



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
MESTRADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

**MICHAEL NADSON SANTOS SANTANA**

**TREINAMENTO RESISTIDO MELHORA O CONTROLE  
CARDIOVASCULAR E O PERFIL BIOQUÍMICO DE RATOS  
EXPOSTOS A UMA DIETA OCIDENTAL NO PERÍODO  
PERINATAL**

**SÃO CRISTÓVÃO  
2015**

**MICHAEL NADSON SANTOS SANTANA**

**TREINAMENTO RESISTIDO MELHORA O CONTROLE  
CARDIOVASCULAR E O PERFIL BIOQUÍMICO DE RATOS  
EXPOSTOS A UMA DIETA OCIDENTAL NO PERÍODO  
PERINATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Fisiológicas.

**Orientador:** Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana Filho

**SÃO CRISTÓVÃO  
2015**

## FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL

## UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Santana, Michael Nadson Santos

S232t      Treinamento resistido melhora o controle cardiovascular e o perfil bioquímico de ratos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal / Michael Nadson Santos Santana; orientador Valter Joviniano de Santana Filho. – São Cristóvão, 2015. 41 f.: il.

Dissertação (mestrado em Ciências Fisiológicas) – Universidade Federal de Sergipe, 2015.

1. Metabolismo. 2. Dieta. 3. Exercícios físicos – Aspectos fisiológicos. 4. Sistema cardiovascular. 5. Perinatologia. I. Santana Filho, Valter Joviniano de, orient. II. Título.

CDU 612.766.1

**MICHAEL NADSON SANTOS SANTANA**

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE O  
CONTROLE HEMODINÂMICO E PERFIL BIOQUÍMICO  
DE RATOS EXPOSTOS UMA DIETA OCIDENTAL NO  
PERÍODO PERINATAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Fisiológicas.

**Orientador: Prof. Dr. Valter Joviniano de Santana-Filho (NFT-UFS)**

**1º Examinador: Prof. Dr. André Sales Barreto (DESL-UFS)**

**2º Examinador: Prof. Dr. Daniel Badauê Passos Junior (DFS-UFS)**

*Dedico este trabalho à minha mãe, pelo exemplo de integridade e perseverança. Por ter, desde sempre, incentivado e financiado todos os meus sonhos.*

## AGRADECIMENTOS

Nesse momento completo mais uma etapa de um sonho, sonho que só é possível pela existência de pessoas especiais que contribuíram diretamente para a construção deste trabalho e a quem quero agradecer:

- ❖ A minha mãe, que por si só já merece todos os agradecimentos do mundo. Sem ela nada disso seria possível, sempre companheira e maior incentivadora, meu eterno agradecimento.
- ❖ A todos os membros que compõem o Programa de Ciências Fisiológicas (PROCFIS) da Universidade Federal de Sergipe, que de forma brilhante, tem contribuído para o crescimento dos alunos e do programa. Vocês nos servem de exemplo e inspiração. Parabéns a todos!
- ❖ À Universidade Federal de Sergipe (UFS) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por financiar esse estudo.
- ❖ Ao professor Valter Joviniano Santana-Filho, pela confiança, por todas as oportunidades, pelo exemplo como pesquisador, pelo enorme aprendizado e por ter me concedido a chance de seguir em frente no meu sonho.
- ❖ Ao professor Dr. Márcio Roberto Viana, pela pessoa que é, sempre simpático e agradável, e pela oportunidade de fazer parte do seu laboratório (LAFAC) onde iniciei, ainda como aluno de iniciação científica, meus primeiros projetos e desenvolvi todas as etapas do meu estudo.
- ❖ A todos os membros do LAFAC, lugar onde “dei meus primeiros passos” no âmbito científico e pude conviver e aprender com ótimas pessoas.
- ❖ Ao professor Dr. André Sales Barreto, por todo apoio e aprendizado nas fases iniciais e pelo incentivo a seguir em frente.
- ❖ A minha namorada Drika, pela paciência, compreensão e suporte, me ajudando e incentivando ao longo desses anos.
- ❖ Aos meus amigos, companheiros com quem partilho minhas frustrações e incertezas, alegrias e vitórias. Amigos que me fazem querer sempre melhorar e que eu sei que posso contar. Amigos são irmãos que a vida nos dá, agradeço imensamente por tê-los em minha vida, e em especial, a alguns que foram fundamentais para a conclusão deste trabalho: Ítalo, Fabrício, Vitão, João e Robervan – obrigado pelas ricas discussões científicas e obrigado mais ainda pelas não-científicas, obrigado pelos cafés – combustível essencial para a produção científica – e obrigado pela amizade, tornando o ambiente do laboratório mais agradável.

SANTANA, M.N.S. **Treinamento resistido melhora o controle cardiovascular e o perfil bioquímico de ratos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal.** São Cristóvão, 2015.

## RESUMO

O consumo de alimentos ricos em sódio e gordura saturada, mas pobre em fibras e outros nutrientes essenciais é conhecido como Dieta Ocidental e está diretamente associado a alterações metabólicas, autonômicas e o surgimento de doenças cardiovasculares. Além disso, estudos tem mostrado que distúrbios alimentares como a falta ou excesso de nutrientes no início da vida promove adaptações estruturais e funcionais no feto culminando no surgimento de doenças na fase adulta. O treinamento resistido (TR) vem sendo utilizado como terapia não farmacológica no tratamento de diversas doenças, dentre elas, as cardiovasculares, porém, o efeito do TR sobre os mecanismos de controle cardiovascular não foram completamente explorados. O presente estudo investigou os efeitos do TR de baixa intensidade na modulação autonômica e no perfil bioquímico de ratos expostos a uma dieta ocidental durante o período perinatal. Ratos Wistar receberam dieta controle ou ocidental durante a gravidez e lactação. Os filhotes foram divididos em três grupos: Controle (C), Dieta ocidental sedentário (OCS) e dieta ocidental + TR (OCTR). Aos 60 dias de vida, os animais iniciaram o protocolo de TR realizado 5 vezes por semana durante 4 semanas. Ao fim, os animais foram cirurgiados para posterior registro da variabilidade do intervalo de pulso e da pressão arterial, bem como a sensibilidade do barorreflexo (SBR). Amostras de sangue foram coletadas para análise bioquímica. O TR reduziu a pressão arterial média (OCTR= 108,2±3,7 vs OCS= 121±2,5 mmHg, p<0,05), pressão arterial sistólica (OCTR= 135,2±3,1 vs OCS= 151,5±3,4 mmHg, p<0,05) e pressão arterial diastólica (OCTR= 89,1±2,8 vs OCS= 99,4±2,3 mmHg, p<0,05). Houve aumento na SBR (OCTR= 1,9±0,23 vs OCS= 1,1±0,14 ms/mmHg, p<0,05). Além disso, observou-se que o TR foi capaz de reduzir a modulação simpática vascular quando comparado ao grupo OCS (OCTR= 5,48±1,033 vs OCS= 8,25±1,018 mmHg<sup>2</sup>, p<0,05). Nos parâmetros bioquímicos, foi observada diferença na glicemia (OCTR= 116,2±4,6 vs OCS= 153,8±6,3 mg/dL, p<0,05), colesterol total (CT) (OCTR= 67,0±3,8 vs OCS= 85,6±3,4 mg/dL, p<0,05) e lipoproteínas de alta (HDL) (OCTR= 57,2±3,5 vs OCS= 41,8±2,8 mg/dL, p<0,05) e baixa densidade (LDL) (OCTR= 14,2±2,2 vs OCS= 31,0±3,2 mg/dL, p<0,05). Estes resultados sugerem que o TR de baixa intensidade promove adaptações benéficas ao sistema cardiovascular, mediadas por ajustes nos mecanismos de controle autonômico e melhora no perfil bioquímico destes animais.

**Palavras-chave:** Treinamento resistido; Programação fetal; Controle autonômico cardíaco; Dieta ocidental; Metabolismo.

SANTANA, M.N.S. **Resistance training improves cardiovascular control and the biochemical profile of rats exposed to a Western diet in the perinatal period.** São Cristóvão, 2015.

## ABSTRACT

The consumption of foods high in sodium and saturated fat but low in fiber in other essential nutrients is known as Western Diet and is directly associated with metabolic and autonomic changes and the emergence of cardiovascular disease. In addition, studies have shown that eating disorders such as lack or excess food in early life promotes structural and functional adaptations in the fetus culminating in the emergence of diseases in adulthood. The resistance training (RT) has been used as a non pharmacological therapy in the treatment of various diseases, including, cardiovascular, however, the effect of RT on the cardiovascular control mechanisms have not been fully explored. The present study investigated the effects of low intensity TR autonomic modulation and the biochemical profile of rats exposed to a Western diet during the perinatal period. Wistar rats received control diet or Western during pregnancy and lactation. The rats were divided into three groups: control (C), sedentary Western Diet (WS) and Western diet + TR (WTR). After 60 days, the animals began the protocol with TR 5 times a week for 4 weeks. After the animals were surgery to evaluate pulse interval variability and blood pressure, and baroreflex sensitivity (BRS). Blood samples were collected for biochemical analysis. The RT reduced mean arterial pressure (WTR=  $108.2 \pm 3.7$  vs WS=  $121 \pm 2.5$  mmHg,  $p < 0.05$ ), systolic arterial pressure (WTR=  $135.2 \pm 3.1$  vs WS=  $151.5 \pm 3.4$  mmHg,  $p < 0.05$ ), diastolic blood pressure (WTR=  $89.1 \pm 2.8$  vs  $99.4 \pm 2.3$  WS= mmHg,  $p < 0.05$ ). An increase in the BRS (WTR=  $1.9 \pm 0.23$  vs WS=  $1.1 \pm 0.14$  ms/mmHg,  $p < 0.05$ ). Furthermore, it was observed that the RT was able to reduce vascular sympathetic modulation when compared to the WS group (WTR=  $5.48 \pm 1.033$  vs WS=  $8.25 \pm 1.018$  mmHg<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ). Biochemical parameters, found difference in blood glucose (WTR=  $116.2 \pm 4.6$  vs WS=  $153.8 \pm 6.3$  mg/dL,  $p < 0.05$ ), total cholesterol (TC) (WTR=  $67.0 \pm 3.8$  vs WS=  $85.6 \pm 3.4$  mg/dL,  $p < 0.05$ ) and high (HDL) lipoproteins (WTR=  $57.2 \pm 3.5$  vs WS=  $41.8 \pm 2.8$  mg/dL,  $p < 0.05$ ) and low density lipoprotein (LDL) (WTR=  $14.2 \pm 2.2$  vs WS=  $31.0 \pm 3.2$  mg/dL,  $p < 0.05$ ). These results suggest that low-intensity TR promotes adaptations beneficial to the cardiovascular system, mediated by adjustments in the autonomic control mechanisms and improved biochemical profile of these animals.

**Keywords:** Resistance training; Fetal programming; Cardiac autonomic control; Western Diet; Metabolism.



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Massa corporal, 1RM absoluto e razão 1RM/massa corporal dos animais após o protocolo de TR .....	21
<b>Tabela 2.</b> Parâmetros hemodinâmicos avaliados após o protocolo de TR.....	22
<b>Tabela 3.</b> Parâmetros bioquímicos avaliados após o protocolo de TR.....	24

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Desenho esquemático do aparelho de treinamento físico resistido para ratos.....	15
<b>Figura 2.</b> Análise da sensibilidade espontânea do barorreflexo com base na avaliação de seqüências de hipertensão/bradicardia e hipotensão/taquicardia.....	18
<b>Figura 3.</b> Desenho experimental e protocolo de TR.....	20
<b>Figura 4.</b> Modulação autonômica cardiovascular e sensibilidade espontânea do barorreflexo após 4 semanas de TR.....	23

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b> Composição centesimal das dietas Controle (AIN-93G), Ocidental e Labina® e a contribuição energética dos macronutrientes em relação a energia total.....	14
---	----

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

1RM	Teste de uma repetição máxima
ACSM	American College of Sports Medicine
AHA	American Heart Association
AIN	American Institute Nutrition
BRS	Baroreflex sensitivity
C	Grupo controle
CEPA	Comitê de Ética em Pesquisa com Animal
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CT	Colesterol total
DCNT	Doenças crônicas não-transmissíveis
DOHAD	Developmental Origins of Adult Health and Disease
EPM	Erro padrão da média
FC	Frequência cardíaca
FFT	Fast Fourier Transform
HDL	High Density Lipoproteins
HF	High Frequency
IP	Intervalo de pulso
LDL	Low Density Lipoproteins
LF	Low Frequency
LFsys	Componente de baixa frequência da pressão arterial sistólica
LNED	Laboratório de Nutrição e Dietética
NO	Óxido nítrico
NTS	Núcleo do trato solitário
OCS	Grupo Dieta Ocidental sedentário
OMS	Organização Mundial de saúde
OCTR	Grupo Dieta Ocidental treinado
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica

POF	Programa de orçamento familiar
PVN	Paraventricular Nucleus
ERO	Espécies reativas de oxigênio
SNA	Sistema nervoso autônomo
SUS	Sistema Único de Saúde
TA	Treinamento aeróbico
TAG	Triacilglicerol
TR	Treinamento resistido
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VLDL	Very Low Density Lipoproteins
VLF	Very Low Frequency

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	01
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	04
2.1 Consumo excessivo de gordura e repercussões fisiológicas .....	04
2.2 Programação fetal – a Hipótese de Barker .....	06
2.3 Treinamento resistido e adaptações no sistema cardiovascular .....	08
3. OBJETIVOS .....	11
3.1 Geral .....	11
3.2 Específicos .....	11
4. MATERIAL E MÉTODOS .....	12
4.1 Amostra .....	12
4.2 Grupos experimentais .....	12
4.3 Dietas experimentais .....	13
4.4 Protocolo de treinamento resistido .....	15
4.5 Avaliação hemodinâmica .....	16
4.6 Mensuração das respostas cardiovasculares .....	16
4.7 Avaliação da modulação autonômica cardiovascular .....	17
4.8 Avaliação dos parâmetros bioquímicos .....	19
4.9 Descartes das carcaças .....	19
4.10 Desenho experimental .....	20
4.11 Análise estatística .....	20
5. RESULTADOS .....	21
5.1 Avaliação da massa corporal e do teste de 1RM .....	21
5.2 Parâmetros hemodinâmicos registrados após o protocolo de treinamento resistido .....	21
5.3 Modulação autonômica cardiovascular .....	22
5.4 Perfil lipídico e glicêmico .....	24
6. DISCUSSÃO .....	25
7. CONCLUSÃO .....	31
REFERÊNCIAS .....	

