**). Valores expressos como média  $\pm$  EPM de 20 a 25 ratos de 4 ninhadas diferentes.



Legenda: O gráfico em barras na figura A representa a área sob a curva (AUC). \*\*\*\* $P < 0,0001$  para diferença avaliada pelo teste t-Student. Os dados foram submetidos à análise de variância ANOVA de dois critérios considerando os fatores: (D) Dieta hipoproteica durante os primeiros 14 dias da lactação, (E) Exercício aeróbico dos 30 aos 90 dias e (I)

interação entre os fatores D e E. #P<0,05, ###P<0,001, ####P<0,0001 para análise entre os grupos NP vs LP nas mesmas condições analisados e \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001, \*\*\*\*P<0,0001 para análise entre SD vs EX nas mesmas condições analisados pelo pós-teste de Turkey. NP: grupo dieta normoproteica, LP: grupo dieta hipoproteica, SD: grupo sedentário, EX: grupo exercitado. ns: resultado não significativo. Fonte: Autores (2023).

De acordo com a figura 4, observa-se a evolução do peso corporal e da ingestão alimentar. Peso corporal do 1 aos 21 dias (A) e 21 aos 90 dias de vida (B) peso final aos 90 dias (C) e ingestão alimentar dos 21 aos 90 dias (D). Na figura A, quando comparado o grupo LP x NP (P<0,0001), os resultados observados apresentam diminuição significativa de peso corporal nos animais do grupo LP. Na figura B, O efeito da dieta (P<0,0001) e exercício (NS) (LP-SD x NP-SD P<0,0001 e LP-EX x NP-EX P<0,0001), foi observado que os animais do grupo LP continuaram apresentando diminuição do peso corporal, confirmados pela figura C. Na figura C O efeito do exercício (P>0,01) (LP-SD x NP-SD P<0,0001 e LP-EX x NP-EX P<0,0001) foi observado que o grupo NP em relação ao grupo LP, teve menor ganho de peso corporal. Na figura D, O efeito da dieta (P<0,0001) e exercício (NS) (LP-SD x NP-SD P<0,001 e LP-EX x NP-EX P<0,001), foi observado que o grupo LP teve maior ingestão alimentar que o grupo NP, entretanto, após os 80 dias, observou uma estabilização na ingestão alimentar em ambos os grupos.

## **Discussão**

O presente estudo baseou-se em análises experimentais realizadas com animais que foram submetidos a uma dieta com restrição de proteína durante o período de lactação. O objetivo da pesquisa foi investigar o impacto do exercício físico no metabolismo da glicose e desempenho desses animais. O foco do trabalho foi compreender como um exercício aeróbico de moderada intensidade, como uma intervenção



não farmacológica, poderia ser benéfico para um animal cujo metabolismo sistêmico foi alterado pela desnutrição proteica durante a lactação.

Foi observado menor peso corporal dos animais do grupo desnutrido (LP) até os 21 dias de vida, comparado aos animais não desnutridos (NP). Esses achados foram observados em trabalhos anteriores (Silva, Nutrição materna - ratos; Dieta hiperlipídica; Desnutrição, 2021; Silva, et al, 2021).

O menor peso desses animais pode estar relacionado ao leite ofertado pelas mães durante o consumo da dieta de baixa proteína (LP), foi observado anteriormente que a composição de macro e micronutriente está alterado neste leite (Moreira, 2021). As análises apresentaram maior ingestão alimentar após os 21 dias, no grupo desnutrido durante a lactação e submetidos ao exercício aeróbico posteriormente (LP-EX) em comparação ao grupo NP-EX. Além disso, o grupo LP-EX registrou um peso corporal menor em relação ao grupo NP-EX. Esses resultados estão diretamente relacionados à maior ativação do sistema nervoso simpático observado nesses animais, uma vez que uma maior estimulação desse sistema resulta em uma concentração aumentada de gordura marrom, conforme indicado por Moehlecke (2016, pág. 152–162); (de Oliveira, 2012, p.80); (Gomes, 2013, p.310-21).

A presença aumentada de Tecido Adiposo Marrom durante o exercício físico está associada a uma maior ingestão de alimentos. Tradicionalmente, o tecido adiposo marrom era considerado o principal responsável pela termorregulação, produzindo calor para manter a homeostase da massa muscular, como mencionado em estudos anteriores (Schnaider e Borges, 2021, p. 460-471). Os resultados da pesquisa confirmam que o grupo LP-EX, como ilustrado na figura 5, apresentou aumento significativo na ingestão de alimentos (catch-up).

