

---

## Artigo original

---

# Efeitos do exercício de natação em ratas com suplementação nutricional de sacarose

## *Effects of swimming in rats with sucrose dietary supplementation of sucrose*

Danilo Aparecido Rodrigues\*, Faissal Serhan\*, Mariana Rotta Bonfim\*, Ricardo Zacharias\*\*, Renato Pedroso\*\*, Susimary, Trevizan Padulla, D.Sc.\*\*\*, Regina Miranda Burneiko\*\*\*, Ivânia Garavello\*\*\*, Ethel L B Novelli\*\*\*\*

\*Acadêmicos do Curso de Educação Física da FCT-UNESP-Presidente Prudente, \*\*Acadêmicos do Curso de Fisioterapia da FCT-UNESP-Presidente Prudente, \*\*\*Prof<sup>o</sup> do Departamento de Fisioterapia da FCT-UNESP-Presidente Prudente, \*\*\*\*Prof<sup>o</sup> Titular do Departamento de Química e Bioquímica do IB-UNESP, Botucatu

### Resumo

O objetivo deste trabalho foi determinar o efeito do exercício de natação sobre a glicose e triacilglicerol (TG) sanguíneos, morfometria e metabolismo energético do músculo sóleo de ratas que receberam suplementação nutricional com sacarose. Ratas *Wistar* com peso médio de 76 g foram divididas em: grupo controle sedentário (CS); grupo controle exercitado (CE); grupo suplementado sedentário (SS); grupo suplementado exercitado (SE). Aos grupos suplementados foi oferecida solução aquosa de sacarose 30% e dieta basal *ad libitum*. Os grupos controle receberam dieta basal e água *ad libitum*. Os animais nadaram uma hora três dias por semana. As análises sanguíneas mostraram aumentos da glicose no grupo SS e do TG nos grupos SS e SE. Houve redução do TG muscular no grupo CE, elevação do hidroperóxido de lipídio (HP) no grupo SS e da citrato sintase nos grupos SS e SE em relação aos seus respectivos controles. O grupo CE apresentou aumento significativo dos diâmetros das fibras. Conclui-se que dieta balanceada associada à prática de exercícios físicos está relacionada a uma diminuição do conteúdo lipídico intramuscular, associado a um aumento das fibras musculares e utilização de TG como fonte energética.

**Palavras-chave:** exercício, sacarose, metabolismo energético.

### Abstract

The objective of this study was to determinate the effect of the swimming exercise on glucose and triacylglycerol (TG), morphological and energy metabolism in the muscle soleo of female rats that received nutritional supplementation with sucrose. Female *Wistar* rats with medium weight of 76 g were divided into: sedentary control group (SC); exercised control group (EC); sedentary supplemented group (SS); exercised supplemented group (ES). 30% sucrose aqueous solution and basal diet *ad libitum* were offered to the supplemented groups. The control groups received basal diet and water *ad libitum*. The animals swam three times a week for one hour. Blood analysis showed an increase in blood glucose in groups SS and of TG in groups SS and SE. It was found a muscle reduction of TG in group EC, higher levels of lipid hydroperoxide (HP) in group SS and citrate synthase in group SS and ES in relation to respective controls. Group EC showed a significant increase on fiber diameters. We conclude that a combination of balanced diet and physical exercise is connected to a decrease in intramuscular lipid content associated to an increase of muscle fibers and use of TG as energetic source.

**Key-words:** exercise, sucrose, energetic metabolism.

## Introdução

Historicamente, a atividade física teve papel relevante para a sobrevivência do homem. Entretanto, com o advento da modernidade, inúmeras facilidades materiais incorporadas ao dia-a-dia tornaram o homem cada vez mais sedentário [1].

Da mesma forma, a evolução da tecnologia alterou os hábitos alimentares da população, induzindo um consumo excessivo de dietas ricas em lipídeos e açúcares e conseqüentemente a um desequilíbrio entre a energia ingerida e o dispêndio de energia necessário ao organismo [2,3].

A ingestão de bebidas ricas em sacarose associadas ao consumo de alimentos sólidos de alta caloria, parece induzir um balanço energético positivo na dieta [4], bem como uma redução no controle do apetite [5,6].