# 1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da industrialização e da tecnologia, percebe-se uma modificação significativa nos padrões alimentares com elevação do consumo de alimentos industrializados, de baixo custo, hipercalóricos, ricos em sódio e gordura saturada, mas pobres em outros nutrientes essenciais. Este padrão alimentar é largamente consumido por europeus e americanos e tem sido chamado de “Dieta Ocidental” (POPKIN et al., 2001; BATISTA FILHO et al, 2003; CESARETTI & JUNIOR, 2006). Paralelamente a esta transição nos padrões alimentares, ocorre uma modificação no estilo de vida decorrente da dinâmica da vida moderna, tornando o movimento humano cada vez menos necessário, resultando em aumento do sedentarismo (OCHOA et al., 2006).

A soma desses aspectos vem contribuindo para um aumento global do índice de sobrepeso e obesidade e o que antes eram considerados problemas de países ricos, atualmente tem tido prevalência e incidência também em países emergentes (OCHOA et al., 2006). No Brasil, onde cerca de 17% da população é obesa e 51% estão acima do peso ideal, os gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) no tratamento de doenças ligadas à obesidade e sobrepeso são de R\$ 3,57 bilhões por ano (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A origem da obesidade e de diversas doenças cardiovasculares associadas ao excesso de tecido adiposo, como hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e as dislipidemias é intimamente relacionada a um estilo de vida sedentário e ao consumo de dietas inadequadas, sobretudo as hipercalóricas e hiperlipídicas (SHILS et al., 1999; FEOLI et al., 2003). O aspecto nutricional tem despertado o interesse científico, pois figura como um dos mais relevantes na modulação de características fenotípicas capazes de gerar desordens metabólicas e comportamentais como a desregulação no balanço energético e ganho de peso corporal, predispondo o indivíduo à obesidade, além de ansiedade, depressão e déficit de atenção (SULLIVAN, SMITH & GROVE, 2011).

Nas últimas décadas, um conjunto crescente de evidências tem sustentado a ideia de que distúrbios ocorridos em períodos críticos do desenvolvimento fetal podem determinar alterações permanentes ou de longo prazo na fisiologia ou morfologia de um determinado órgão (ASHTON, 2000). Eventos desfavoráveis no período perinatal como o consumo de

dietas hipercalóricas e hiperlipídicas estão diretamente relacionados com o desenvolvimento de doenças na fase adulta, tanto em animais (SAWAYA et al., 2006; SAMUELSSON et al., 2008; SHAFAT et al., 2009; VIDAL et al., 2014) como em humanos (GADEMAN et al., 2013; KETT & DENTON, 2013).

O consumo exacerbado de gordura estimula funções metabólicas que podem levar a alterações na composição corporal com aumento da gordura corporal, além de favorecer o surgimento de alterações hemodinâmicas e bioquímicas como a hipertensão arterial, diabetes melitus, dislipidemias e doenças cardiovasculares (FEOLI et al., 2003).

Com base nessas informações, nosso laboratório iniciou experimentos utilizando uma dieta com características da dieta ocidental, cujos teores de lipídios, açúcares simples e sal encontram-se elevados, buscando avaliar as repercussões sobre o sistema cardiovascular de animais cujas mães a tiveram como dieta exclusiva durante o período perinatal. Foi observado que os animais submetidos à dieta ocidental no período perinatal apresentaram alterações bioquímicas significativas como aumento na glicemia e no colesterol total. Ademais, a dieta induziu importantes alterações hemodinâmicas, mediadas por alterações nos reflexos autonômicos (redução da sensibilidade barorreflexa) e aumento da modulação simpática cardiovascular, resultando em hipertensão na fase adulta (VIDAL et al., 2013).

O exercício físico, aliado a uma alimentação saudável, tem sido amplamente recomendado como alternativa não-farmacológica na prevenção e controle da obesidade e diversas doenças cardiovasculares (LACKLAND & VOEKS, 2014). Praticado regularmente, promove adaptações cardiovasculares e endócrinas, contribuindo para o controle da hipertensão, diabetes, síndrome metabólica e redução da taxa de eventos cardiovasculares associados à morbi-mortalidade (LATERZA et al., 2008; VOULGARI et al., 2013).

Tem sido recomendado que o treinamento resistido (TR) juntamente ao treinamento aeróbico (TA), ambos com intensidade baixa a moderada sejam executados de forma regular contribuindo para a melhora da aptidão física por desenvolver força e resistência muscular, aumento da massa magra e aumento da taxa metabólica basal em indivíduos saudáveis (POLLOCK et al., 2000; PESCATELLO et al., 2004).

As adaptações clínicas promovidas pelo TR sobre os mecanismos de controle cardiovascular são importantes por diminuir o risco de infarto e de outras doenças



cardiovasculares. (WOOD et al., 2001; POLITO & FARINATTI, 2009; CARTER et al., 2003; TAAFFEE et al., 2007). O TR promove redução da intolerância à glicose em animais e humanos diabéticos, melhora a sensibilidade à insulina (PANVELOSKI-COSTA et al., 2011) e reduz os níveis de pressão arterial (PA) em diferentes populações, contribuindo assim para a melhora da qualidade de vida de indivíduos sedentários, hipertensos e cardiopatas (BERMUDES et al, 2004; TAAFFEE et al, 2007).

Diante do exposto, é notável a necessidade de investigar como o TR pode promover adaptações benéficas sobre as alterações promovidas, ainda no início da vida, pela exposição a uma dieta ocidental no período perinatal em ratos. Assim, este estudo foi realizado para testar a hipótese de que o TR de baixa intensidade é capaz de promover efeitos benéficos ao sistema cardiovascular através de adaptações nos mecanismos neurais de controle da PA, além da melhora do perfil bioquímico dos ratos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Consumo excessivo de gordura e repercussões fisiológicas

Nos últimos anos tem sido observada uma mudança nos padrões alimentares, esta mudança ocorre paralelamente ao desenvolvimento industrial e tecnológico e tem aumentado o consumo de alimentos ricos em açúcar, sódio e principalmente gordura, este padrão tem sido chamado de Dieta Ocidental por ser consumida, em grande parte, por europeus e americanos. Embora tais alimentos reúnam aspectos como baixo custo, textura e sabor agradáveis, o consumo freqüente destes alimentos tem sido diretamente relacionado à obesidade e ao surgimento de complicações cardiovasculares (CONSTANZO, 2001).

O consumo exacerbado de gordura está classicamente associado ao desenvolvimento de alterações metabólicas como dislipidemias e obesidade. Estudos tem demonstrado que o excesso de tecido adiposo, principalmente no abdômen está diretamente relacionado a alterações metabólicas como a resistência à insulina e o *diabetes* tipo II (BODEN, 1997; MALNICK & KNOBLER, 2006; PANVELOSKI-COSTA et al., 2011).

As doenças cardiovasculares decorrentes do consumo de dietas inadequadas, em especial as de alto teor calórico e lipídico constituem um problema de saúde pública de enorme magnitude e correspondem a 72% das causas de morte. O tratamento de doenças relacionadas à obesidade e ao sobrepeso custam R\$ 3,57 bilhões por ano aos cofres públicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O consumo de dietas com alto teor lipídico está associado a alterações em mecanismos de diferentes tipos celulares, resultando em aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e redução da resposta antioxidante, produzindo um quadro de desequilíbrio homeostático com aumento da atividade nervosa simpática, da resposta inflamatória e da atividade do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) marcadores presentes na obesidade (ROCCHINI et al., 1999; MILANSKI et al., 2009; ROBERTS & SINDHU, 2009; KARALIS et al., 2009).

Além disso, modelos de indução de obesidade por dieta hiperlipídica, tem mostrado importantes alterações na função endotelial. O consumo exacerbado de gorduras provoca aumento nos triglicérides e consequente aumento da produção de ânions superóxido, reduzindo a biodisponibilidade de óxido nítrico, importante vasodilatador presente no endotélio vascular, aumentando assim a resistência vascular periférica e a PA (NADERALI et al., 2001; NADERALI & WILLIANS, 2003).

As repercussões fisiológicas do consumo de gordura, no entanto, não se restringem apenas ao metabolismo lipídico. Estudos tem mostrado que o consumo de dietas com alto teor lipídico estão relacionadas à elevação da pressão arterial mediada por alterações nos mecanismos neurais e vasculares (PAOLISSO et al., 2000; BARNES et al., 2003; KHAN et al., 2003).

O reflexo barorreceptor, por exemplo, tem sua função prejudicada na obesidade em humanos (GRASSI et al., 2004; ALVAREZ et al., 2002), este efeito é também observado em modelos animais de obesidade e provavelmente contribui para a redução na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e aumento da PA (BUNAG et al., 1990; SCHREIHOFER et al., 2007; HUBER et al., 2010).

Em diversos modelos experimentais a obesidade induzida pelo consumo de dietas hipercalóricas e/ou hiperlipídicas está associada a hiperatividade simpática e hipertensão (ROCCHINI et al, 1999; BARNES et al, 2003; ERDOS et al, 2011). Em estudo prévio do nosso laboratório, ratos alimentados com uma dieta “ocidentalizada” em fases iniciais da vida apresentaram importantes alterações no perfil bioquímico, além disso, a dieta induziu hipertensão na fase adulta mediada por alterações nos reflexos autonômicos e aumento da modulação simpática no coração e nos vasos (VIDAL et al., 2013).

Embora diversos estudos utilizem modelos de dietas hiperlipídicas e hipercalóricas no início da vida com o propósito de induzir a obesidade, a maioria dos estudos utilizam dietas que não reproduzem o consumo humano, contendo quantidades exacerbadas de açúcares e lipídeos simples, com redução significativa do teor de proteínas (BARNES et al., 2003; ERDOS et al, 2011).

Na dieta utilizada no presente estudo, os conteúdos e as proporções dos micro e macronutrientes foram ajustados para se aproximar da dieta consumida por seres humanos,

conhecida como "dieta ocidental" (VIDAL et al., 2013; FERRO CAVALCANTE et al., 2014) e foi desenvolvida com base na pesquisa de orçamento familiar (POF) (IBGE, 2011).

Assim, faz-se necessário investigar as alterações decorrentes do consumo alimentar contemporâneo. A elucidação dos mecanismos e efeitos do consumo exacerbado de gordura vislumbram novas perspectivas para o tratamento de diversas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

## 2.2 Programação fetal – a Hipótese de Barker

Dados epidemiológicos coletados nas cidades inglesas de Hertfordshire e Sheffield observaram que a mortalidade por doença coronariana de homens e mulheres nascidos entre os anos de 1911 e 1930 era duas vezes maior nos indivíduos que tinham baixo peso ao nascer. Assim, ao fim da década de 1980 os grupos do Dr. Barker e Hales propuseram que durante o desenvolvimento do indivíduo, sobretudo na fase pré e pós natal, há um período “crítico” do desenvolvimento e que estímulos nessa fase, como a desnutrição podem “programar” o indivíduo, tornando-o susceptível a DCNT, o que mais tarde ficou conhecido como “Hipótese de Barker” ou DOHAD "*Developmental Origins of Adult Health and Disease*”(BARKER & OSMOND, 1988; BARKER et al., 1989; HALES et al, 1991).

Segundo Barker & Osmond (1988), a restrição nutritiva durante a “fase crítica” do desenvolvimento induz alterações na estrutura e funcionamento dos órgãos e sistemas fetais e este estímulo adverso resulta na otimização do crescimento de órgãos-chave, como o cérebro, às expensas de outros órgãos, como, por exemplo, as ilhotas beta do pâncreas.

Prevendo um ambiente extra-uterino com baixo aporte calórico, o feto realiza mudanças adaptativas como alterações no crescimento somático que levam a alterações metabólicas que objetivam lhe garantir melhores chances de sobrevivência. Essas adaptações podem manter-se favoráveis se as condições pós-natais continuarem semelhantes às da vida intra-uterina, ou se tornarem deletérias, caso a nutrição pós-natal seja abundante, desde então diversos modelos experimentais vem corroborando com os resultados anteriores, sustentando tal hipótese (DAS & SYSYN, 2004; GILLMAN, 2005; BARKER, 2006; GLUCKMAN & HANSON, 2008; FERRO CAVALCANTE et al., 2014).