Conforme evidenciado na figura 2, observou-se que o desequilíbrio na homeostase da glicose no grupo de animais LP, o qual apresentou um aumento significativo na intolerância à glicose durante o teste de tolerância a glicose intravenoso ivGTT (figura 2a). Além disso,

houve um aumento significativo na sensibilidade à insulina ao analisar o KITT (figura 2b). No entanto, os animais do grupo LP-EX demonstraram uma diminuição significativa na intolerância à glicose e uma diminuição na sensibilidade à insulina, enquanto os animais do grupo NP-EX não apresentaram alterações significativas. Isso ocorre porque o exercício físico promove a captação de glicose de forma independente da insulina. Durante o exercício, os músculos em atividade demandam uma maior quantidade de glicose para a produção de energia. Para atender a essa demanda, as células musculares estimulam o transporte de transportadores de glicose GLUT-4 para a superfície das células, tornando-as mais sensíveis à insulina (Machada, Schaan, Seraphim, 2006, P177-189). Isso resulta em uma maior captação de glicose e uma redução na intolerância à glicose, conforme mencionado na literatura (Barros e Nunes, 2019, p. 59–64). Uma vez que a intolerância foi normalizada, a sensibilidade a insulina também fica normalizada.

Os gráficos da figura 1 revelaram que o grupo LP-EX alcançou uma velocidade final significativamente maior em comparação ao grupo NP-EX. Este dado corrobora com os valores de  $VO_2$  (figura 1, C e D). Esse aumento no  $VO_2$  máximo pode ser explicado pelo maior aporte de glicogênio muscular e do aumento das enzimas cruciais no processo de metabolização do glicogênio e na produção de ATP, observados em animais desnutridos anteriormente (Cyrino & Zucas, 1999, 73-79); (Lima- Silva, 2007, p. 417-429).

## **CONCLUSÃO**

Com base nos resultados obtidos neste estudo, pode-se observar que animais programados através da desnutrição perinatal, devido a uma dieta restrita proteica, apresentaram baixo peso ao nascer, rápido catch-up e mantiveram o peso na vida adulta. Além disso, esses animais apresentaram homeostase da glicose alterado. Quando submetidos ao exercício aeróbico de moderada intensidade tiveram grandes impactos, normalizando os efeitos da desnutrição perinatal no organismo.

Importante mencionar ainda, que a intervenção do exercício físico melhora tanto os parâmetros glicêmicos dos animais desnutridos durante a lactação quanto a melhora na sua performance durante os treinamentos.

Por fim, resta comprovado a correlação entre o exercício físico como intervenção positiva para uma melhora da homeostase glicêmica.

## REFERÊNCIAS

Bern, C., et al. (1977). Assessment of potential indicators for protein-energy malnutrition in the algorithm for integrated management childhood illness. *Bulletin of the World Health Organization*, [S.l.]. 75 Suppl 1(Suppl 1), 87–96.

Silveira, P. P., et al. (2007). Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). *Jornal de Pediatria*, 83(6), 494-504.

de Oliveira, J. C., et al. (2013). Poor pubertal protein nutrition disturbs glucose-induced insulin secretion process in pancreatic islets and programs rats in adulthood to increase fat accumulation. *Journal of Endocrinology*, 216(2), 195-206.

Lucas, A., et al. (1990). Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: A randomized prospective study. *BMJ*, 300(6728), 837-840.

Waterland, R. A., & Garza, C. (1999). Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(2), 179-197.

de Oliveira, J. C., et al. (2012). Early postnatal low-protein nutrition, metabolic programming, and the autonomic nervous system in adult life. *Nutrition & Metabolism*, 9(1), 80.

de Oliveira, J. C., et al. (2011). Metabolic imprinting by maternal protein malnourishment impairs vagal activity in adult rats. *Journal of Neuroendocrinology*, 23(2), 148-157.

Gomes, R. M., et al. (2013). Moderate exercise restores pancreatic beta-cell function and autonomic nervous system activity in obese rats induced by a high-fat diet. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 32(2), 310-321.

Ptomey, L. T., et al. (2018). Changes in cognitive function after a 12-week exercise intervention in adults with Down syndrome. *Disability and Health Journal*.

de Melo Montenegro, I. H., et al. (2012). Effects of moderate physical training on leptin synthesis by adipose tissue of adult rats submitted to a perinatal low-protein diet. *Hormone and Metabolic Research*, 44(11), 814-818.

Rinaldi, W., et al. (2014). Low-intensity and moderate exercise training improves autonomic nervous system activity imbalanced by postnatal early overfeeding in rats. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 11, 25.

Hein, V., & Arruda, A. (2009). Desnutrição infantil representada por mães de crianças com baixo peso. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 30(4). [Publicação online]. Epub 14 de outubro de 2010.

Cavendish, T. A., Assis, V. C., Logrado, M. H. G., & Ustra, E. O. (2010). Avaliação nutricional do paciente pediátrico internado. *Revista de Comunicação em Ciências da Saúde*, 24(2), 151-164.

