

## TREINAMENTO DE FORÇA PATERNO INDUZ PROTEÇÃO AO GANHO DE MASSA GORDA E MELHORA O DESEMPENHO FÍSICO NAS PROLES.

Mariana de O. Lobo<sup>1</sup>, Felipe C. Krier<sup>1</sup>, Ramires A. Tibana<sup>2</sup>, Octávio L. Franco<sup>1,2</sup>, Jonato Prestes<sup>1,2\*</sup>

1-Graduação de Medicina – UCB, Brasília- DF, Brasil.

2-Programa de Pós-Graduação em Educação Física – UCB, Brasília- DF, Brasil.

\*Orientador

### Resumo:

Frente ao cenário epidêmico de obesidade mundial, buscam-se, na literatura, elementos que possam atuar minimizando os potenciais prejuízos advindos dessa doença. Nota-se, no âmbito do treinamento de força (TF) regular, uma carência de informações a respeito de seu benefício nesse cenário, bem como a falta de análises epigenéticas transgeracionais das características adquiridas pelos pais. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é realizar um TF em proles de pais que praticaram TF e em prole de pais sedentários, comparando as repostas das distintas amostras sobre fatores de risco cardiovascular, performance física das proles, massa corporal e tecido adiposo. Os resultados demonstram, pela primeira vez, que o TF muscular realizado apenas pelo pai antes da fecundação é capaz de modular de forma efetiva a diminuição da obesidade e da dislipidemia e aumentar a força muscular e a aptidão cardiovascular dos filhos submetidos ou não à dieta hiperlipídica.

**Autorização legal:** O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Católica de Brasília – CEUA - (010/13).

**Palavras-chave:** Obesidade; Treinamento de força; Epigenética.

**Apoio financeiro:** FAPDF

**Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição:** UCB.

### Introdução:

Os índices de obesidade vêm crescendo de forma alarmante na maioria dos países, chegando a mais de 1 bilhão de pessoas em todo mundo e, sua ocorrência requer atenção dos serviços de saúde. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é uma doença crônica epidêmica, que atinge crianças, adolescentes e adultos de países com diferentes níveis de desenvolvimento, inclusive superando a desnutrição e as doenças infecciosas. Apresenta, em sua gênese, caráter multifatorial e está correlacionada ao alto consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e carboidratos refinados, combinado à falta de atividade física.

Estudos recentes, entretanto, evidenciam que a obesidade e os fatores de risco relacionados podem ser programados e, assim, interferir no desenvolvimento da doença pelo estilo de vida do pai. Ng et al., (2010) demonstraram que a obesidade paterna induziu disfunção das células betas pancreáticas nos filhotes e que está associada à maior massa corporal, adiposidade e diminuição da sensibilidade à insulina nos filhotes, quando comparada aos filhotes de pais com dieta normal. Além disso, sabe-se que a atividade física se relaciona à redução dos riscos em desenvolver inúmeras doenças, sendo importante preditor de saúde desde a infância. Andersen et al. (2004), demonstraram que baixos níveis de aptidão aeróbia na infância e na adolescência relacionaram-se com maiores riscos de doenças cardiovasculares na idade adulta. Recentemente, foi demonstrado que o treinamento de força (TF) foi efetivo em prevenir e tratar a obesidade e os fatores de risco cardiovasculares relacionados à síndrome metabólica (Tibana et al., 2013).

Diante do exposto, enquanto já estão bem definidos na literatura os impactos negativos da obesidade paterna sobre a obesidade e as doenças cardiovasculares, ainda são limitadas as informações sobre como o TF realizado pelo pai poderá promover benefícios sobre os fatores de risco

cardiovascular e a performance física nas proles. Dessa forma, o objetivo do estudo foi analisar os efeitos do TF realizado apenas pelo pai antes da fecundação e verificar se o modelo experimental interfere no ganho de massa corporal, tecido adiposo, nos fatores de risco cardiovascular e na performance física das proles submetidas ou não à dieta hiperlipídica.