Estímulos ambientais, doenças, estresse, bem como estilo de vida e o consumo alimentar durante a gestação e a lactação são alguns dos fatores que podem desencadear alterações morfofuncionais no feto (FOWDEN et al., 2006; BARKER, 2007).

As alterações promovidas pela programação podem afetar o desenvolvimento do indivíduo promovendo alterações epigenéticas, que vão desencadear alterações celulares, orgânicas e sistêmicas (GLUCKMAN et al., 2007). A metilação do DNA e a alteração nas histonas são os mecanismos epigenéticos mais estudados atualmente, dados da literatura mostram que o proteoma de recém-nascidos com restrição intrauterina é diferente de neonatos sem tal restrição (TURUNEN et al., 2009).

O consumo de dietas hiperlipídicas durante a fase perinatal pode alterar diferentes aspectos morfofisiológicos de órgãos e tecidos. Além disso, a dieta pode promover alterações em estruturas do sistema nervoso, atuando em mecanismos reguladores do balanço energético, além de alterações na expressão de peptídeos anorexígenos e orexígenos em regiões hipotalâmicas responsáveis pelo controle da ingestão de alimentos, tornando o indivíduo hiperfágico (CHANG, et al., 2008).

O consumo materno de dieta hiperlipídica pode promover alterações na expressão de genes de receptores e proteínas sinalizadoras (dopamina e opióides) envolvidas com o aumento na preferência por alimentos palatáveis (VUCETIC et al., 2010). Além disso, estudos clínicos associaram alterações na metilação do DNA em recém-nascidos com insuficiência placentária ou pré-eclâmpsia, situações observadas quando há restrição no crescimento intrauterino (CHEN et al., 2008; PENNAHERRERA et al., 2010; THOMPSON & FAZZARI, 2010).

A programação pode resultar em alterações na funcionalidade das células, com alteração na densidade dos receptores ou na quebra metabólica dos mensageiros, comprometendo a resposta celular (ALWASEL & ASHTON, 2009). Além disso, pode ocorrer alteração no volume dos órgãos, um dos exemplos mais estudados é a redução no número de néfrons, resultante da programação em recém-nascidos com baixo peso (WLODEK et al., 2008; THOMAS & KASKEL, 2009; DOTSCHE et al., 2009). Por fim, a programação pode induzir alterações sistêmicas como a reprogramação dos eixos hormonais e resposta alterada ao estresse (REYNOLDS, 2010).

Em decorrência de diversas limitações éticas e/ou inerentes as investigações alimentares a partir de inquéritos humanos, os estudos com animais de experimentação tem dominado as áreas de interesse em pesquisa a fim de elucidar os mecanismos responsáveis por desencadear tais alterações (KENNEDY et al., 2010; SAMPEY et al., 2011).

### 2.3 Treinamento resistido e adaptações no sistema cardiovascular

O exercício físico realizado regularmente promove importantes adaptações autonômicas, hemodinâmicas e endócrinas influenciando sobremaneira o sistema cardiovascular. No entanto, as adaptações promovidas dependem do volume, da intensidade e do tipo de exercício realizado.

O treinamento resistido (TR) é caracterizado pela execução de contrações voluntárias da musculatura esquelética de um determinado segmento corporal frente a alguma resistência externa, podendo ser utilizados elásticos, pesos livres e até aparelhos, conhecido popularmente por “musculação”, o TR tem sido largamente utilizado como componente importante de um programa de condicionamento físico completo, praticado regularmente, promove importantes adaptações fisio-metabólicas, podendo ser utilizado como ferramenta não-farmacológica no tratamento de diversas DCNT (POLLOCK et al., 2000; ACSM, 2009; WESTCOTT, 2012).

Segundo o ACSM, (2009) o TR deve ser realizado progressivamente como parte de um programa de promoção da saúde com intensidades leve/moderada e uma frequência semanal de, no mínimo, 3 vezes. Como principais efeitos positivos do TR, pode-se destacar a redução do tecido adiposo, aumento de massa muscular e consequente aumento da força e resistência muscular, contribuindo assim para um balanço energético favorável e controle da obesidade (GUEDES & GUEDES, 1998; PINTER et al., 2008; ARTERO et al., 2011).

Embora sejam bem evidenciadas as adaptações promovidas pelo TR em aspectos morfofuncionais e da qualidade de vida, estudos que avaliaram os efeitos cardiovasculares são recentes e ainda controversos. Assim, pesquisas vem sendo direcionadas com o objetivo de observar as adaptações cardiovasculares promovidas pelo TR, tanto após uma única sessão de exercício como após um longo período de treinamento, tais pesquisas envolvem desde estudos

clínicos até estudos com experimentação animal (BARAÚNA et al., 2005; REZK et al., 2006; LIZARDO et al., 2008; COLLIER et al., 2008; MOTA et al., 2013).

Apesar dos efeitos benéficos sobre a força muscular, densidade mineral óssea, composição corporal e qualidade de vida dos indivíduos, a prescrição do TR era até mesmo desencorajada para determinados grupos, especialmente para hipertensos e aqueles com doença coronariana. Tal restrição se dava pelo fato do TR promover uma possível sobrecarga ao coração e possuir um potencial efeito adverso sobre a função cardíaca, como a hipertrofia ventricular concêntrica, fenômeno caracterizado pelo espessamento das paredes do coração e conseqüente redução das câmaras cardíacas. Além disso alguns estudos mostravam que o TR de alta intensidade poderia reduzir a complacência arterial (BERTOVIC et al., 1999; PLUIM et al., 2000; KAWANNO et al., 2008; MORRA et al., 2014).

Em contrapartida, diversos trabalhos tem mostrado que o TR quando executado em intensidades baixa e moderada promove efeitos benéficos ao sistema cardiovascular, um destes efeitos observado em uma série de estudos é a redução da PA de repouso (CORNELISSEN & FAGARD, 2005; CORNELISSEN et al, 2011; CORNELISSEN & SMART, 2013). Além disso, o TR tem apresentado significativa segurança cardiovascular avaliada através do duplo produto (medida indireta do trabalho miocárdico), assegurando seu uso precoce em diferentes situações patológicas, como o infarto do miocárdio, inclusive quando comparado ao treinamento aeróbico em intensidades semelhantes (POLLOCK et al., 2000; FARINATTI & ASSIS, 2012).

Além do mais, estudos clínicos com pacientes cardiopatas observaram que, utilizando cargas de trabalho baixa e moderada, a PA se manteve dentro de um padrão clinicamente aceitável, podendo ser utilizado em indivíduos hipertensos (KELLEY & KELLEY, 2000).

Assim, o *American Heart Association* (AHA) (2000) e o *American College of Sports Medicine* (2009) tem recomendado a adoção de um estilo de vida saudável e o TR de leve a moderada intensidade como complemento ao programa de exercícios aeróbicos na prevenção, controle e tratamento da hipertensão arterial. No entanto, as evidências sobre as respostas cardiovasculares frente ao TR são recentes e os mecanismos responsáveis por esse efeito necessitam ser melhor investigados.

Os resultados observados nos estudos utilizando o TR são díspares, há estudos que não apresentam efeito sobre as variáveis hemodinâmicas, enquanto outros mostram redução da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), redução apenas na PAS ou na PAD, além dos efeitos sobre a frequência cardíaca também apresentarem resultados distintos (WOOD et al., 2001; CARTER et al., 2003; TAAFFEE et al., 2007). A hipótese para essa disparidade nos resultados pode ser explicada pelas diferenças nos protocolos, no volume e na intensidade aplicadas.

Estudo conduzido por Baraúna et al (2005) mostrou importantes adaptações após quatro semanas de TR moderado em ratos, dentre elas, foi observada redução na PA de repouso e hipertrofia do ventrículo esquerdo. Mostrando que o modelo de TR utilizado foi capaz de promover efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular.

Outros estudos mais recentes utilizando o TR mostraram resposta benéfica sobre a PA e dentre os mecanismos investigados envolvidos neste efeito, foi observado que o TR é capaz de promover importantes modificações na função endotelial via aumento da expressão de óxido nítrico, além da redução dos níveis pressóricos através de alterações nos mecanismos de controle da PA (ARAÚJO et al., 2013; MOTA et al., 2013; MACEDO et al., [Dissertação] 2014).

Em contrapartida, há escassez de estudos que avaliam o efeito do TR sobre o controle autonômico cardíaco de ratos expostos a uma dieta ocidental. Avaliar as adaptações cardiovasculares frente ao TR são importantes, pois vislumbram perspectivas quanto à prescrição e utilização do TR na prevenção e controle de diversas doenças cardiovasculares.



## 3 OBJETIVOS

### 3.1 Geral

Avaliar as adaptações do treinamento resistido de baixa intensidade sobre os mecanismos de controle cardiovascular e o impacto sobre o perfil bioquímico de ratos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal.

### 3.2 Específicos

Em ratos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal:

- Observar a massa corporal e o teste de 1RM em ratos antes e após quatro semanas de treinamento resistido;
- Registrar a pressão arterial sistólica, diastólica e média, além da frequência cardíaca de ratos submetidos a quatro semanas de treinamento resistido;
- Mensurar a modulação autonômica cardíaca e vascular em ratos submetidos a quatro semanas de treinamento resistido;
- Determinar a sensibilidade espontânea do barorreflexo arterial em ratos submetidos a quatro semanas de treinamento resistido;
- Analisar o perfil lipídico e glicêmico dos diferentes grupos experimentais após quatro semanas de treinamento resistido.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Animais utilizados

Ratos *Wistar* de ambos os sexos provenientes do biotério de manutenção e experimentação do Laboratório de Farmacologia Cardiovascular - LAFAC, localizado no Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Sergipe foram mantidos em gaiolas de polipropileno com 49 cm de comprimento x 34 cm de largura x 16 cm de altura (máximo 5 animais/gaiola), ciclo claro-escuro de 12h, com água e ração *ad libitum* e a temperatura foi de  $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ .

### 4.2 Aspectos éticos

O presente trabalho atendeu as normas para a realização de pesquisa em animais e todos os procedimentos foram de acordo com os princípios éticos da experimentação animal, preconizados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) com base na Diretriz Brasileira para o cuidado e a utilização de animais para fins científicos e didáticos – DBCA (2013), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal da UFS (CEPA/UFS) com o protocolo 10/2014. Todos os esforços foram feitos a fim de reduzir o número de animais utilizados neste estudo, minimizando ao máximo a geração de dor e sofrimento oferecendo aos mesmos as condições ideais de sanidade e bem-estar.

### 4.3 Grupos experimentais

Foram utilizadas 12 ratas *Wistar* virgens, com idade entre 90 e 120 dias de vida, pesando entre 250-300g acasaladas com ratos férteis na proporção de 4:1, isto é, 4 fêmeas para 1 macho. A técnica de esfregaço vaginal foi realizada diariamente para a verificação da prenhez através da verificação da presença de espermatozoides. Posteriormente, as ratas foram divididas em dois grupos conforme a dieta recebida: Controle (C, n = 5) e Ocidental (OC, n = 10). Após 24 horas do nascimento das ninhadas, realizou-se o ajuste para oito neonatos sendo respeitada, quando possível, a mesma proporção de machos e fêmeas. Nos protocolos experimentais foram utilizados somente machos para evitar a influência de

flutuações hormonais do ciclo estral nos resultados. É importante salientar que as mães foram mantidas na mesma dieta até o desmame dos filhotes.

Após o desmame, os filhotes foram divididos em 3 grupos: i) Controle (C, n= 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta controle e que não realizaram o protocolo de treinamento resistido. ii) Dieta Ocidental Sedentário (OCS, n= 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta ocidental e que não realizaram o protocolo de treinamento resistido e iii) Dieta Ocidental Treinado (OCTR, n= 7), filhotes de mães alimentadas com a dieta ocidental e que realizaram o protocolo de treinamento resistido por 4 semanas.

Ressaltando que após o desmame, a dieta controle passou a ser ração comercial Labina® desenvolvida para ratos de laboratório. Segundo o fabricante (Purina do Brasil LTDA), a dieta contém o mínimo de 23% de proteína bruta, extrato etéreo mínimo de 4%, o máximo de 10% de mineral, o máximo de 5% de matéria fibrosa e possui 3,6Kcal/g.

#### 4.4 Dietas experimentais

A dieta utilizada como controle durante o período de gestação e lactação foi a AIN-93G, à base de caseína, específica para roedores em fase de crescimento (REEVES et al., 1993). A formulação da dieta experimental ocidental teve como base a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF), sendo realizado alguns ajustes na sua composição centesimal. Dentre estes ajustes encontra-se o aumento do teor de lipídeos e carboidratos simples, de forma a incrementar fatores organolépticos, culminando com odor e textura agradável, assemelhando-a a dieta ocidental, e a adequação do teor proteico, visto que os percentuais de proteína da dieta POF são inadequados para a fase de reprodução e crescimento em ratos e finalmente um ajuste para a fase de manutenção dos ratos (15,5% de proteína).

Além disso, a dieta ocidental continha 31% de lipídios sendo a principal fonte as gorduras de origem saturada e 49% de carboidratos sendo apresentado principalmente na forma de açúcares simples, o que mimetiza o consumo alimentar da população ocidental. É importante ressaltar que a dieta ocidental ofertada às ratas no período perinatal, continha 67,59% de lipídios saturados e 51,7% de carboidratos e a dieta controle 25,99% lipídios saturados e 55% de carboidratos em cada 100g. O quadro 1 expõe a comparação de macronutrientes das dietas utilizadas neste estudo.