Estudos de Parks *et al.* [7] relatam que as estratégias dietéticas com restrições no consumo de gorduras e alta ingestão de carboidratos, induzem a hipertrigliceridemia, reduzindo o colesterol de alta densidade (HDL), aumentando o colesterol de densidade muito baixa (VLDL), a glicemia e a insulinemia no período pós-prandial.

A inadequação dietética e o sedentarismo estão associados à obesidade, diabetes mellitus e dislipidemia, sendo que alguns estudos apontam que dietas ricas em carboidratos podem desenvolver resistência à insulina, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial, estresse oxidativo e acentuado ganho de peso em animais [5,8]. Tais fatores estão associados à ocorrência de doenças cardiovasculares (DCV) e desenvolvimento de distúrbios músculo-esqueléticos [9-12].

Nesse sentido, como medida de interação terapêutica para combater os efeitos nocivos advindos do sedentarismo e da ingestão de dietas hipercalóricas, tem sido recomendada a prática regular de atividades físicas aeróbias. Os efeitos positivos do exercício físico podem ser observados na função cardíaca, circulação periférica, função pulmonar e musculatura esquelética [13].

Há evidências de que a musculatura esquelética é um importante alvo terapêutico nas doenças cardiovasculares e metabólicas, sendo considerado por alguns autores um “órgão endócrino”, devido à sua ação primária na melhora da tolerância à glicose, na resistência insulínica e na dislipidemia [14].

A prática regular de atividade física está relacionada a alterações benéficas e estruturais da musculatura esquelética, bem como à adequação de parâmetros bioquímicos séricos [15,16]. Entretanto, ainda não estão totalmente estabelecidos os efeitos do exercício físico associados ao hábito diário de ingestão de sacarose.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do exercício físico de natação sobre a glicose e triacilglicerol sanguíneo, morfometria e metabolismo energético do músculo sóleo de ratas recém-desmamadas, até a idade adulta.

## Materiais e métodos

Foram utilizadas 24 ratas *Wistar*, recém desmamadas, com peso aproximado de 76 g, provenientes do Biotério Central da UNESP “Campus de Botucatu” e transferidas para o Biotério da FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, mantidas em gaiolas individuais onde permaneceram à temperatura de 23°C, umidade 60 ± 5 % e período claro-escuro de 12 horas.

Os animais foram divididos aleatoriamente em 4 grupos contendo 6 animais. O grupo controle sedentário (CS) recebeu dieta padrão e água; grupo controle exercitado (CE) recebeu dieta padrão, água e realizou exercício de natação. O grupo sacarose sedentário (SS) recebeu dieta padrão e solução aquosa com sacarose 30%; grupo sacarose exercitado (SE) recebeu dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e realizou exercício de natação.

Todos os animais receberam dieta basal (Purina) que contém 3,0 kcal/g, água e/ou solução aquosa de sacarose 30% *ad libitum* e foram pesados semanalmente durante os 12 meses de experimento.

O exercício realizado foi a natação, em tanques coletivos medindo 100 X 80 X 80 cm contendo água aquecida na temperatura mantida entre 32 e 34°C e trocada após cada sessão.

Na primeira semana, os animais se adaptaram ao meio aquático durante 15 minutos. A partir da segunda semana os animais nadaram uma hora, três vezes por semana durante o período de 11 semanas.

Após 24 horas da última sessão de exercício e 12 horas de jejum foram realizadas análises de glicose (G) e triacilglicerol (TG) por punção caudal e lido por meio do glicosímetro (Boehringer Mannheim, Eli Lilly do Brasil, São Paulo) e com o aparelho digital *Accutrend GCT* (Roche Brasil, Rio de Janeiro, Brasil). Imediatamente após, os animais foram anestesiados (Xilazina (0,7 ml/kg) e Ketamina 10% (1 ml/kg) e sacrificados por decapitação.

Amostras do músculo sóleo foram rapidamente retiradas e congeladas em nitrogênio líquido. Foram realizados cortes histológicos de 8 µm, corados a partir do método Hematoxilina e Eosina [16] para mensuração do tamanho das fibras musculares (µm), seguindo os critérios de Dubowitz e Brooke [17] e utilizando o *software Image Pro-Plus* em sistema de análise de imagem computadorizada.