### **Metodologia:**

Ratos machos (Wistar) foram divididos em dois grupos: TF durante 8 semanas (n=8) e grupo controle (n=8). Após as 8 semanas, os animais foram acasalados com fêmeas que permaneceram sedentárias durante todo esse período. Os filhotes resultantes foram distribuídos em 4 grupos: filhotes de pais não treinados alimentados com dieta controle; de pais não treinados alimentados com dieta hiperlipídica; de pais treinados alimentados com dieta controle e de pais treinados alimentados com dieta hiperlipídica. Após o 21º dia do nascimento e durante 6 meses, animais com dieta controle foram alimentados com ração padrão e água fornecida *ad libitum*, enquanto grupos alimentados com dieta hiperlipídica receberam formulação rica em gordura (da Prag soluções®) e refrigerante (Coca-Cola®).

O TF em escada inclinada seguiu protocolo semelhante ao dos progenitores. Teve duração de 8 semanas, sendo realizado uma vez a cada 3 dias. Inicialmente, houve adaptação dos ratos ao protocolo. As sessões de treinamento consistiram em 8 escaladas até alcançarem uma gaiola no topo, com 2 séries em cada intensidade (50%, 75%, 90% e 100% da capacidade máxima de carregamento (CMC) do animal, determinada na sessão anterior), sendo os pesos presos à porção proximal das caudas. Durante as escaladas subsequentes foram adicionados 30g até que uma CMC fosse determinada.

Análises iniciais incluíram perfil lipídico, glicose plasmática, controle da ingestão alimentar (pela equação: consumo = oferta – sobra / nº de animais na caixa) e da massa corporal (obtida por meio da balança eletrônica digital Marte® -S-4000), a cada 3 dias.

Após o TF, além da avaliação da força muscular (FM) e da capacidade aeróbica máxima, os filhotes foram submetidos à avaliação da massa corporal, à teste oral de tolerância à glicose - sobrecarga com solução glicosada a 20%, após jejum de 16 horas, em aferições com glicosímetro (ACCU CHECK-Active, Roche®) com 30, 60 e 120 minutos e, posteriormente, os tecidos adiposos urogenital, mesentérico e retroperitoneal foram coletados, pesados e estocados a - 80°C.

A avaliação da FM deu-se por meio do teste de força de agarre em transdutor de força, com registro automático do pico de força máxima, em gramas força (gf). Foram realizados 5 testes por animal, em um período máximo de 50 segundos.

A velocidade aeróbia máxima (V<sub>máx</sub>) foi avaliada em protocolo escalonado de corrida em esteira rolante (li 870, Letica Scientifi, Barcelona, Espanha), com velocidade inicial de 13 m/min e incrementos de 3 m/min, a cada 3 minutos até a exaustão do animal (alteração do padrão de corrida ou permanência na plataforma elétrica por período de 10 segundos). Caso não completasse todo o estágio, a V<sub>máx</sub> era estabelecida pelo estágio antecedente.

Análise estatística aceitou nível de significância para todas as variáveis estudadas em  $p \leq 0,05$ . Realizou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliação da normalidade dos dados, sendo análises de variância de um fator ou mista também utilizadas.

### **Resultados e Discussão:**

A massa corporal foi significativamente menor nos filhos de pais treinados (-30g/-29g) submetidos à dieta hiperlipídica e padrão, respectivamente. O tecido adiposo foi significativamente menor nos machos obesos (-7,23g) e fêmeas obesas (-5,16g) dos pais treinados quando comparado aos filhos de pais sedentários. Em relação à performance física, foram encontradas diferenças significativas na força muscular isométrica entre as fêmeas (709,3 ± 198,7g vs 557,4 ± 68,0g;  $p=0,01$ ), e a aptidão cardiovascular (40,0 ± 2,2 m.min<sup>-1</sup> vs 32,4 ± 5,6 m.min<sup>-1</sup>; aos três meses), de pais treinados versus sedentários com dieta padrão, respectivamente. Adicionalmente, não foram observadas diferenças significativas no teste oral de tolerância à glicose, triglicerídeos e colesterol total.

## Conclusões:

Os resultados do presente estudo corroboram com estudos anteriores que avaliaram os efeitos da obesidade e/ou o exercício físico realizado apenas pelos pais na saúde cardiovascular das proles. Além disso, os resultados demonstram, pela primeira vez, que o exercício de força muscular realizado apenas pelo pai antes da fecundação é capaz de modular de forma efetiva a diminuição dos fatores de risco cardiovascular (obesidade e dislipidemia) e aumentar a performance física (força e aptidão cardiovascular) dos filhos submetidos ou não à dieta hiperlipídica, trazendo um melhor entendimento dos possíveis efeitos transgeracionais paternos na promoção de saúde das proles.