As dietas Controle (AIN-93G) e Ocidental foram produzidas pelo Laboratório de Nutrição Experimental e Dietética (LNED) do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE e foram armazenadas a 4°C até o momento de utilização.

**Quadro 1.** Composição centesimal das dietas Controle (AIN-93G), Ocidental e Labina® e a contribuição energética dos macronutrientes em relação à energia total.

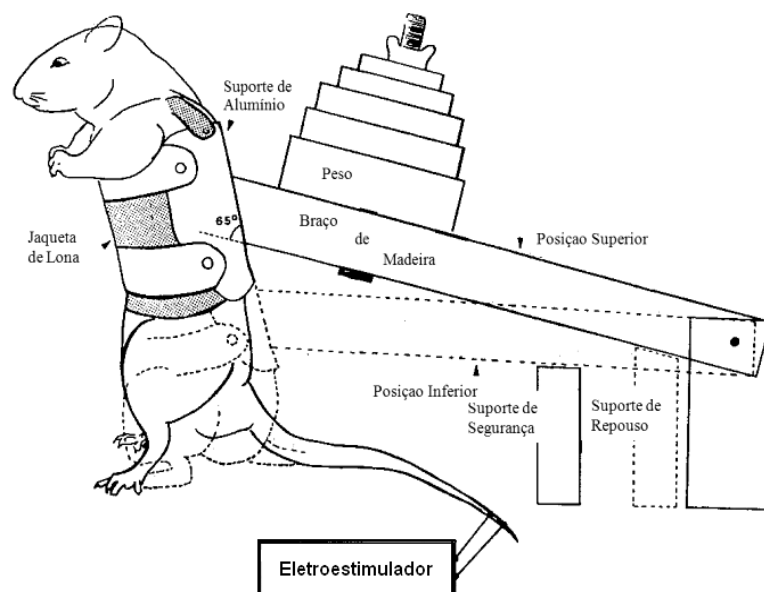
Ingredientes	Dietas		Nutrientes	Dietas	
	AIN-93G g/100	Ocidental g/100		AIN-93G g/100	Ocidental g/100
Amido de milho	52,9	11,8	Proteína total	17,3	20,8
Farinha de trigo	-	12,0	Proteína Animal	17,0	16,0
Biscoito de maisena	-	7,2	Proteína Vegetal	0,3	4,8
Farinha de soja	-	8,5	Lipídio	7,0	<b>14,7</b>
Soja	-	0,1	Carboidrato	55,0	51,7
Banha	-	5,5	Fibras (celulose)	5,0	<b>0,3</b>
Margarina (65% de lipídio)	-	3,5	Mix mineral	3,5	2,5
Creme de leite (20% de lipídio)	-	3,0	Mix Vitaminas	1,0	0,7
Caseína (proteína>85%)	20,0	20,0	DL-metionina	0,3	0,3
Sacarose	10,0	20,0	Bitartarato de colina	0,25	0,25
Óleo de soja	7,0	4,0	BTH	0,0014	0,0014
Fibras (celulose)	5,0	<b>0,3</b>	Composição de acordo com o valor energético total (%)		
Mix mineral (AIN-93G-MX)	3,5	2,5		AIN-93G g/100	Ocidental g/100
Mix vitaminas (AIN-93G-VX)	1,0	0,7	<b>Proteína</b>	18,0	19,0
DL-metionina	0,3	0,3	<b>Lipídio</b>	19,0	31,0
Bitartarato de colina	0,25	0,25	<b>Carboidrato</b>	63,0	49,3
Butilhidroquinona	0,0014	0,0014	<b>Labina® **</b>		
Cloreto de sódio	-	0,36	<b>Proteína</b>	26	
<b>Soma</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>Lipídio</b>	11	
			<b>Carboidrato</b>	63	
<b>Energia (Kcal/g)</b>	<b>3,6</b>	<b>4,2</b>	<b>Energia (Kcal/g)</b>	3,6	

**Fonte:** Dieta Ocidental- Adaptado da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002/2003; AIN-93G-Adaptado de Reeves, 1997. Os cálculos da composição centesimal foram baseados nas informações nutricionais enviadas pela empresa fornecedora dos produtos, pela Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) e análise do LEAAL \*\*Dieta normocalórica Purina®, determinado pelo Instituto Adolfo Lutz, 1985.

#### 4.5 Protocolo de treinamento resistido

O TR foi executado utilizando o aparelho de agachamento desenvolvido por Tamaki et al (1992) observado na figura 1e foram adaptados por cinco dias (uma semana antes do período de treinamento), sendo manipulados e colocados no aparelho de agachamento na posição de repouso, sem adição de carga, porém sendo estimulados através de um eletroestimulador acoplado a sua cauda.

Após o período de adaptação, os animais de todos os grupos foram submetidos a um teste de repetição máxima (1RM) para a determinação das cargas de trabalho muscular. O teste de 1 RM consiste na execução do movimento com o máximo de carga que o animal conseguir realizar o movimento de extensão do joelho por completo uma única vez. Assim, é possível utilizar a intensidade da carga desejada através do uso de um percentual da carga levantada previamente no teste. Após 48 horas do teste, foi iniciado o protocolo de TR que consistiu em três séries de dez repetições com intensidade de 40% de 1RM (carga considerada baixa, de acordo com o ACSM, 2009), sendo respeitado um intervalo de um minuto entre as séries para recuperação. O treinamento foi realizado cinco vezes por semana, por um período de quatro semanas. A cada 15 dias, foram feitos novos testes de 1RM para reajuste das cargas, garantindo que a intensidade utilizada fosse a mesma durante todo o protocolo de treinamento.



**Figura 1.** Desenho esquemático do aparelho de agachamento para ratos (Adaptado de TAMAKI et al, 1992).

Os animais foram estimulados a executar as séries de exercício através de eletrodos colocados na cauda e conectados a um eletroestimulador (BIOSET, Physiotonus four, Modelo 3050, Rio Claro, São Paulo). Os parâmetros utilizados foram: frequência de 1 Hz, largura de pulso de 1ms, tempo *on* de 1 a 3 segundos, tempo *off* de 2 segundos e intensidade suficiente para que os animais executassem o exercício, variando de 4 a 15 mA. Os animais dos grupos C e OCS foram submetidos ao treinamento fictício sendo inseridos no aparelho de agachamento e sendo eletro-estimulados com intensidade e intervalo iguais ao grupo OCTR, porém, o equipamento esteve mantido na posição de repouso e sem adição de cargas.

#### 4.6 Mensuração das respostas cardiovasculares

Após o período de treinamento os animais foram anestesiados com tiopental sódico (i.p) (0,1ml/peso do animal-kg) e foi realizada cirurgia para implante de cateter. As cânulas utilizadas foram confeccionadas a partir de tubos de polietileno PE-50 (Becton Dickinson and Company, 7 Loveton Circle Sparks, MD) de aproximadamente 10,0-14,0 cm de comprimento (cânula venosa e arterial) soldadas a tubos de polietileno PE-10 (Becton Dickinson and Company, 7 Loveton Circle Sparks, MD), de aproximadamente de 1,0-2,5 cm de comprimento (cânula venosa) e 1,5-4,0 cm (cânula arterial). As dimensões das cânulas foram ajustadas de acordo com a massa corpórea do animal. Antes do implante, o interior das cânulas foi lavado e preenchido com veículo PBS pH 7,2 (esterilizado e despirogenizado).

A extremidade PE-50 de cada cânula foi obstruída com pino de metal niquelado e esterilizado. Sob anestesia via intra-peritoneal, essas cânulas foram introduzidas na artéria femoral para posterior registro da pressão arterial. Os animais foram submetidos a uma incisão ventral da pata traseira direita onde a artéria, veia femoral e o nervo ciático foram dissecados e expostos. A artéria femoral foi descolada do nervo ciático e cateterizada com PE-10. As extremidades PE-50 foram transpassadas sub-cutaneamente na região lateral com o auxílio de um trocater para a cintura escapular e exteriorizadas no dorso, próximo ao pescoço, permitindo registros de PA e FC em animais acordados com livre movimentação. Realizou-se a sutura da região ventral da pata traseira e da região dorsal de exteriorização das cânulas. Em cada cânula foram injetados 0,1ml de salina heparinizada (heparina sódica –

Cristália, Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA, SP, Brasil - diluída 1:40) a fim de se evitar a formação de coágulos e uma dose de Banamine (flunixinina-meglumina – *Schering*) (1,1 mg/kg, i.p) para efeito analgésico.

Após a cirurgia os animais foram acondicionados em gaiolas de polietileno individuais, mantidas em condições de temperatura, luminosidade e níveis de ruído controlados até o momento dos experimentos. Durante este período receberam ração comercial e água purificada *ad libitum*. Depois de um período de recuperação de aproximadamente 24 horas, foram realizados os registros de pressão arterial e frequência cardíaca, nesses animais.

Após o período de estabilização do sinal, a PA pulsátil foi registrada por 30 minutos em um microcomputador com interface analógico-digital e frequência de amostragem de 2 kHz (Bio Data, BD, Brasil). O sinal de PA foi registrado e processado por um software computacional (Advanced Codas/Windaq, Dataq Instruments Inc, Akron, OH, EUA), pontos de inflexão foram identificados e gerada séries temporais batimento a batimento. Valores de pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD), intervalo de pulso (IP) e frequência cardíaca (FC) foram obtidos e posteriormente analisados.

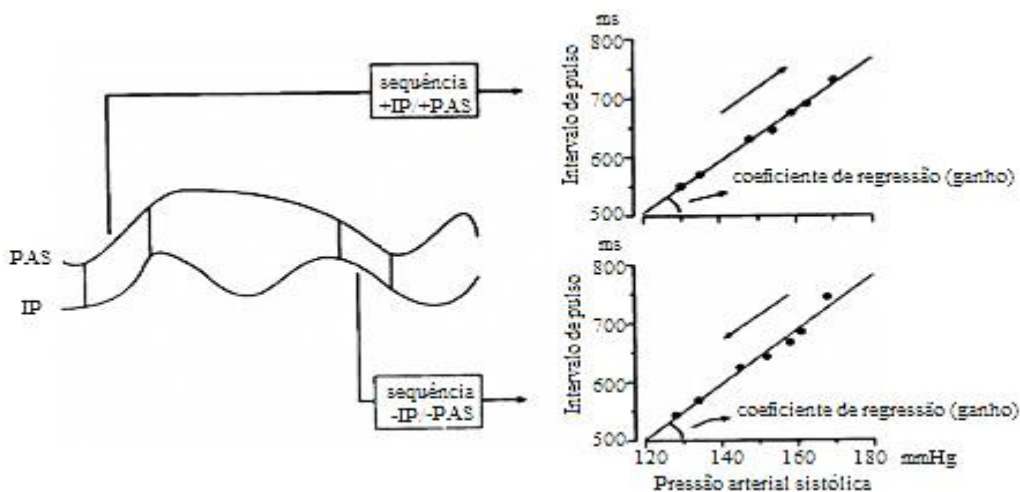
#### 4.7 Avaliação da modulação autonômica cardiovascular

Para avaliação da modulação autonômica cardiovascular foi utilizada a análise espectral no domínio da frequência. A análise da variabilidade do IP e da PAS foi realizada utilizando o software computacional (v2.4 Cardio Series - <http://sites.google.com/site/cardioseries>). Séries batimento a batimento foram obtidas a partir da pressão arterial pulsátil (PAP) e convertidos em pontos com 100ms por interpolação *spline* cúbica (10 Hz). Os dados foram divididos em sequências e em períodos de 512 pontos (51,2s) e semi sobrepostas. Para o cálculo da potência espectral, os dados foram visualmente inspecionados e os segmentos não estacionários foram desconsiderados. Intervalos de 5 minutos de registro foram utilizados para análise.

O espectro foi calculado diretamente pelo algoritmo transformada rápida de Fourier (FFT) e a janela de Hanning foi utilizada para atenuar distorções. O espectro é

composto por bandas de baixa frequência (LF; 0,2-0,75 Hz) e alta frequência (HF; 0,75-3 Hz). Esses resultados foram expressos em unidades absolutas e normalizadas por divisão das potências LF (baixa frequência) e HF (alta frequência) pela potência total menos a potência de muito baixa frequência (VLF; <0,2 Hz). A razão LF/HF representa o balanço autonômico cardíaco e o LFs<sub>sys</sub> a modulação simpática vascular.

A sensibilidade espontânea do barorreflexo (BRS) foi quantificada pelo método da seqüência, descrito por DI RIENZO et al., 1985. Foi utilizado um programa computacional personalizado (Cardio Series v.2.4), o qual processou séries temporais, batimento-a-batimento, da PAS e do IP, buscando detectar seqüências de pelo menos quatro batimentos consecutivos em que aumentos na PAS foram seguidos por um alongamento do IP (seqüências de subida) e diminuições na PAS foram seguidas por um encurtamento do IP (seqüências de descida), com uma correlação linear superior a 0,85. A média do coeficiente angular das linhas de regressão linear entre a PAS e o IP foi utilizada como índice da BRS (ganho do barorreflexo) que pode ser observado na Figura 2.



**Figura 2.** Análise da BRS com base na avaliação de seqüências de hipertensão/bradicardia e hipotensão/taquicardia. No painel da esquerda, um desenho esquemático ilustra alterações na pressão arterial sistólica (PAS) e intervalo de pulso (IP) como uma função do tempo (eixo horizontal). As linhas de regressão correspondentes entre alterações na PAS e mudanças no PI também são mostradas, nos painéis do lado direito. Adaptado de PARATI; DI RIENZO; MANCIA, 2000.