Amostras do músculo sóleo foram homogeneizadas e centrifugadas a 10.000 rpm por 15 minutos em centrífuga refrigerada a -4°C [18]. Os sobrenadantes foram utilizados para a determinação das concentrações de proteínas totais, de triacilglicerol através de *kits CELM*® (Companhia de Equipamentos Laboratoriais Modernos, São Paulo, Brasil). A análise do estresse oxidativo foi realizada através da concentração de substâncias antioxidantes totais (SAT) e do hidróperóxido de lipídio (HP). As SAT foram determinadas através da capacidade de antioxidantes inibirem a oxidação de ácido 2,2'-azinobis

(3-etilbenzotiazilcolina-sulfônico) (ABTS) [19,20]. O HP foi determinado através da oxidação do Fe<sup>2+</sup> (sulfato ferroso amoniacal) a 560 nm. O Fe<sup>3+</sup> formado reage com alaranjado de xilenol formando composto colorido [21].

O metabolismo energético [21] foi analisado através das enzimas reguladoras das vias metabólicas, beta-hidroxi-acil CoA desidrogenase (OHADH, E.C.1.1.1.35.), relacionada a oxidação dos ácidos graxos; lactato desidrogenase (LDH, E.C.1.1.1.27.) associada à glicólise e ao metabolismo anaeróbico, bem como da citrato sintase (CS, E.C.4.1.3.7.), reguladora do fluxo de metabólitos através do Ciclo de Krebs e marcadora do metabolismo aeróbio [22].

A atividade da OHADH foi determinada em meio contendo acetoacetil CoA 0,05 mM e NADH 0,1 mM [22]. A atividade da LDH foi determinada pela velocidade de consumo de NADH, medida a 340 nm, tendo como substrato o piruvato [23]. A atividade da CS foi determinada em tampão tris-HCl 50 mM, pH 8,0, contendo acetil CoA 0,1 mM, ditiobis-2-nitrobenzoato 0,1 mM (DTNB) e oxaloacetato 0,5 mM [22].

As leituras foram realizadas em espectrofotômetro com controle de temperatura (UV/visível *Ultrospec 5,000* com *Swift II software, Cambridge, England, UK*) e em leitor de microplaca (*µQuant-MQX 200 Bio-Tech Instruments, Inc., Winooski, VT, USA*) com controle através do *software Kcjunior (Bio-Tech Instruments, Inc., Winooski, VT, USA)*.

O consumo alimentar de ração, de líquidos e a energia ingerida foram calculados com base na quantidade consumida e na energia metabolizável da dieta. A análise estatística foi realizada através da análise de variância (ANOVA). Para se determinar a diferença entre os tratamentos foi aplicado o pós-teste de Tukey, com nível de significância de 5% [24].

## Resultados

### Análises do peso e consumo alimentar

O peso inicial dos animais apresentou-se aumentado nos grupos CS e SE. Não houve diferença entre os grupos na avaliação do peso final e ganho de peso ao final do experimento (Tabela I).

Animais suplementados com sacarose ingeriram maior quantidade de líquido e reduziram o consumo de ração em relação aos seus respectivos grupos controle. A energia ingerida foi maior no grupo SE em relação aos grupos CE (Tabela I).

### Análise sanguínea

Na Tabela I observa-se que a concentração de triacilglicerol dos grupos SS e SE foi significativamente maior que a encontrada nos seus respectivos controles. Animais sedentários su-

**Tabela I** - Peso inicial, peso final, ganho de peso corporal, consumo de ração, ingestão de líquidos, energia ingerida, triacilglicerol e glicose sanguínea dos grupos: (CS) ratas ingerindo dieta padrão, água e sedentário, (CE) ratas ingerindo dieta padrão, água e realizando exercício de natação, (SS) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e sedentário, (SE) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e realizando exercício de natação.