## Referências bibliográficas

1. Antunes H.K., et al. As doenças transmissíveis no Brasil: tendências e novos desafios para o (SUS) no Brasil (2006). Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 12(2), 108-114.
2. Barres, R., Yan, J., Egan, B., Treebak, J. T., Rasmussen, M., Fritz, T., Zierath, J. R. (2012). Acute exercise remodels promoter methylation in human skeletal muscle. *Cell metabolism*, 15(3), 405-411.
3. Carter, L. G., Lewis, K. N., Wilkerson, D. C., Tobia, C. M., Tenlep, S. Y. N., Shridas, P; et al. (2012). Perinatal exercise improves glucose homeostasis in adult offspring. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 303(8), 1061-1068.
4. Cheik, N. C., Reis, I. T., Heredia, R. A. G., Ventura, M. D. L., Tufik, S., Antunes, H. K. M., Mello, M. D. (2003). Efeitos do exercício físico e da atividade física na depressão e ansiedade em indivíduos idosos. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 11(3), 45-52.
5. Cinti, S. The adipose organ. *Prostaglandins. Leukot. Essent. Fatty. Acids*, v.73, n.1, p. 9- 15, 2005.
6. Coles, K., Tomporowski, P. D. (2008). Effects of acute exercise on executive processing, short-term and long-term memory. *Journal of sports sciences*, 26(3), 333-344.
7. D'Alessio, A. C., Szyf, M. (2006). Epigenetic tête-à-tête: the bilateral relationship between chromatin modifications and DNA methylation This paper is one of a selection of papers published in this Special Issue, entitled 27th International West Coast Chromatin and Chromosome Conference, and has undergone the Journal's usual peer review process. *Biochemistry and cell biology*, 84(4), 463-466.
8. Davidsen P.K., Gallagher I.J., Hartman J.W., Tarnopolsky M.A., Dela F., Helge J.W., Timmons J.A., Phillips S.M. (2010). High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *J Appl Physiol* 110(2):309-17.
9. De Araújo, S. R. C., De Mello, M. T., & Leite, J. R. (2007). Transtornos de ansiedade e exercício físico Anxiety disorders and physical exercise. *Revista Brasileira Psiquiatria*, 29(2), 164-71.
10. Delbes, G., Hales, B.F., Robaire, B. (2010). Toxicants and human sperm chromatin integrity. *Mol. Hum. Reprod.* (16), 14%u201322.
11. DeMarco VG, Aroor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10: 364-76.
12. Engel, D., Zomkowski, A. D., Lieberknecht, V., Rodrigues, A. L., & Gabilan, N. H. (2013). Chronic administration of duloxetine and mirtazapine downregulates proapoptotic proteins and upregulates neurotrophin gene expression in the hippocampus and cerebral cortex of mice. *Journal of psychiatric research*, 47(6), 802-808.
13. Garcia P., Nascimento D.D., Tibana R.A., Barboza M.M., Willardson J.M., Prestes J. (2014). Comparison between the multiple-set plus 2 weeks of tri-set and traditional multiple-set method on strength and body composition in trained women: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*.
14. Geremia, N. M., Pettersson, L. M., Hasmatiali, J. C., Hryciw, T., Danielsen, N., Schreyer, D. J., Verge, V. M. (2010). Endogenous BDNF regulates induction of intrinsic neuronal growth programs in injured sensory neurons. *Experimental neurology*, 223(1), 128-142.
15. Grøntved, A., Ried-Larsen, M., Møller, N. C., Kristensen, P. L., Froberg, K., Brage, S., & Andersen, L. B. (2013). Muscle strength in youth and cardiovascular risk in young adulthood (the European Youth Heart Study). *British journal of sports medicine*, bjsports-2012.
16. Hales, B.F., Robaire, B. (2001). Paternal exposure to drugs and environmental chemicals: Hornberger Jr, T. A., & Farrar, R. P. (2004). Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of