#### 4.8 Avaliação dos parâmetros bioquímicos

Os animais foram mantidos em um período de 12 horas de jejum e logo após foram anestesiados com halotano e, com o auxílio de um capilar de vidro heparinizado, foi coletado sangue através do plexo retro-orbital. O sangue coletado (cerca de 1 ml) acondicionado em um tubo de separação e posteriormente centrifugado a 3500 rotações por minuto (rpm) por 5 minutos para obtenção do plasma. O sobrenadante foi retirado com auxílio de uma pipeta e transferido para um tubo Eppendorf®, o qual foi encaminhado para realização das análises bioquímicas dos seguintes substratos: glicose, colesterol total (CT), triacilglicerol (TAG) lipoproteína de alta densidade (HDL) e de baixa densidade (LDL).

Para dosar as concentrações plasmáticas utilizou-se testes enzimáticos colorimétricos da marca Doles, sendo que a leitura dos substratos foi realizada no espectrofotômetro da marca FEMTO e modelo 800 XI, de acordo com as normas estipuladas pelo fabricante. Para dosar a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) foi utilizada a fórmula de Friedewald:

$$\text{VLDL-c} = \text{triacilglicerol (TAG) (mg/dL)} / 5$$

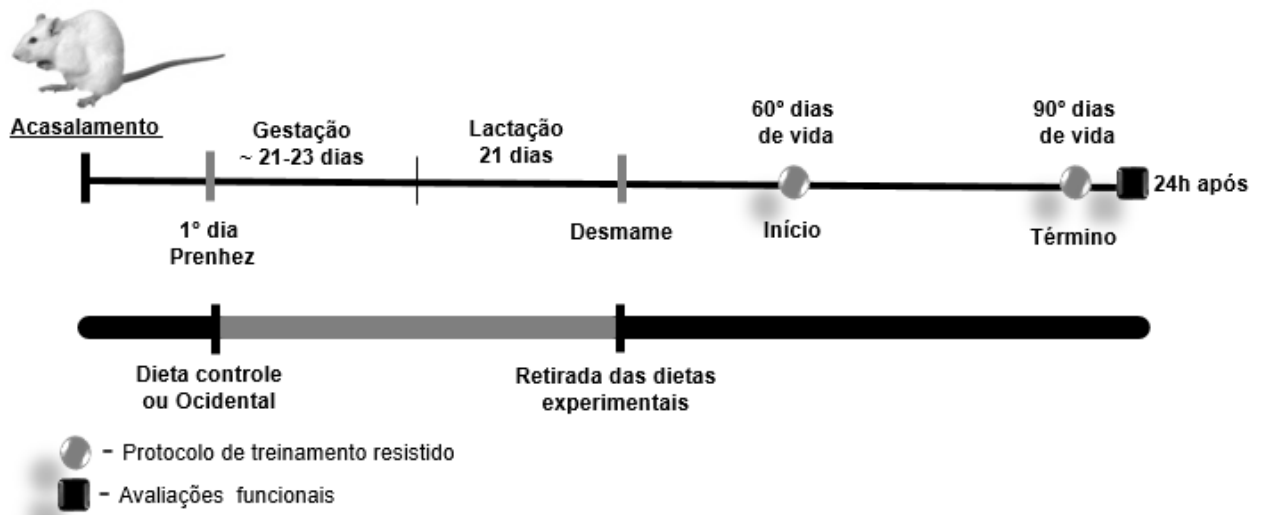
$$\text{LDL-c} = \text{colesterol total (CT) (mg/dL)} - (\text{HDL-c} + \text{VLDL-c})$$

#### 4.9 Descartes das carcaças

Após o período experimental e coleta dos dados e amostras, os animais foram eutanasiados por dessangramento sob anestesia prévia com tiopental sódico, as carcaças foram depositadas em sacos plásticos apropriados e armazenadas no freezer de coleta de material biológico localizado no Biotério do Departamento de Fisiologia da UFS para posterior recolhimento durante a coleta de lixo hospitalar. Os resíduos perfurocortantes foram armazenados em caixas adequadas e levados até o hospital universitário para descarte junto ao material hospitalar.

#### 4.10 Desenho experimental

As ratas foram acasaladas com machos férteis e após a detecção de espermatozoides observados através da técnica de esfregaço vaginal, foi estabelecido o primeiro dia de prenhez e inserida a dieta controle ou ocidental que foi ofertada durante toda a gravidez e lactação, logo após o desmame as dietas experimentais foram retiradas e foi introduzida a dieta Labina®. Aos 60 dias de vida teve início o protocolo de treinamento resistido que foi executado por 4 semanas, finalizando aos 90 dias de vida. Vinte quatro horas após a última sessão de exercício os animais foram cirurgiados e foram feitas as avaliações funcionais.



**Figura 3.** Desenho experimental e protocolo de treinamento resistido.

#### 4.11 Análise estatística

Os resultados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão da média (EPM). Os resultados de avaliação hemodinâmica, modulação autonômica e perfil bioquímico foram analisados por ANOVA *one-way*, seguido por pós-teste de Bonferroni, para avaliação das diferenças entre as médias dos grupos. Para os resultados de massa corporal e 1RM foi utilizado teste T não-pareado. Os valores foram considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,05$ . Para todos estes procedimentos, foi utilizado o software estatístico GraphPad Prism™ 5.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Avaliação da massa corporal e do teste de 1RM

Após quatro semanas de TR de baixa intensidade, não foi observada diferença significativa na massa corporal da prole (Tabela 1). Não houve diferença significativa no ganho de força dos animais do grupo OCTR quando comparados aos animais dos grupos C e OCS.

**Tabela 1.** Massa corporal, 1RM absoluto e razão 1RM/massa corporal dos animais após o protocolo de TR.

	Período	C (n= 7)	OCS (n= 7)	OCTR (n= 7)
Massa corporal (g)	Inicial	266,3±2,4	280,3±6,8	277,3±4,0
	Final	300±3,5	308,4±5,4	309,1±3,7
1RM (g)	Inicial	1340±58,1	1420±81,3	1480±55,3
	Final	1560±54,1	1710±83,5	1770±57,8
1RM/Massa corporal	Inicial	4,98±0,2	5,0±0,4	5,3±0,2
	Final	5,11±0,18	5,59±0,36	5,81±0,25

Valores expressos em média±EPM. Dados de evolução ponderal obtidos ao término do protocolo de TR. C= grupo controle; OCS= grupo dieta ocidental sedentário; OCTR= grupo dieta ocidental treinado; 1RM= uma repetição máxima, 1RM/massa corporal= uma repetição máxima/massa corporal. Foi utilizado o teste ANOVA de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

### 5.2 Parâmetros hemodinâmicos registrados após o protocolo de treinamento resistido

Os parâmetros hemodinâmicos são apresentados na tabela 2. O grupo sedentário exposto a Dieta Ocidental (OCS) no período perinatal apresentou PA de repouso elevada quando comparado ao OCTR. O grupo OCTR apresentou PAM, PAS e PAD significativamente reduzidas quando comparado ao grupo OCS. Não houve alteração na FC entre os grupos.

**Tabela 2.** Parâmetros hemodinâmicos.

Variável	C (n= 7)	OCS (n= 7)	OCTR (n= 7)
PAM (mmHg)	103,2±3,8	121,1±2,5 <sup>#</sup>	108,2±3,7*
PAS (mmHg)	134,2±5,8	151,5±3,4 <sup>#</sup>	135,2±3,1*
PAD (mmHg)	82,8±2,7	99,4±2,3 <sup>#</sup>	89,1±2,8*
FC (bpm)	383,7±12,3	367,0±13,1	354,0±7,4

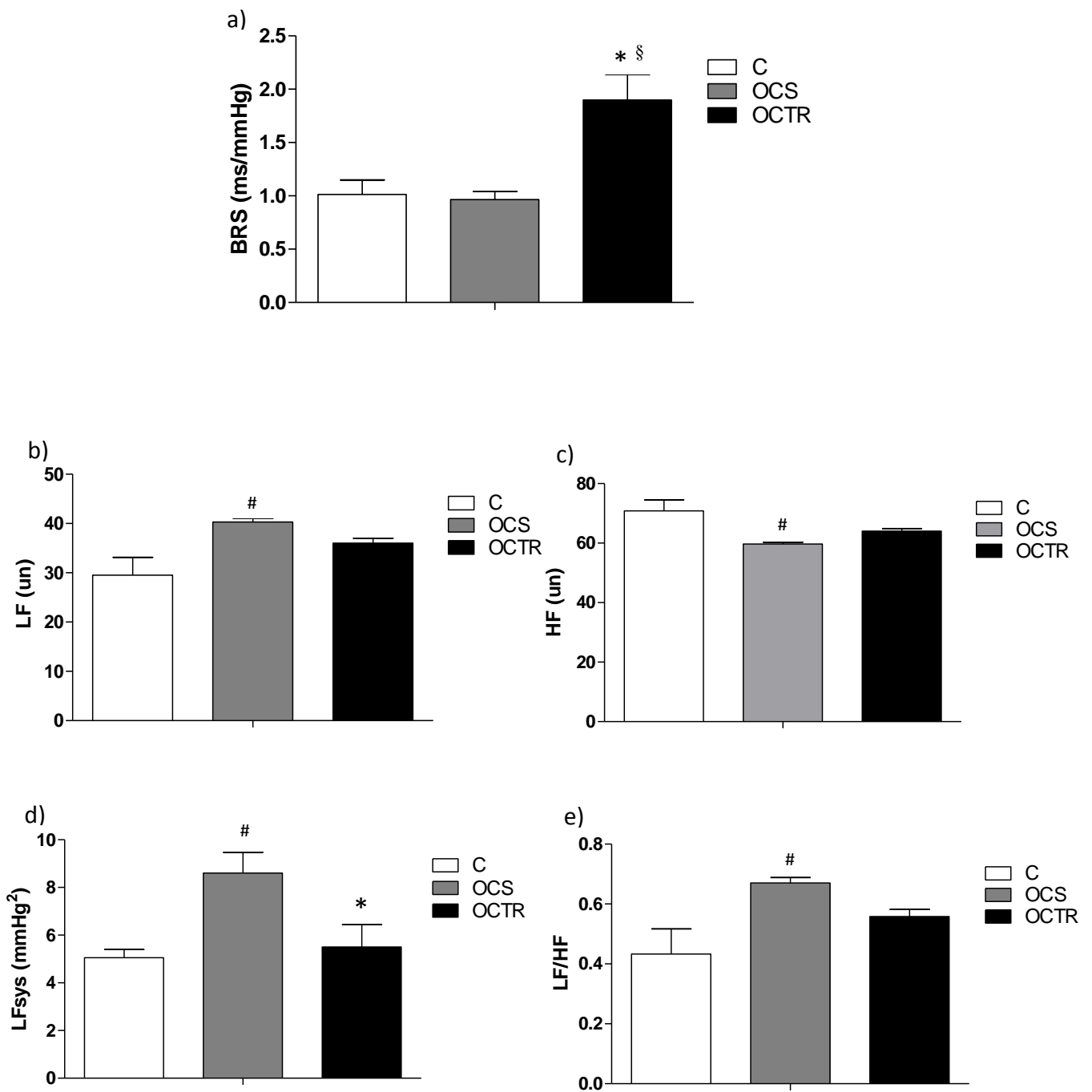
Valores expressos em média ± EPM. Variáveis hemodinâmicas registradas ao término do protocolo de TR. C= grupo controle; OCS= grupo dieta ocidental sedentário; OCTR= grupo dieta ocidental treinado. PAM= pressão arterial média; PAS= pressão arterial sistólica e PAD= pressão arterial diastólica. FC= frequência cardíaca. \*p<0,05= OCTR vs OCS e <sup>#</sup>p<0,05= OCS vs C. Foi utilizado o teste ANOVA de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

### 5.3 Modulação autonômica cardiovascular

Apesar de não haver alteração na sensibilidade espontânea do barorreflexo como efeito da dieta ocidental, nossos resultados mostraram um aumento na BRS nos animais submetidos ao TR quando comparados aos seus pares sedentários (Fig. 4a).

Os animais do grupo exposto a Dieta ocidental apresentaram um aumento do componente LF que corresponde à modulação simpática (Fig. 4b) e uma redução da modulação parassimpática (HF) (Fig. 4c). O TR foi capaz de atenuar essa alteração, apresentando uma redução do componente LF e aumento do HF (Fig. 4e).

O grupo exposto a Dieta ocidental apresentou valores de LFsys elevados, enquanto o grupo submetido ao TR (OCTR) apresentou redução significativa neste parâmetro (Fig. 4d).