Grupos	CS	CE	SS	SE
Peso inicial(g)	76,17 ± 0,81AC	73,13 ± 0,71B	71,17 ± 0,69B	76,63 ± 0,92A
Peso final (g)	309,83 ± 32,28A	295,88 ± 23,82A	311,67 ± 34,16A	322,5 ± 37,8A
Ganho de peso (g)	233,66 ± 21,92A	222,75 ± 24,52A	240,5 ± 27,51A	245,87 ± 26,72A
Ingestão de líquido (ml/dia)	32,52 ± 3,11A	31,55 ± 3,19 A	42,19 ± 2,36 B	43,07 ± 4,12 B
Consumo alimentar (g/dia)	17,49 ± 1,07A	18,29 ± 1,04A	5,97 ± 0,40B	6,57 ± 0,60B
Energia ingerida (kcal/dia)	40,68 ± 2,44AC	39,78 ± 2,25A	46,81 ± 4,45BC	49,25 ± 3,21B
Triacilglicerol (mg/dl)	166,66 ± 6,06A	165,62 ± 13,78 A	218,16 ± 14,04B	237,12 ± 16,14C
Glicose (mg/dl)	84,17 ± 2,32 A	90,50 ± 4,63AB	100,33 ± 1,24B	89,88 ± 8,15AB

Resultados expressos como média ± desvio-padrão. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos, p < 0,05.

**Tabela II** - Concentrações musculares de proteína, triacilglicerol (TG), hidroperóxido de lipídio (HP) e atividades da beta-hidroxiacil coenzima A desidrogenase (OHADH), lactato desidrogenase (LDH) e citrato sintase dos grupos: (CS) ratas ingerindo dieta padrão, água e sedentário, (CE) ratas ingerindo dieta padrão, água e realizando exercício de natação, (SS) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e sedentário, (SE) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e realizando exercício de natação.

Grupos	CS	CE	SS	SE
<b>Proteína (%)</b>	<b>14,84 ± 1,48A</b>	<b>14,69 ± 1,38A</b>	<b>17,90 ± 3A</b>	<b>16,00 ± 3,62A</b>
TG (%)	1,07 ± 0,1A	0,82 ± 0,12B	1,12 ± 0,26A	1,15 ± 0,276A
HP (nmol/g tecido)	73,79 ± 5,11A	74,49 ± 1,0A	110,36 ± 17B	84,19 ± 9,97A
OHADH (nmol/mg tecido)	7,06 ± 3,63A	7,19 ± 2,71A	7,32 ± 4,25A	7,76 ± 3,2A
LDH (nmol/mg tecido)	10,36 ± 2,51A	10,51 ± 2,03A	10,78 ± 3,19A	11,56 ± 1,72A
Citrato Sintase (nmol/mg tecido)	23,82 ± 3,11A	25,95 ± 1,75AB	28,97 ± 1,88B	33,32 ± 4,01C

Resultados expressos como média ± desvio-padrão. Letras diferentes indicam diferenças significantes entre os grupos, p < 0,05.

plementados com sacarose (SS) apresentaram maior glicemia de jejum em relação ao grupo sedentário controle (CS).

### Análises musculares

Os parâmetros bioquímicos musculares estão apresentados na Tabela II, onde se pode observar que não houve alteração significativa na concentração de proteínas totais entre os grupos estudados. Com relação às concentrações de triacilglicerol (TG), verifica-se que o grupo CE apresentou as menores concentrações em relação aos outros grupos.

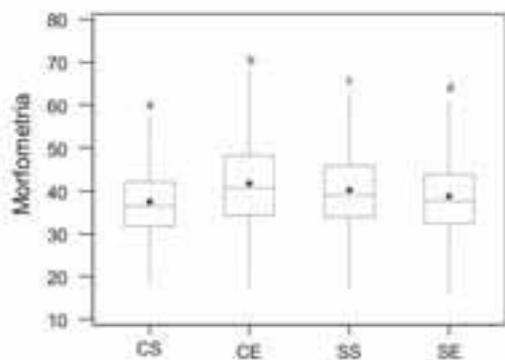
O grupo SS apresentou elevação significativa na concentração de hidroperóxido de lipídio (HP). Não foram observadas alterações significantes nas atividades das enzimas beta-hidroxiacil coenzima A desidrogenase (OHADH) e lactato desidrogenase (LDH) nos diferentes grupos estudados.

A atividade da citrato sintase, mostrou-se elevada no grupo SS em relação ao CS. Animais do grupo SE apresentaram atividades da citrato sintase mais elevadas em relação aos demais grupos.