Lima-Silva, A. E., Fernandes, T. C., De-Oliveira, F. R., Nakamura, F. Y., & Gevaerd, M. da S.. (2007). Metabolismo do glicogênio muscular durante o exercício físico: mecanismos de regulação. *Revista De Nutrição*, 20(4), 417–429. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732007000400009>

Almeida, D. L., Fabricio, G. S., Tófolo, L. P., Ribeiro, T. A., Matusso, C. C. I., Ribeiro, M. V. G., Oliveira Ferreira, A. R., Pavanello, A., Malta, A., Palma-Rigo, K., & de Freitas Mathias, P. C. (2022). Early postnatal overnutrition impairs VO<sub>2</sub>max gains with moderate exercise and increase post-exercise muscle damage in adult male rats. *Journal of developmental origins of health and disease*, 13(3), 406–410. <https://doi.org/10.1017/S2040174421000428>

Estadella, D., Oyama, L. M., Dâmaso, A. R., Ribeiro, E. B., & Oller Do Nascimento, C. M. (2004). Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised

rats. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 20(2), 218–224.  
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2003.10.008>

Moreira, M. E. L., Lucena, S. L., Magalhães, P. S. C. de ., Rocha, A. D., Costa, A. C. C., & Soares, F. V. M.. (2021). MACRONUTRIENTS OF MOTHERS' MILK OF VERY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS: ANALYSIS ACCORDING TO GESTATIONAL AGE AND MATERNAL VARIABLES. *Revista Paulista De Pediatria*, 39, e2019097.  
<https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019097>

Machado, U. F., Schaan, B. D., & Seraphim, P. M.. (2006). Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*, 50(2), 177–189. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200004>.

Silva, A. T. da, Muniz, G. de S., Ramalho, M. S., Vasconcelos, D. A. A. de, & Nascimento, E. do. (2021). Interação entre dieta hipocalórica e ocidentalizada em ratos jovens exercitados ou não sobre o metabolismo e a preferência alimentar. *RBNE - Revista Brasileira De Nutrição Esportiva*, 14(85), 184-197.

Silva, J. de L. (2021, August 18). *Efeitos da dieta materna sobre o crescimento somático e parâmetros bioquímicos e respiratórios de ratos ao final da lactação*. Repositorio.ufpe.br. <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/43809>



---

## ANEXO 2

### DECLARAÇÃO DE INEXISTÊNCIA DE PLÁGIO

(Prática ilegal de apropriar-se da obra de terceiros sem autorização e sem a referência devida)

TÍTULO DE TRABALHO:

Eu Fernando Roberto Loureiro

declaro que, com exceção das citações diretas e indiretas claramente indicadas e referenciadas, este trabalho foi escrito por mim e, portanto não contém plágio. Eu estou consciente que a utilização de material de terceiros incluindo uso de paráfrase sem a devida indicação das fontes será considerado plágio, e estará sujeito a processos administrativos da Unicesumar e sanções legais.

Por ser verdade, firmo a presente declaração.

Maringá, 25 de novembro de 2023.

Fernando Roberto Loureiro

Nome e/ou assinatura do autor (a)  
(Obrigatório a assinatura)



ANEXO 3 -

**Termo de Depósito Tardio no REPOSITÓRIO DIGITAL UNICESUMAR (RDU)**  
**(para TCCs enviados para periódicos científicos)**

Eu, Fernando Roberto Londera (nome completo),  
 sob o R.A. 20079710-2, na qualidade de titular dos direitos morais e patrimoniais de  
 autor da OBRA intitulado  
Exercício visível aumento performance durante o treinamento em novo programador  
durante a lactação por dieta de baixa proteína (Incluir o título),  
 apresentada como Trabalho de Conclusão de Curso – TCC ao curso  
medicina na Universidade Cesumar – UNICESUMAR em  
25/11/23.

Declaro que esse exemplar, depositado em sua forma digital, corresponde à versão final do TCC aprovado.

Autorizo a Universidade Cesumar - UNICESUMAR a inserir no Repositório Digital UniCesumar (RDU), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o texto completo da obra citada, observando o item 3, parágrafo único do documento de Instruções Normativas para o Encaminhamento do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), a contar da data de inserção na AEP TCC na plataforma *Studeo*, para fins de leitura, impressão e/ou download, visando a divulgação da produção científica brasileira.

Maringá, 25 de novembro 2023.

Fernando Roberto Londera

Nome e/ou assinatura do autor (a)

# RESEARCH, SOCIETY AND DEVELOPMENT

## *Carta de Aceite*

O trabalho intitulado "Exercício aeróbico iniciado após o desmame aumenta performance durante o treinamento em ratos programados por dieta de baixa proteína durante a lactação", submetido em "20/09/2023" foi aceito para publicação e será publicado em até 30 dias na Revista Research, Society and Development - ISSN 2525-3409.

O trabalho é de autoria de:

Fernando Araldi Cordova, Paulo Roberto Jacomelli e Camila Cristina Ianoni Matusso.

São Paulo, 27 de setembro de 2023.



Dr. Ricardo Shitsuka  
Editor