**Figura 4.** Modulação autonômica cardiovascular e sensibilidade espontânea do barorreflexo após 4 semanas de TR. Valores expressos em média  $\pm$  EPM. C= grupo controle; OCS= grupo dieta ocidental sedentário; OCTR= grupo dieta ocidental treinado. LF= *low frequency*, HF= *high frequency*, LFsys= LF da PA e BRS= sensibilidade do barorreflexo. \* $p < 0,05$ = OCTR vs OCS. # $p < 0,05$ = OCS vs C. § $p < 0,05$ = OCTR vs C. Foi utilizado o teste ANOVA de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

#### 5.4 Perfil lipídico e glicêmico

A avaliação do perfil lipídico e glicêmico foi feita através da determinação da glicemia de jejum, colesterol total (CT), HDL, LDL, VLDL e triglicérides (TAG). Os resultados mostram que os animais do grupo que consumiu a Dieta ocidental (OCS) em fases precoces da vida e se mantiveram sedentários apresentaram alteração significativa no perfil lipídico e glicêmico com aumento da glicemia em jejum, do CT e da LDL quando comparados ao C. No entanto, os animais alimentados com a mesma dieta e que foram submetidos ao protocolo de TR (OCTR) apresentaram redução nos valores de glicemia em jejum, CT e LDL, bem como aumento no HDL quando comparado ao OCS.

**Tabela 3.** Parâmetros bioquímicos avaliados após o protocolo de treinamento resistido.

Variável (mg/dL)	C (n= 7)	OCS (n= 7)	OCTR (n= 7)
Glicemia	126,2±3,5	153,8±6,3 <sup>#</sup>	116,2±4,6*
CT	70,8±1,1	85,6±3,4 <sup>#</sup>	67,0±3,8*
TAG	47,4±2,7	54,0±2,2	53,2±4,8
HDL	48,5±0,7	41,8±2,8	57,2±3,5*
LDL	13,1±0,6	31,0±3,2 <sup>#</sup>	14,2±2,2*
VLDL	9,1±0,4	11,0±0,5	10,4±0,8

Valores expressos em média ± EPM. Variáveis bioquímicas coletadas ao término do protocolo de TR. C= grupo controle; OCS= grupo dieta ocidental sedentário; OCTR= grupo dieta ocidental treinado. CT= colesterol total. TAG= triacilglicerol. HDL= Lipoproteína de alta densidade. LDL= Lipoproteína de baixa densidade e VLDL= Lipoproteína de muito baixa densidade. \*p<0,05= OCTR vs OCS e <sup>#</sup>p<0,05= OCS vs C. Foi utilizado o teste ANOVA de uma via, seguido por pós-teste de Bonferroni.

## 6. DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo a mostrar o efeito do TR de baixa intensidade sobre os parâmetros cardiovasculares e bioquímicos da prole de ratas submetidas a uma dieta ocidental no período perinatal. Os principais efeitos observados após 4 semanas de TR em modelo animal mostraram, pela primeira vez, que o protocolo de TR de baixa intensidade foi capaz de reduzir a PAS, PAD e PAM, além disso, o TR melhorou a sensibilidade barorreflexa e promoveu redução na modulação simpática e reduziu a hipertensão observada nos animais que consumiram a dieta e se mantiveram sedentários.

Ademais, o TR melhorou o perfil lipídico e glicêmico, os animais apresentaram valores de glicemia, CT e da lipoproteína de baixa densidade (LDL) reduzidos e aumento na lipoproteína de alta densidade (HDL), mostrando que o modelo de TR utilizado neste estudo foi capaz de promover adaptações semelhantes às observadas em humanos submetidos a um programa de TR (KELLEY & KELLEY, 2009).

Neste estudo, os ratos expostos a dieta ocidental durante o período perinatal apresentaram aumento nos níveis de glicose, CT, LDL e redução do HDL, mostrando que o insulto nutricional no período perinatal está diretamente relacionado ao surgimento de alterações no perfil lipídico e glicêmico dos animais. Além disso, a dieta promoveu uma disautonomia, com predomínio da modulação simpática cardiovascular, resultando em hipertensão na fase adulta.

Ao término do protocolo de TR, os animais não apresentaram diferença na massa corporal e no ganho de força, observado através da relação 1RM/massa corporal, mostrando que o TR de baixa intensidade (40% de 1 RM) não foi capaz de promover alterações significativas no peso destes animais, embora indivíduos engajados em programas de musculação apresentem modificações na composição corporal (PRABHAKARAN et al, 1999; BATISTA & BARBOSA, 2000; POLITO et al., 2010).

Segundo o *American College of Sports Medicine* (ACSM, 2002), programas de TR com o objetivo de aumentar a força deve-se utilizar cargas que correspondam a 60-70% de 1RM (iniciantes e intermediários) e cargas de 80-100% de 1RM para avançados. Enquanto

programas de TR com o objetivo de hipertrofia muscular devem utilizar cargas que variem entre 70-85% de 1 RM (iniciantes e intermediários) e cargas entre 70-100% para indivíduos avançados.

Baraúna et al., (2005) encontraram alterações na força muscular de ratos submetidos a um protocolo de TR similar ao utilizado neste estudo, porém, utilizando cargas de trabalho de 75% de 1RM (considerada moderada), corroborando a preconização do ACSM (2002). Nossa hipótese é que a intensidade e a duração do TR utilizada neste estudo não foi capaz promover modificações significativas na composição corporal e no ganho de força destes animais.

No presente estudo, os ratos expostos à dieta ocidental e ao protocolo de TR apresentou redução significativa na PAS, PAD e PAM quando comparados aos animais sedentários. Além disso, nossos resultados mostraram que o TR em baixa intensidade melhorou a BRS, preveniu o aumento do componente LF, além de aumentar HF do intervalo de pulso. Os mecanismos responsáveis por este efeito podem estar associados a ajustes nos mecanismos centrais de controle da PA.

O treinamento físico tem sido associado a uma variedade de ajustes cardiovasculares, como a redução da resistência vascular (NELSON et al., 1986; AMARAL et al., 2000), remodelamento do coração com simultâneo aumento do volume sistólico e redução da frequência cardíaca (VERAS-SILVA et al., 1997) e a predominância de fatores relaxantes endoteliais (HIGASHI & YOSHIZUMI, 2004).

Recentes observações tem mostrado que o exercício também promove ajustes nas vias centrais de controle cardiovascular. O treinamento físico aeróbico induz alterações plásticas e funcionais nos núcleos responsáveis pela modulação autonômica, aumentando a sinalização noradrenérgica ascendente do núcleo do trato solitário (NTS) a neurônios pré-autonômicos do núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), além de aumentar a ramificação dendrítica, promovendo um aumento na excitabilidade intrínseca destes neurônios e uma melhora na via PVN-NTS, aumentando o tônus vagal através da liberação de acetilcolina pelo nervo vago (HIGA-TANAGUCHI et al., 2002; MICHELINI, 2007a,b).

Essa plasticidade neural provocada pelo treinamento físico aeróbico ocorre também pelo aumento na expressão de RNAm do receptor de ocitocina (OT) no bulbo e maior



imunorreatividade de ocitocina no PVN (JACKSON et al., 2005; MARTINS et al., 2005; HIGA-TANIGUCHI et al. 2007; CAVALLERI et al. 2011) aumentando o controle ocitocinérgico com outros núcleos de controle vagal (DMV e NA), melhorando assim o controle barorreflexo da FC (HIGA et al. 2002; MICHELINI, 2007b).

É possível que estes ajustes auxiliem na redução do tônus simpático em hipertensos, mas os mecanismos envolvidos ainda necessitam ser elucidados (HIGA-TANIGUCHI et al., 2009; MICHELINI & STERN, 2009). Desta forma, nossa hipótese é que, bem como o treinamento aeróbico, o TR tenha promovido ajustes nas vias de controle central, atenuando o desequilíbrio simpato-vagal e aumentando a BRS.

Nossos resultados mostraram ainda que os animais sedentários que consumiram a dieta ocidental no início da vida apresentaram aumento da modulação simpática vascular (LF sys), enquanto o grupo submetido ao TR mostrou redução significativa neste parâmetro.

O consumo de dietas com alto teor calórico e lipídico é diretamente relacionado ao aumento de tecido adiposo e obesidade, que por si, promove hiperativação simpática e alterações nos sistemas de controle da PA, promovendo, entre outros efeitos, vasoconstrição periférica e hipertensão arterial (RAHMOUNI et al., 2005). Enquanto evidências mostram que reduções no LFsys estão diretamente relacionadas a reduções da PA, principalmente a PAD, mediada por ajustes na tensão dos vasos (PARATI & BILO, 2011). Dessa forma, podemos sugerir que a redução do LFsys tenha promovido redução na resistência vascular periférica, culminando com a redução dos valores de PA.

As adaptações vasculares induzidas após um período de TR tem sido investigadas e parecem ter papel fundamental na redução da PA. Ao iniciar o exercício físico há um aumento do fluxo sanguíneo devido ao aumento da frequência e do débito cardíaco, este aumento gera um estresse de cisalhamento ou “*shear stress*” nas paredes dos vasos e promove a liberação de substâncias vasoativas que contribuem para modificações na resistência vascular, dentre estas substâncias o óxido nítrico (NO) (potente vasodilatador) tem papel de destaque nos processos que envolvem a homeostase vascular (CHEN et al., 2005; LEVINE et al., 2012; FONTES et al., 2013).

Sugere-se que repetidas exposições ao *shear stress* durante o exercício físico resultam em adaptações endoteliais que promovem, entre outros fatores, o aumento da

biodisponibilidade de NO e aumento na capacidade de vasodilatação (MUNIYAPPA et al., 2007; PADILLA et al., 2011; MOTA et al., 2014). Assim, pode-se sugerir que o TR tenha promovido uma melhora na reatividade vascular dependente de NO, já que este efeito é comumente observado em diversos estudos (WESTCOTT, 2012; MOTA et al., 2013; MACEDO et al., 2014; FONTES et al., 2014).

O insulto nutricional induzido aos animais no início da vida promoveu também importantes perturbações metabólicas com aumento do CT, LDL e glicemia, corroborando outros estudos utilizando a mesma dieta (VIDAL et al., 2013; FERRO CAVALCANTE et al., 2014).

Estudos mostram que o consumo exacerbado de lipídios promove aumento da glicemia em jejum e que o aumento da gordura visceral é diretamente associado com alterações no metabolismo da glicose (intolerância) e surgimento do diabetes tipo II (TAMASHIRO et al., 2010).

Em modelos de obesidade, a resistência à insulina está associada à redução da expressão do transportador de glicose (GLUT 4) e prejuízo na via de sinalização da insulina, (SERAPHIM et al, 2001) que está associado a um aumento de fatores pró-inflamatórios como o fator de necrose tumoral (Tnf- $\alpha$ ), interleucina-1b (IL-1b), entre outros (ZENTELLA et al, 1993; FURNSINN et al, 1997; DE BLAAUW et al, 1997; VALERIO et al, 2006).

Em contrapartida, é consenso que o TR é eficaz em reduzir os índices glicêmicos. Em estudo prospectivo recente no qual mais de 32 mil homens engajados em programas de TR praticado por mais de 150 min/semana durante 18 anos, foi observada uma redução de 34% no risco de desenvolver o diabetes. Esta redução ocorre mesmo sem perda de peso (GRØNTVED et al., 2012).

O TR tem sido utilizado na prevenção e controle do diabetes tipo II, pois reduz os marcadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral (tnf- $\alpha$ ), interleucina-1b (CUFF et al., 2003; JORGE et al., 2011), aumenta a expressão do GLUT 4, melhorando a via de sinalização da insulina no músculo esquelético e tecido adiposo (HOLTEN et al., 2004; CASTANEDA et al., 2002) aumentando a sensibilidade à insulina, efeitos notados em uma série de estudos e discutido em revisões recentes (FLACK et al., 2010; HURLEY et al., 2011; PANVELOSKI-COSTA et al., 2011; FONTES et al., 2014).

Assim, sugere-se que a redução da glicemia observada neste estudo é resultado de uma possível melhoria no transporte da glicose através da translocação do GLUT 4 (GREIWE et al, 2002) e melhora na capacidade oxidativa da musculatura esquelética (PANVELOSKI-COSTA et al., 2011). Estas adaptações podem ter aumentado a metabolização dos lipídeos, que por sua vez, reduz os marcadores inflamatórios envolvidos na cascata de sinalização da insulina, melhorando sua sensibilidade, promovendo uma melhora do perfil glicêmico dos animais submetidos ao TR (SILVEIRA et al, 2008; YASPELKIS et al., 2006).

No presente estudo, os ratos treinados expostos a dieta ocidental apresentaram redução do LDL, corroborando diversos estudos onde o TR associado ao treinamento aeróbico (TA) ou não, foram eficazes em reduzir os níveis de LDL em diferentes populações (HALBERT et al., 1999; HONKOLA et al., 1997; CAUZA et al., 2005; LINDEGAARD et al., 2008).

A elevação na concentração sérica de lipídios aumenta os depósitos de gordura nas artérias, este fenômeno compromete a elasticidade do vaso devido à deposição da LDL, o que mais tarde pode evoluir para um processo aterosclerótico e o surgimento de doenças cardiovasculares (GUYTON, 2011; KULLO, 2005).

Os animais OCTR apresentaram redução da LDL, tal efeito pode ser explicado pelo fato do TR favorecer um significativo gasto energético e consequente aumento na oxidação de gordura (SANTOS et al., 2002; MATSUDO & MATSUDO, 2006), além de elevar o consumo de oxigênio pós-exercício em virtude da restauração dos estoques de ATP, fosfocreatina muscular e danos teciduais, fenômenos que ocorrem com o objetivo de restaurar a homeostase após o exercício resistido (MELBY et al., 1998; GUTTIERRES & MARINS, 2008).