### Análise histológica

Verificou-se que os valores morfométricos do músculo sóleo apresentam diferenças estatisticamente significantes entre todos os grupos. Os animais do grupo CE apresentaram fibras de maiores diâmetros, seguidos pelo grupo SS, grupo SE e grupo CS. Os resultados encontrados podem ser visualizados na Figura 1.

**Figura 1** - Análise morfométrica das fibras do músculo sóleo dos grupos: (CS) ratas ingerindo dieta padrão, água e sedentário, (CE) ratas ingerindo dieta padrão, água e realizando exercício de natação, (SS) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e sedentário, (SE) ratas ingerindo dieta padrão, solução aquosa com sacarose 30% e realizando exercício de natação.



### Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que dieta com sacarose não induziu alteração no ganho de peso corporal nos animais suplementados em relação ao grupo controle, durante o período pós-desmame até a idade adulta.

Este fato pode estar associado à reduzida eficiência alimentar dos grupos SS e SE ao longo do experimento. A menor ingestão de ração foi compensada pelo alto consumo de energia proveniente das calorias adicionais da sacarose. É interessante notar que os animais suplementados com sacarose apresentaram menor consumo alimentar que seu respectivo controle, independente de pertencerem ao grupo sedentário ou exercitado e mantiveram pesos corporais finais semelhantes (Tabela I).

Mahan e Escott-Stump [25] verificaram que no período pós-atividade, a refeição ofertada deve ser à base de carboidratos complexos, visando manter a massa corporal magra. Estudo realizado por Lima *et al.* [26] mostrou que o tratamento com carboidratos complexos proporcionou maior peso corporal, sugerindo a contribuição da massa corporal magra nos valores do peso corporal.

De maneira geral, quando a energia ingerida excede o gasto energético, o excesso de energia é depositado como gordura, caracterizando, a obesidade [27]. Considerando desta maneira simplista, desde que obesidade é observada quando a energia ingerida excede o gasto energético, intuitivamente a perda de peso seria obtida quando a ingestão calórica fosse menor que o gasto energético, independentemente dos componentes da dieta. Entretanto, a variação nos componentes da dieta, além do conteúdo calórico, bem como o número de refeições diárias influencia consideravelmente o ganho de peso [28] e os parâmetros metabólicos a ela associados [29].

Neste estudo, os animais que receberam suplementação com sacarose apresentaram consumo alimentar reduzido, porém, a ingestão de líquidos foi significativamente elevada. Estes achados podem estar relacionados à palatabilidade das dietas. Resultados semelhantes foram encontrados por Burneiko *et al.* [30] em estudos associando dieta hipercalórica ao exercício de natação em ratos.

Segundo Himaya *et al.* [31] o consumo alimentar reduzido, compensado pela ingestão elevada de líquidos, está relacionado à regulação do nível de saciedade. Níveis séricos elevados de glicose, de triglicerídeos e de colesterol estimulam receptores hipotalâmicos reguladores da fome e da saciedade.

Embora não tenha sido observado ganho de peso em nenhum dos grupos estudados, sacarose e exercício induziram significantes alterações bioquímicas na glicose e triacilglicerol séricos.

Dieta rica em sacarose elevou a glicemia dos animais no grupo SS. Esses resultados concordam com o estudo realizado por Holloszy [32], o qual afirma que após a ingestão de dietas com elevado teor de carboidratos, a redução de glicose sérica é menos provável de ser verificada na análise glicêmica. De acordo com estudos previamente publicados, a combinação de inatividade física com o consumo de dietas hipercalóricas estão associados ao aumento significativo na glicemia de ratos sedentários [12,29,33]. Desta forma, sugere-se que a elevada ingestão de sacarose está associada a alterações na resposta

insulínica, sendo que sua associação ao sedentarismo atuou como fator deletério ao organismo.

No estudo desenvolvido por Rique *et al.*[34] verificou-se que após a prática de exercícios aeróbios diários, a captação de glicose pelo músculo continua e intensifica-se, demonstrando aumento da sensibilidade à insulina enquanto o glicogênio é resintetizado. Entretanto, exercícios três vezes por semana não apresentaram o mesmo efeito, sugerindo que não houve melhora na resposta insulínica induzida pelo programa de exercícios nestes animais.