- progressive resistance exercise in the rat. *Canadian journal of applied physiology*, 29(1), 16-31.
17. Ke, Z., Yip, S. P., Li, L., Zheng, X. X., & Tong, K. Y. (2011). The effects of voluntary, involuntary, and forced exercises on brain-derived neurotrophic factor and motor function recovery: a rat brain ischemia model. *Plos One*, 6(2), e16643.
  18. Kelly, S.A. et al. (2010) Parent-of-origin effects on voluntary exercise levels and body composition in mice. *Physiol. Genomics* 40, 111-120
  19. Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400(6743), 418-419.
  20. Mendonça, T. T. D., Ito, R. E., Bartholomeu, T., Tinucci, T., & Forjaz, C. L. D. M. (2004). Risco cardiovascular, aptidão física e prática de atividade física de idosos de um parque de São Paulo. *Revista Brasileira. Ciência e movimento*, 12(2), 19-24.
  21. Mezzaroba, P. V., Ribeiro, M. S., & Machado, F. A. (2014). Comparação de dois métodos de treinamento contra resistência na força, antropometria e composição corporal de mulheres jovens. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*, 22(2), 106-113.
  22. Moreira, F. A., Gobira, P. H., Viana, T. G., Vicente, M. A., Zangrossi, H., & Graeff, F. G. (2013). Modeling panic disorder in rodents. *Cell and tissue research*, 354(1), 119-125.
  23. Moretti, M., Budni, J., dos Santos, D. B., Antunes, A., Daufenbach, J. F., Manosso, L. M., Rodrigues, A. L. S. (2013). Protective effects of ascorbic acid on behavior and oxidative status of restraint-stressed mice. *Journal of Molecular Neuroscience*, 49(1), 68-79.
  24. Neves, L. A., Neto, A. P., Gonçalves, L. M., Rezende, T. M., & Silva Jr, A. J. (2014). Efeito de 14 semanas de treinamento resistido em mulheres sedentárias com hiperlipidemia. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde-USCS*, 11(37), 1-7.
  25. Oben, J. A., Muralidarane, A., Samuelsson, A. M., Matthews, P. J., Morgan, M. L., Mckee, C., Taylor, P. D. (2010). Maternal obesity during pregnancy and lactation programs the development of offspring non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Journal of hepatology*, 52(6), 913-920.
  26. Okano, A. H., Montenegro, R. A., Farinatti, P. D. T. V., Li, L. M., Brunoni, A. R., Fontes, E. B. (2013). Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, 27(2), 315-332.
  27. Organization WH. *Noncommunicable Diseases Country Profiles WHO*; 2011.
  28. Ortega, F. B., Silventoinen, K., Tynelius, P., & Rasmussen, F. (2012). Muscular strength in male adolescents and premature death: cohort study of one million participants. *BMJ: British Medical Journal*, 345.
  29. Peterson, C. L., Laniel, M. A. (2004). Histones and histone modifications. *Current Biology*, 14(14), R546-R551.
  30. Pette D, Staron RS (2000). Myosin isoforms, muscle fiber types and transitions. *Microsc Res Tech.* (50):500-509.
  31. Pray, L. A. (2004). Epigenetics: Genome, meet your environment. *The scientist*, 18(13), 14-20.
  32. Tajra V., Tibana R.A., Vieira D.C., de Farias D.L, Teixeira T.G., Funghetto S.S., Silva A.O., de Sousa N.M., Willardson J., Karnikowski M.G., Prestes J (2013). Identification of high responders for interleukin-6 and creatine kinase following acute eccentric resistance exercise in elderly obese women. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(6):62-66.
  33. Tibana R.A., Tajra V., César D., Farias D.L., Teixeira G.L., Prestes J (2011). Comparação da força muscular entre mulheres brasileiras com e sem síndrome metabólica. *ConScientiae Saúde*. 10(4):350-4.
  34. Tibana, R.A; Pereira, G.B; Bottaro, M; Navalta, J; Prestes, J (2012). Acute effects of resistance exercise on clinical and 24-hour ambulatory blood pressure in middle-aged overweight and obese women. *International Journal of Sports Medicine*.
  35. Turrigiano, G. G., Nelson, S. B. (2000). Hebb and homeostasis in neuronal plasticity. *Current opinion in neurobiology*, 10(3), 358-364.
  36. Voss, A. K., & Thomas, T. (2009). MYST family histone acetyltransferases take center stage in stem cells and development. *Bioessays*, 31(10), 1050-1061.
  37. Zangrossi Jr, H., & Graeff, F. G. (2014). Serotonin in anxiety and panic: Contributions of the elevated T-maze. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*.
  38. Zhang, F. F., Cardarelli, R., Carroll, J., Zhang, S., Fulda, K. G., Gonzalez, K., Santella, R. M. (2011). Physical activity and global genomic DNA methylation in a cancer-free population. *Epigenetics*, 6(3), 293-299.