Além disso, estudos tem mostrado que o TR promove melhora na remoção da LDL, isto reduz o tempo de permanência na corrente sanguínea diminuindo a chance de oxidação e elevando a remoção do colesterol livre, efeito que também foi observado no presente estudo. Esta redução mostra que o TR exerce um papel anti-aterogênico, podendo ser indicado quando a terapia com TA for contra-indicada (BRAITH & STEWART, 2006; SCHJERVE et al., 2008).

Não foi verificada alteração no HDL como resultado do consumo da dieta ocidental, no entanto, os animais OCTR apresentaram níveis de HDL aumentados. O aumento do HDL é importante, pois contribui para a proteção do leito vascular contra a aterogênese. As moléculas de HDL extraem o colesterol das células, transportando-o dos tecidos para o fígado, além de remover o LDL oxidado e inibir a fixação de moléculas ao endotélio (IV DIRETRIZ DISLIPIDEMIA, 2007). Alguns trabalhos mostraram aumento do HDL após TR isolado e associado ao TA (CHRISTOS et al., 2009; VATANI et al., 2011 COSTA et al., 2011). Em adição, Fahlman et al (2002) observaram aumento do HDL e redução do LDL além de melhora na função endotelial em idosas sedentárias após TR de 10 semanas, mostrando que o exercício é uma ferramenta eficaz no controle do colesterol, melhorando a complacência vascular, prevenindo assim, processos ateroscleróticos.

Em suma, nossos resultados mostraram que a dieta ofertada na fase perinatal promove alterações autonômicas (disautonomia) e metabólicas com elevação da glicemia de jejum, do colesterol total e da LDL, resultando em hipertensão na fase adulta. Mas sobretudo mostrou que o TR de baixa intensidade foi eficaz em promover redução dos valores pressóricos, através de ajustes nos mecanismos centrais de controle da pressão arterial, atenuando o desequilíbrio autonômico e melhorando a BRS, além de reduzir a glicemia, o colesterol total e melhorar o balanço HDL-LDL.

## 7. CONCLUSÃO

O TR foi capaz de reduzir significativamente os valores de PA de repouso, revertendo a hipertensão observada nos animais que sofreram o insulto nutricional na fase perinatal. Este efeito foi mediado principalmente por ajustes no controle autonômico, através da melhora na sensibilidade barorreflexa e redução da modulação simpática cardiovascular. Adicionalmente, o TR melhorou de forma significativa o perfil lipídico e glicêmico destes animais, mostrando que o TR de baixa intensidade promove efeitos benéficos ao sistema cardiovascular de ratos, podendo ser utilizado como possível terapia coadjuvante na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares em indivíduos expostos a uma dieta ocidental no período perinatal.

## REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, G.E. et al. Sympathetic neural activation in visceral obesity. **Circulation**, 106: 2533-2536, 2002.
- ALWASEL, S. H.; ASHTON, N. Prenatal programming of renal sodium handling in the rat. **Clin.Sci.** (Lond), 117(2):75-84, 2009.
- AMARAL, S.L. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. **J Hypertens** 18, 1563–1572, 2000.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 41(3): 687-708, 2009.
- ARAÚJO, A. J. S. DE et al. Resistance training controls arterial blood pressure in rats with L-NAME- induced hypertension. **Arq Bras Cardiol**, 100(4): 339–346, 2013.
- ARTERO, E.G et al. A Prospective Study of Muscular Strength and All-Cause Mortality in Men with Hypertension. **Journal American College of Cardiology**, 57(18): 1831-7, 2011.
- ASHTON, N. Perinatal development and adult blood pressure. **Braz J Med Biol Res**, 33:731-40, 2000.
- BARAÚNA, V.G. et al. Cardiovascular adaptations in rats submitted to a resistance-training model. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, 32: 249-254, 2005.
- BARBOSA, A. R. et al. Efeitos de um programa de treinamento contra resistência sobre a força muscular de mulheres idosas. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, 5(3):12-20, 2000.
- BARKER, D.J.P. et al. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. **The Lancet**, 334(8663): 577-580, 1989.
- BARKER, D.J.P; OSMOND, C. Low birth weight and hypertension. **BMJ**, 297 (6641):134-135, 1988.
- BARKER, D.J. Adult consequences of fetal growth restriction. **Clin Obstet Gynecol**, 49:270–83, 2006.
- BARKER, D.J. The origins of the developmental origins theory. **J Intern Med**, 261:412–7, 2007.

BARNES, M.J. et al. High fat feeding is associated with increased blood pressure, sympathetic nerve activity and hypothalamic mu opioid receptors. **Brain Research Bulletin**, 61 (5): 511-519, 2003.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. [Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends]. **Cad Saúde Pública**, 19(1):181-191, 2003.

BERMUDES, A.M. et al. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. **Arq Bras Cardiol**, 82(1):57-64, 2004.

BERTOVIC, D.A et al. Muscular Strength Training Is Associated With Low Arterial Compliance and High Pulse Pressure. **Hypertension**, 33:1385-1391, 1999.

BODEN, G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. **Diabetes**, 46(1):3-10, 1997.

BRAITH, R.W; STEWART, K.J. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, 113; 2642-2650, 2006.

BRUM, P.C. Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats. **Hypertension**, 36:1018-1022, 2000.

BUETTNER, R.; SCHOLMERICH, J; BOLLHEIMER, L. C. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. **Obesity**, 15(4):798-808, 2007.

BUNAG, R.D; KRIZSAN, D; ITOH, H. Diminished cardiovascular responsiveness to vagal stimulation in obese rats. **American Journal of Physiology**, v. 259 (4): 842-848, 1990.

CAMERON, J.D; DART, A.M. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. **Am J Physiol**, 266(2):693-701, 1994.

CARTER, J.R. et al. Strength training reduces arterial blood pressure but not sympathetic neural activity in young normotensive subjects. **Journal of Applied Physiology**, 94 (6): 2212-2216, 2003.

CASTANEDA, C et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, 25(12):2335-2341, 2002.

CAUZA, E et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. **Arch Phys Med Rehabil**, 86:1527-33, 2005.

CAVALLERI, M.T et al. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, 301: 958-966, 2011.

CESARETTI, M.L.R.; JUNIOR, O.K. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 50:190-197, 2006.

CHANG, G.Q. Maternal high-fat diet and fetal programming: increased proliferation of hypothalamic peptide-producing neurons that increase risk for overeating and obesity. **J Neurosci**, 28(46):12107-19, 2008.

CHEN, H et al. Maternal and postnatal overnutrition differentially impact appetite regulators and fuel metabolism. **Endocrinology**, 149(11):5348-5356, 2008.

CHRISTOS, Z.E et al. Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. **Eur J Appl Physiol**, 106(6): 901-7, 2009.

COLLIER, S.R. et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. **Journal of Human Hypertension**, 22(10): 678-86, 2008.

CONSTANZO, J. D. L'alimentation préhistorique: alimentation de demain? **Nutr Clin Metabol**, 15:124-130, 2001.

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(5): 950-958, 2011.

CORNELISSEN, V. A; FAGARD, R. H. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. **Hypertension**, 46(4): 667-675, 2005.

CORNELISSEN, V. A; SMART, N. A. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Heart Association**, 2: 1, 2013.

COSTA, R.R et al. Effects of resistance training on the lipid profile in obese women. **J Sports Med Phys Fitness**, 51(1): 169-77, 2011.

CUFF, D.J et al. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, 26(11):2977-82, 2003.

DAS, U.G; SYSYN, G.D. Abnormal fetal growth: intrauterine growth retardation, small for gestational age, large for gestational age. **Pediatr Clin North Am**, 51(3):639-54, 2004.

DI RIENZO, M et al. A new method for evaluating the baroreflex role by a joint pattern. Analysis of pulse interval and systolic blood pressure series. **Med Biol Eng Comput**, 23:313-314, 1985.

DE BLAAUW, I et al. TNF- $\alpha$  has no direct in vivo metabolic effect on human muscle. **Int J Cancer**, 71(2):148-54, 1997.

DOTSCH, J. et al. The implications of fetal programming of glomerular number and renal function. **J. Mol. Med.**, 87(9): 841-848, 2009.



- ERDOS, B. et al. Effect of age on high-fat diet-induced hypertension. **J Physiol**, v. 301, p. 164-172, 2011.
- FAHLMAN, M.M et al. Effects of endurance training and resistance training on plasma lipoprotein profiles in elderly women. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, 57(2):54-60, 2002.
- FARINATTI, P. T. V.; ASSIS, B. F. C. B. Estudo da frequência cardíaca, pressão arterial e duplo-produto em exercícios contra-resistência e aeróbio contínuo. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, 5(2):5-16, 2012.
- FEOLI, A.M. et al. Serum and liver lipids in rats and chicks fed with diets containing different oils. **Nutrition**, 19:789-93, 2003.
- FERRO CAVALCANTE, T.C et al. Early exposure of dams to a westernized diet has long-term consequences on food intake and physiometabolic homeostasis of the rat offspring. **Int J Food Sci Nutr**, 65(8):989-93, 2014.
- FLACK, K.D et al. Aging, resistance training and diabetes prevention. **J Aging Res**, 15; 2011-127315, 2010.
- FONTES, M. T. et al. Resistance exercise acutely enhances mesenteric artery insulin-induced relaxation in healthy rats. **Life sciences**, 94(1): 24-29, 2014.
- FOWDEN, A.L. et al. Intrauterine Programming of physiological systems: causes and consequences. **Physiology**, 21(1):29-37, 2006.
- FURNSINN, C et al. Acute and chronic exposure to tumor necrosis factor- $\alpha$  fails to affect insulin-stimulated glucose metabolism of isolated rat soleus muscle. **Endocrinology**, 138(7):2674-9, 1997.
- GADEMAN, M.G.J, et al. Maternal Prepregnancy Body Mass Index and Their Children's Blood Pressure and Resting Cardiac Autonomic Balance at Age 5 to 6 Years. **Hypertension**, 62:641-647, 2013.
- GILLMAN, M.N. Developmental origins of health and disease. **N Engl J Med**, 27;353 (17):1848-50, 2005.
- GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A. Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective. **International Journal of Obesity**, 32:62-71, 2008.
- GLUCKMAN, P.D.; HANSON, M.A.; BEEDLE, A.S. Early life and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective. **American Journal of Human Biology**, 19:1-19, 2007.
- GRASSI, G. et al. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and baroreflex function in obese normotensives. **J Hypertens**, 22:2363-9, 2004.
- GREIWE, J.S. Resistance exercise decreases skeletal muscle tumor necrosis factor  $\alpha$  in frail elderly humans. **FASEB J**. 15:475-82, 2002.

- GRØNTVED, A et al. A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. **Arch Intern Med**, 24; 172(17): 1306-12, 2012.
- GUEDES, D.P; GUEDES, J.P. Controle do peso corporal: composição corporal, atividade física e nutrição. Londrina, PR: **Midiograf**, 312, 1998.
- GUTIERRES, A.P.M; MARINS, J.C.B. Os Efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. **Ver. Bras. Epidemiol**, 11(1): 2008.
- GUYTON, A.C. Tratado de fisiologia médica. 12 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2011.
- HALBERT, J.A et al. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. **Eur J Clin Nutr**, 53:514-22, 1999.
- HALES, C.N. et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. **BMJ**, 303(6809):1019, 1991.
- HIGA, K.T et al. Baroreflex control of heart rate by oxytocin in the solitary-vagal complex. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 282, 537–545, 2002.
- HIGASHI, Y & YOSHIZUMI, M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. **Pharmacol Ther** 102, 87–96, 2004.
- HIGA-TANIGUCHI, KT et al. Exercise training-induced remodeling of paraventricular nucleus (nor) adrenergic innervation in normotensive and hypertensive rats. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 292, 1717–1727, 2007.
- HOLTEN, M.K et al. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. **Diabetes**, 53: 2, 294–305, 2004.
- HONKOLA, A.; FORSÉN, T.; ERIKSSON J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. **Acta Diabetol**, 34:245-8, 1997.
- HUBER, D.A; SCHREIHOFER, A.M. Attenuated baroreflex control of sympathetic nerve activity in obese Zucker rats by central mechanisms. **J Physiol**, 588: 1515–25, 2010.
- HURLEY, B.F et al. Strength training a countermeasure to aging muscle and chronic disease. **Sports Med**, 1;41(4):289-306, 2011.
- IBGE- Instituto brasileiro de geografia e estatística. Análise do consumo alimentar no Brasil: pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. **Ministério da Saúde**, 2011.
- IV DIRETRIZ DISLIPIDEMIA. IV diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 88:1, 2007.

JACKSON, K et al. Exercise training differentially affects intrinsic excitability of autonomic and neuroendocrine neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. **J Neurophysiol** 94, 3211–3220, 2005.

JORGE, M.L et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type2 diabetes mellitus. **Metabolism**, 60(9):1244-52, 2011.

KARALIS, K.P. et al. Mechanisms of obesity and related pathology: linking immune responses to metabolic stress. **FEBS Journal**, 276: 5747-5754, 2009.

KAWANNO, H et al. Resistance training in men is associated with increased arterial stiffness and blood pressure but does not adversely affect endothelial function as measured by arterial reactivity to the cold pressor test. **ExpvPhysiol**, 93(2):296-302, 2008.

KELLEY, G. A; KELLEY, K. S. Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Prev Med**, 48(1):9-19, 2009.

KELLEY, G. A; KELLEY, K. S. Isometric handgrip exercise and resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of hypertension**, 28 (3): 411–418, 2010.

KENNEDY, A. J et al. Mouse models of the metabolic syndrome. **Dis Model Mech**, 3(3-4):156-66, 2010.