A energia ingerida e o dispêndio de energia necessário ao organismo são determinantes do perfil lipídico [35]. Dieta suplementada com sacarose elevou significativamente a concentração de triacilglicerol (TG) sanguíneo dos animais, e exercícios de natação três dias por semana não foram eficazes para reduzir este aumento. Estudos de Burneiko *et al.*[30] mostraram que concentrações do triacilglicerol sérico elevadas em animais suplementados com dieta hipercalórica não foram reduzidas nos grupos que realizavam exercícios intermitentes, duas vezes por semana, apenas nos animais exercitados diariamente.

Animais do grupo SE comparados ao SS mantiveram os valores de trigliceridemia elevados, sugerindo menor captação muscular. A manutenção da concentração de TG muscular no grupo exercitado pode estar associada à sua utilização como fonte de energia, demonstrada pela elevação da citrato sintase. Constituído por uma molécula de glicerol e três de ácidos graxos, o triacilglicerol é considerado um eficaz armazenador de energia no tecido adiposo dos seres vivos [36]

O aumento do TG sérico no grupo SS disponibilizou mais energia para a função muscular, mesmo nos animais sedentários. A elevação da citrato sintase e a manutenção dos valores de triacilglicerol muscular indicaram que o triacilglicerol foi oxidado no ciclo do citrato [26,37]. Desde que a função da enzima citrato sintase é medir o fluxo de metabólitos pelo ciclo de Krebs, podemos verificar que, nestas condições o fluxo de elétrons na cadeia respiratória resultou em aumento de espécies reativas do oxigênio (ERO), culminando com a elevação do HP.

Os valores reduzidos de TG muscular no grupo CE podem estar relacionados à maior utilização de lipídios como fonte energética para a prática do exercício físico, uma vez que as contrações isoladas no músculo esquelético podem estimular a captação, a hidrólise e a oxidação dos triacilglicerídeos intramiocelulares e sanguíneos [36].

O exercício normalizou o HP muscular no grupo suplementado, indicando que o fluxo de metabólitos pelo ciclo do citrato e na cadeia respiratória foi convertido em energia para contração muscular, sem a formação de ERO observada no grupo SS.

Supõe-se, portanto, que o exercício de natação foi suficiente para melhorar a capacidade mitocondrial dos animais do grupo SE, desde que houve aumento da citrato sintase associado à redução de HP. De forma semelhante, estudos de

Bruce e colaboradores [38] verificaram que indivíduos obesos submetidos à atividade física apresentaram uma melhora na capacidade mitocondrial para captação e oxidação de ácidos graxos, entretanto sem modificação no TG muscular, o que também pôde ser verificado no presente estudo.

Os resultados obtidos na análise morfométrica do músculo sóleo mostraram um aumento do diâmetro das fibras no grupo CE associado à redução na concentração de TG e a manutenção dos demais parâmetros bioquímicos. Desta forma, o aumento das fibras pode estar associado à hipertrofia muscular que, segundo Boonyarom [39], é uma das respostas adaptativas da musculatura esquelética ao exercício e está associada a um aumento de volume das fibras musculares nos grupos exercitados.

Resultados semelhantes foram observados no estudo de Camargo Filho *et al.*[40] no qual ratos foram submetidos a sessões de natação e suplementação ou não com esteróide anabólico. Verificou-se que os animais placebo exercitados pela natação apresentaram valores de diâmetro de fibras musculares maiores que os animais controle, sendo tal fato relacionado à hipertrofia muscular.

## Conclusão

Verificou-se que uma dieta balanceada associada à prática de exercícios físicos está relacionada a uma diminuição do conteúdo lipídico intramuscular, associado a um aumento das fibras musculares e utilização de TG como fonte energética. O consumo de TG como fonte de energia ocorreu mantendo HP e, portanto o equilíbrio entre os sistemas oxidantes e antioxidantes celulares.

Desta forma, podemos concluir que o protocolo de exercício utilizado, nas duas condições alimentares, teve efeito benéfico. Na dieta padrão diminuiu o TG muscular e na dieta rica em sacarose, aumentou o metabolismo aeróbico e reduziu o estresse oxidativo.

## Agradecimentos

Ao Sidney Siqueira Leirião, técnico do laboratório de histologia e biotério da FCT –UNESP Campus de Presidente Prudente, aos pós-graduandos do laboratório de química e bioquímica do Instituto de Biociências da UNESP Campus de Botucatu.

## Referências

1. Pitanga FJG. Epidemiologia, atividade física e saúde. *Rev Bras Cien Mov* 2002;10(3):49-54.
2. Gonzalez CJA, Miranda DAG, Troyo SR, Pascoe GS, Cardona MD, Cardona MEG. Cardiovascular and metabolic impact of fiber addition to a hypercaloric diet in overweighted patients. *Rev Mex Cardiol* 2007;18:155-62.
3. Halliwell B. Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? *Cardiol Res* 2000;47:410-8.

4. Faine LA, Diniz YS, Almeida JÁ, Novelli ELB, Ribas BO. Toxicity of ad lib. Overfeeding: effects on cardiac tissue. *Food Chem Toxicol* 2002;40:663-8.
5. Organização Mundial de Saúde. Global strategy on diet, physical activity and health. Fifty-seventh world health assembly. Geneva: WHO; 2002.
6. Ball DS, Keller RK, Moyer-Mileur LJ, Ding YW, Donaldson D, Jackson DW. Prolongation of satiety after low versus moderately high glycemic index meals in obese adolescents. *Rev Pediatrics* 2003;111(3):488-94.
7. Lange LA, Norris JM, Langefeld CD, Nicklas BJ, Agenknecht LE, Saad MF. Association of adipose tissue deposition and beta-2 adrenergic receptor variants: the IRAS family study. *Int J Obes* 2005;29(5):449-57.
8. Nakaya N. Hypertriglyceridemia as a cause of atherosclerosis. *Nippon Rinsho* 2002;60:860-67.
9. Braga LR, Mello MAR, Gobatto CA. Exercício contínuo e intermitente: efeitos do treinamento e do destreinamento sobre a gordura corporal de ratos obesos. *Arch Latinoamericanas Nutr* 2004;54(1):58-65.
10. Burneiko RM, Diniz YS, Galhardi CM, Faine LA, Rodrigues HG, Ebaid GMX. In: Novelli ELB. Nutrição e vida saudável: estresse oxidativo e metabolismo energético. São Paulo: Tecmed; 2005. p. 90-117.
11. Glaner MF. Nível de atividade física e aptidão física relacionada à saúde em rapazes rurais e urbanos. *Rev Paul Edu Fis* 2002;16(1):76-85.
12. Kim CH, Youn JH, Park JY, Hong SK, Park KS, Park SW, et al. Effects of high-fat diet and exercise training on intracellular glucose metabolism in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000;41(6):977-84.
13. Smith AG, Muscat GEO. Skeletal muscle and nuclear hormone receptors: implications for cardiovascular and metabolic disease. *Inter J Biochem Cell Biol* 2005;37:2047-63.
14. Grandjean PW, Crouse SF, Rohack JJ. Influence of cholesterol status on blood lipid and lipoprotein enzyme responses to aerobic exercise. *J Appl Physiol* 2000;89:472-80.
15. Camargo Filho JCS, Vanderlei LCM, Camargo RCT, Oliveira DAR, Oliveira Junior AS, Dal Pai V, ET AL. Análise histológica, histoquímica e morfométrica do músculo sóleo de ratos submetidos a treinamento físico em esteira rolante. *Arq Cien Saúde* 2005;12(3):196-99.
16. Mcmanus JFA, Mowry RW. Staining methods: histological and histochemical medical division. New York: Harper & Brother; 1960.
17. Dubowitz V, Brooke MH, Neville H. Muscle biopsy: a modern approach. London: Saunders; 1972.
18. Burneiko RM, Diniz YS, Faine LA, Galhardi CM, Adovani CR, Novelli ELB, et al. Impact of training program on lipid profile and cardiac health. *Biol Res* 2004;37:53-9.
19. Rice-Evans CA, Brown JE, Khodr H, Hider RC. Structural dependence of flavonoid interactions with Cu<sup>2+</sup> ions: implications for their antioxidant properties. *Biochem J* 1998;330:1173-78.
20. Mehmetçik G, Özdemirler G, Kanbali Ö, Tokar G, Uysal M. Age-related changes in plasma lipid peroxidation and antioxidant system in humans and rats. *Arch Geront Geriatr* 1997;25:305-10.
21. Jiang ZY, Woollard ACS, Wolff SP. Lipid hydroperoxide measurement by oxidation of Fe<sup>2+</sup> in the presence of xylenol orange. Comparison with the TBA assay and an iodometric method. *Lipids* 1991;26(10):853-6.