KETT, M.M.; DENTON, M.N. Maternal Obesity: Bad for Baby's Future. **Hypertension**, 62: 457-458, 2013.

KHAN, I.Y. et al. Gender-linked hypertension in offspring of lard-fed pregnant rats. **Hypertension**, 41: 168-175, 2003.

KIRCHHEIM, H.R. Systematic Arterial barorreceptor reflexes. **Physiological Reviews**, 56(1): 100-177, 1976.

KULLO, I.J, BALLANTYNE, C.M. Conditional risk factors for atherosclerosis. **Mayo Clin Proc**, 80:219-30, 2005.

LACKLAND, D.T; VOEKS, J.H. Metabolic Syndrome and Hypertension: regular exercise as part of lifestyle management. **Current Hypertension Reports**, 16:492, 2014.

LATERZA, M.C et al. Exercício Físico Regular e Controle Autonômico na Hipertensão Arterial. **Rev SOCERJ**, 21(5):320-328, 2008.

LEVINE, A.B et al. Characterization of the Role of Nitric Oxide and Its Clinical Applications. **Cardiology**, 122(1): 55-68, 2012.

LINDEGAARD, B et al. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy, **J Clin Endocrinol Metab**, 93:3860-9, 2008.

LIRA, F.S et al. Acute high-intensity exercise with low energy expenditure reduced LDL-c and total cholesterol in men. **Eur J Appl Physiol**, 107(2):203-1, 2009.

MACEDO, F.N. Efeitos do treinamento resistido de baixa intensidade em variáveis cardiovasculares e reatividade vascular de ratos [Dissertação de Mestrado]. **Biblioteca Central da UFS**, 2014.

MALNICK, S.D., KNOBLER, H., The medical complications of obesity. **QJM**, 99:565–579, 2006.

MANCIA, G. et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. **Blood pressure**, 20 dez. 2013.

MARTINS, A.S et al. Hypertension and exercise training differentially affect oxytocin and oxytocin receptor expression in the brain. **Hypertension** 46, 1004–1009, 2005.

MATSUDO, S.M & MATSUDO, V.R. Coalitions and networks: facilitating global physical activity promotion. **Promot Educ**, 13(2): 133-8, 158-63, 2006.

MATTACE-RASO, F.U et al. Arterial stiffness, cardiovagal baroreflex sensitivity and postural blood pressure changes in older adults: the Rotterdam Study. **J Hypertension**, 25(7):1421-6, 2007.jorge

MELBY, C.L et al. Exercise, macronutrient balance, and weight control. In: Lamb, DR, Murray R. **Perspectives in exercise science and sports medicine: exercise, nutrition, and weight control**, Carmel: Cooper Publication Group; 1-60, 1998.

MICHELINI, L.C. Differential effects of vasopressinergic and oxytocinergic pre-autonomic neurons on circulatory control: reflex mechanisms and changes during exercise. **Clin Exp Pharmacol Physiol** 34, 369–376, 2007a.

MICHELINI, L.C. The NTS and the integration of cardiovascular control during exercise in normotensive and hypertensive individuals. **Curr Hypertens Rep**, 214–221, 2007b.

MICHELINI, L.C; STERN, J.E. Exercise-induced neuronal plasticity in central autonomic networks: role in cardiovascular control. **Exp Physiol**, 94: 947–960, 2009.

MILANSKI, M. et al. Saturated fatty acids produce an inflammatory response predominantly through the activation of tlr4 signaling in hypothalamus: implications for the pathogenesis of obesity. **The Journal of Neuroscience**, 29(2):359-370, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças ligadas à obesidade e ao sobrepeso custam R\$ 3,5 bi aos cofres públicos, **Agência Brasil: empresa Brasil de comunicação**. Disponível em: <http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/>. Acesso em: 12/02/2015.

MORRA, E.A et al. Long-term intense resistance training in men is associated with preserved cardiac structure/function, decreased aortic stiffness, and lower central augmentation pressure. **J Hypertens**, 32(2):286-93, 2014.

MOTA, M.M et al. Resistance exercise restores endothelial function and reduces blood pressure in type 1 diabetic rats. **Arq Bras Cardiol**, 2014.

MOTA, M.R. et al. Acute and chronic effects of resistive exercise on blood pressure in hypertensive elderly women. *J. Strength Cond. Res. Natl. Strength Cond. Assoc.* 27, 3475–3480, 2013.

MUNIYAPPA, R.; QUON, M.J. Insulin action and insulin resistance in vascular endothelium. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, 10(4): 523-30, 2007.

NADERALI, E.K., et al. Dietary obesity in the rat induces endothelial dysfunction without causing insulin resistance: a possible role for triglycerols. **Clin. Sci**, 101: 499–506, 2001.

NADERALI, E.K.; WILLIAMS, G. Prolonged endothelial-dependent and -independent arterial dysfunction induced in the rat by short-term feeding with a high-fat, high-sucrose diet. **Atherosclerosis**, 166(2): 253-259, 2003.

NELSON, L et al. The effect of changing levels of physical activity on blood pressure and hemodynamics in patients with essential hypertension. **Lancet** 2, 474–476, 1986.

NINDL, B.C et al. Regional body composition changes in women after 6 months of periodized physical training. **Journal of Applied Physiology**, 88:2251-2259, 2000.

OCHOA, M.C. et al. TV watching modifies obesity risk linked to the 27Glu polymorphism of the ADRB2 gene in girls. **Int J Pediatr Obes.** 1(2):83-8, 2006.

PADILLA, J et al. Vascular Effects of Exercise: Endothelial Adaptations Beyond Active Muscle Beds. **Physiology**, 26(3): 132-145, 2011.

PANVELOSKI-COSTA, A.C et al. Resistive training reduces inflation in skeletal muscle and improves the peripheral insulin sensitivity in obese rats induced by hyperlipidic diet. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 55(2), 2011.

PAOLISSO, G et al. Elevated plasma fatty acid concentrations stimulate the cardiac autonomic nervous system in healthy subjects. **Am J Clin Nutr**, 72:723-30, 2000.

PARATI, G & BILO, G. Arterial baroreflex modulation of sympathetic activity and arterial wall properties: New evidence. **Hypertension** 59: 5-7, 2011.

PARATI, G.; LANTELME, R. Mechanical and neural components of the cardiac baroreflex: new insights into complex physiology. **J Hypertens**, 23(4):717-20, 2005.

PEÑAHERRERA, M.S et al. Methylation profiling in individuals with Russel-Silver syndrome. **Am J Med Genet A**, 152 (2):347-55, 2010.

PESCATELLO, L. S. et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. **Medicine and science in sports and exercise**, 36 (3):533–553, 2004.

PINTER, R.C.C.E et al. Cardiovascular adaptive responses in rats submitted to moderate resistance training. **European Journal of Applied Physiology**, 103(5): 605–613, 2008.

PLUIM, B.M et al. The athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. **Circulation**, 101(3):336-44, 2000.

POLITO, M.D. et al. Efeito de 12 semanas de treinamento com pesos sobre a força muscular, composição corporal e triglicérides em homens sedentários. **Rev Bras Med Esporte**, 16(1):29-32, 2010.

POLITO, M.D.; FARINATTI, P.T.V. The effects of muscle mass and number of sets during resistance exercise on postexercise hypotension. **J Strength Cond Res Natl Strength Cond Assoc.** 23(8):2351–7, 2009.

POLLOCK, M. L. et al. AHA Science Advisory. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; Position paper endorsed by the American College of Sports Medicine. **Circulation**, 101 (7): 828–833, 2000.

POPKIN, et al. Where is the fat? Trends in U.S. diets 1965–1996. **Prev Med**, 32:245–254, 2001.

RAHMOUNI, K.; CORREIA, M.L.; HAYNES, W.G.; MARK A.L. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. **Hypertension**, 45:9-14, 2005.

RAY, C.A; CARRASCO, D.I. Isometric handgrip training reduces arterial pressure at rest without changes in sympathetic nerve activity. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** 279(1):245-9, 2000.

REEVES, P. G; NIELSEN, F.H; FAHEY, G.C.JR. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76 rodent diets. **Journal Nutrition**, 123:1939-51, 1993.

REYNOLDS, R. M. Corticosteroid-mediated programming and the pathogenesis of obesity and diabetes. **J. Steroid Biochem Mol Biol.**, 122 (1-3):3-9, 2010.

REZK, C.C. et al. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity. **Eur J Appl Physiol**, 98(1):105–12, 2006.

ROBERTS, C.K.; SINDHU, K.K. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sci.* 84:705–712, 2009.

ROCCHINI, A.P et al. Clonidine prevents insulin resistance and hypertension in obese dogs. **Hypertension**, 33: 548-53, 1999.

- SAMPEY, B.P et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. **Obesity** (Silver Spring) 19(6):1109-17, 2011.
- SAMUELSSON, A.M, et al. Diet-induced obesity in female mice leads to offspring hyperphagia, adiposity, hypertension, and insulin resistance: a novel murine model of developmental programming. **Hypertension**, 51: 383-392, 2008.
- SANTOS, C.F. Efeito de 10 semanas de treinamento com pesos sobre indicadores da composição corporal. **R. bras. Cie. e Mov**, 10(2):79-84, 2002.
- SAWAYA, L.S. Malnutrition: long-term consequences and nutritional recovery effects. **Estud. av.** 20(58), 2006.
- SCHREIHOFER, A.M. et al. Impairment of sympathetic baroreceptor reflexes in obese Zucker rats. **J Physiol**, 293: 2543-2549, 2007.
- SERAPHIM, P.M et al. GLUT4 protein expression in obese and lean 12-month-old rats: insights from different types of data analysis. **Braz J Med Biol Res**, 34:1353-62, 2001.
- SHAFAT, A; MURRAY, B; RUMSEY, D. Energy density in cafeteria diet induced hyperphagia in the rat. **Appetite**, 52(1): 34-38, 2009.
- SHILS, M.E., OLSON J.A; SHIKE, M; ROSS, A.C. “**Modern nutrition in health and disease**” 9 ed, 1999.
- SILVA, H. J. Protocol of mensuration to avaluation of indicators of somatic development of Wistar rats. **Int. J. Morphol**, 23: 227-230, 2005.
- TAAFFEE, D.R. et al. Reduced central blood pressure in older adults following progressive resistance training. **Journal of Human Hypertension**, 21(1): 96-98, 2007.
- TAMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; NAKANO, S. A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hind limb muscles of rats. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 24(8):881-6, 1992.
- TAMASHIRO, K.L.; MORAN, T.H. Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. **Physiol Behav**, 14; 100(5):560-6, 2010.
- THOMAS, R; KASKEL, F. J. It's not over till the last glomerulus forms. **Kidney Int.**, 76 (4): 361-363, 2009.
- THOMPSON, R.F; FAZZARI, M.J. Experimental intrauterine growth restriction induces alterations in DNA methylation and gene expression in pancreatic islets of rats. **J Biol Chem**, 285 (20):15111-8, 2010.
- TURUNEN, M. P.; AAVIK, E., YLA-HERTTUALA, S. Epigenetics and atherosclerosis. **Epigenetic Control of Gene Expression**, 1790 (9): 886-891, 2009.

VALERIO, A et al. TNF-alpha downregulates iNOS expression and mitochondrial biogenesis in fat and muscle of obese rodents. **J Clin Invest**, 116(10):2791-8, 2006.

VATANI, S.D. Changes in cardiovascular risk factors and inflammatory markers of young, healthy, men after six weeks of moderate or high intensity resistance training. **J Sports Med Phys Fitness**, 51(4):695–700, 2011.

VERAS-SILVA, A.S. Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in hypertensive rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, 273, 627–631, 1997.

VIDAL R.S. Dieta hiperlipídica no período perinatal induz disautonomia na prole adulta. [Dissertação de Mestrado]. **Biblioteca Central da Universidade Federal de Sergipe**. São Cristóvão, 2013.

VOULGARI, C et al. Exercise improves cardiac autonomic function in obesity and diabetes. **Metabolism**, 62(5):609-21, 2013.

VUCETIC, Z et al. Maternal high-fat diet alters methylation and gene expression of dopamine and opioid-related genes. **Endocrinology**, 151(10):4756-4764, 2010.

WESTCOTT, W.L. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. **Current Sports Medicine Reports**, 11(4): 209-16, 2012.

WLODEK, M. E. et al. Growth restriction before or after birth reduces nephron number and increases blood pressure in male rats. **Kidney Int**, 74 (2):187-195, 2008.

WOOD, R.H et al. Concurrent cardiovascular and RT in healthy older adults. **Med Sci Sports Exerc**, 33:1751–1758, 2001.

YASPELKIS, B.B et al. Resistance training increases glucose uptake and transport in rat skeletal muscle. **Acta Physiol Scand**, 175, 315-323, 2002

YASPELKIS, B.B. Resistance training improves insulin signaling and action in skeletal muscle. **Exerc Sport Sci Rev**, 34(1): 42-6, 2006.

ZENTELLA, A; MANOGUE, K; CERAMI, A. Cachectin/TNF  $\alpha$ -mediated lactate production in cultured myocytes is linked to activation of a futile substrate cycle. **Cytokine**. 5:436-47, 1993.

ZHANG, Q.J et al. Endothelial nitric oxide synthase phosphorylation in treadmill-running mice: role of vascular signaling kinases. **Journal of Physiology**, 587(15): 3911-3920, 2009.