22. Bass A, Brdiczka D, Eyer P, Hofer S, Pette D. Metabolic differentiation of distinct muscle types at the level of enzymatic organization. *Eur J Biochem* 1969;10:198-206.
23. Bergmeyer HU, Dagley S. Methods of enzymatic analysis. 2nd ed. Academic Press: New York; 1965.
24. Zar JH. Multiple comparisons. In: Mc Elroy WO, Swanson CD, eds. Biostatistical Analysis. New York: Prentice Hall; 1974. p.120-31.
25. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause – alimentos, nutrição e dietoterapia. 9a ed. São Paulo: Roca; 2002.
26. Lima HM, Barcelos MFP, Sousa RV, Morais AR. Efeitos do consumo de carboidratos simples e complexos associados à atividade física em parâmetros bioquímicos de ratos. *Ciênc Agrotec* 2002;26:1521-33.
27. Iossa S, Lionetti L, Mollica MP, Barletta A, Liverini G. Energy intake and utilization vary during development in rats. *J Nutr* 1999;129:1593-96.
28. Acheson KJ, Yasaman S, Andree JR, Catherine M, Zbinden I, Moulin J, et al. Consequence of carbohydrate and fat content of weaning diet on development of obesity, blood insulin, leptin and lipids later in life in rats. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2004;39:512-17.
29. Diniz YS, Burneiko RM, Seiva FR, Almeida FQ, Galhardi CM, Novelli Filho JLVB, et al. Diet compounds, glycemic index and obesity-related cardiac effects. *Int J Cardiol* 2008;124:92-4.
30. Burneiko RM, Diniz YS, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GMX, Faine LA, et al. Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food Chem Toxicol* 2006;44:1167-72.
31. Himaya A, Fantino M, Antoine JM, Brondel L, Louis-Sylvestre J. Satiety power of dietary fat: a new appraisal. *Am J Clin Nutr* 1997;65(5):1410-8.
32. Holloszy JO, Bourey RE, Coggan AR, Kohrt WM, Kirwan JP, King DS. Effect of exercise on glucose disposal: response to a maximal insulin stimulus. *J Applied Physiol* 1990;69(5):1689-94.
33. Chepulis LM. The effect of honey compared to sucrose, mixed sugars, and a sugar-free diet on weight gain in young rats. *J Food Sci* 2007;72(3): S224-S29.
34. Rique ABR, Soares EA, Meirelles CM. Nutrição e exercício na prevenção e controle das doenças cardiovasculares. *Rev Bras Med Esporte* 2002;8(6):244-54.
35. Schrauwen P, Westerterp KP. The role of high-fat diets and physical activity in the regulation of body weight. *Br J Nutr* 2000;84(4):417-27.
36. Kokoszka JA, Coskun P, Esposito LA, Wallace DC. Increased mitochondrial oxidative stress in the Sod2 (±) mouse results in the age-related decline of mitochondrial function culminating in increased apoptosis. *Nat Acad Sci* 2001;98(5):2278-83.
37. Lee JS, Bruce CR, Tunstall RJ, Cameron-Smith D, Hügel H, Hawley JA. Interaction of exercise and diet on GLUT-4 protein and gene expression in type I e type II rat skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 2002;175:37-44.
38. Bruce CR, Thrush AB, Mertz VA, Bezair V, Chabowski A, Heigenhauser GJF, Dyck DJ. Endurance training in obese humans improves glucose tolerance and mitochondrial fatty acid oxidation and alters muscle lipid content. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291:99-107.
39. Boonyarom O, Inui K. Atrophy and hypertrophy of skeletal muscles: structural and functional aspects. *Acta Physiol* 2006;188:77-89.
40. Camargo Filho JCS, Vanderlei LCM, Camargo RCT, Francischetti FA, Belangero WD, Dal Pai V. Efeitos do esteróide anabólico nandrolona sobre o músculo sóleo de ratos submetidos a treinamento físico através de natação: estudo histológico, histoquímico e morfométrico. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12(5):20-6.