



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

JOSÉ LUIZ FERREIRA NETO

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO SOBRE O BALANÇO
OXIDATIVO NOS MÚSCULOS SÓLEO E EXTENSOR LONGO DOS DEDOS DE
RATOS JOVENS SUBMETIDOS A DIETA OBESOGÊNICA MATERNA**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

BACHARELADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

JOSÉ LUIZ FERREIRA NETO

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO SOBRE O BALANÇO
OXIDATIVO NOS MÚSCULOS SÓLEO E EXTENSOR LONGO DOS DEDOS DE
RATOS JOVENS SUBMETIDOS A DIETA OBESOGÊNICA MATERNA**

TCC apresentado ao Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientador(a): Prof^a. Dra. Mariana Pinheiro Fernandes

Coorientador(a): Me. Wellington de Almeida Oliveira

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Ferreira Neto, José Luiz .

Efeitos do treinamento físico moderado sobre o balanço oxidativo nos músculos sóleo e extensor longo dos dedos de ratos jovens submetidos a dieta obesogênica materna / José Luiz Ferreira Neto. - Vitória de Santo Antão, 2022.
53 : il.

Orientador(a): Mariana Pinheiro Fernandes

Cooorientador(a): Wellington de Almeida Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, Educação Física - Bacharelado, 2022.

1. Dieta obesogênica materna. 2. Músculo esquelético. 3. Treinamento Físico. I. Fernandes, Mariana Pinheiro. (Orientação). II. Oliveira, Wellington de Almeida. (Coorientação). III. Título.

610 CDD (22.ed.)

JOSÉ LUIZ FERREIRA NETO

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO SOBRE O BALANÇO
OXIDATIVO NOS MÚSCULOS SÓLEO E EXTENSOR LONGO DOS DEDOS DE
RATOS JOVENS SUBMETIDOS A DIETA OBESOGÊNICA MATERNA**

TCC apresentado ao Curso de Bacharelado em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico da Vitória, como requisito para a obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Aprovado em: 28/10/2022.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Me. Wellington de Almeida Oliveira (Coorientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Me. Diego Santos de Araújo (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Me. Gizele Santiago de Moura Silva (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedicatória

Dedico esse trabalho a Márcia Valéria Sousa da Silva Ferreira, minha mãe, por ser minha referência na vida e por sempre me apoiar em todos os momentos da minha formação acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me conceder o dom da vida, por me cuidar, me proteger, me abençoar e me guiar para que eu chegasse até aqui. Agradeço especialmente a minha mãe, Márcia, por estar presente em todas as fases da minha vida, incentivando, apoiando e fazendo o possível e o impossível para que eu pudesse ter a melhor educação. A senhora é o maior exemplo de ser humano que eu tenho na vida. Sou extremamente honrado por te ter como mãe e grato por tudo que fez por mim. Da mesma forma, agradeço ao meu pai, Fábio, por sempre cuidar de mim e fazer o melhor possível para que eu pudesse chegar onde estou, sempre me incentivando e apoiando independente de qualquer coisa. Agradeço também a minha irmã Gena e meu cunhado Wagner por todo apoio, incentivo, por sempre acreditarem em mim e por serem grandes exemplos de profissionais para mim. Aos meus irmãos Nicolly e Danilo, pelo carinho e incentivo nessa caminhada. Aos meus sobrinhos Gabriel e Vicente por tornarem minha vida mais leve e feliz. A toda minha família, muito obrigado por sempre me apoiar e rezar por mim ao longo desse percurso. Amo vocês e serei eternamente grato a todos. Que Deus vos abençoe infinitamente.

Agradeço a minha namorada, Jade, por todo amor, carinho, incentivo e apoio. Por sempre estar ao meu lado me dando forças para continuar e por ter fé em mim em todos os momentos. Muito obrigado por sua preocupação, por cada mensagem me incentivando nos momentos mais difíceis e por todo cuidado que você tem comigo. Sem dúvidas alguma você foi essencial para que eu chegasse até aqui. Eu te amo e serei para sempre extremamente grato por te ter em minha vida.

Agradeço a minha orientadora, Mariana Fernandes, por ter me acolhido e me ofertado a oportunidade de realizar esse projeto. Por todos os ensinamentos, pelos conselhos e por toda paciência que sempre teve. Você é uma profissional e pessoa maravilhosa, que Deus lhe abençoe cada dia mais e que você tenha muito sucesso por toda vida. Agradeço também ao meu co-orientador Wellington por ta junto nos momentos felizes e nos perrengues, por me ensinar todo o necessário para conclusão do projeto e para meu desenvolvimento na área acadêmica. Muito obrigado, meu amigo. Só Deus sabe o quanto sou grato por ter um co-orientador como você. Lhe desejo todo sucesso do mundo.

Aos companheiros de laboratório, Anderson, Cassia, Dani, Deise, Gizele, Letícia, Nilson, Talita, Wellington, Will, Jonata, Ramon, Guilherme, Osmar, Thyago, Tamara, Vanessa, Carlos, Bruno, Geisi, Adriel e Allifer. Meus agradecimentos por todo conhecimento transmitido, todos os momentos felizes e estressantes que vivemos e superamos juntos. Obrigado por todas as conversas, conselhos e ajuda em todos os momentos que precisei. Agradeço a Deus pela vida de cada um de vocês e rezo para que ele vos abençoe cada dia mais.

Aos professores, Antônio, Rosana, Wilson, Adriano, Ary, Karla, Luciano, Marcos, Solange e Lagranha pelos conhecimentos transmitidos, por todas as conversas, todos os conselhos e por todo carinho para com minha pessoa. Também

agradeço de uma forma especial a todos os demais professores que fizeram parte da minha formação, sem vocês eu não teria chegado até aqui, muito obrigado. Que Deus abençoe cada um de vocês.

Agradeço com muito carinho a turma de Bacharelado em Educação Física 2018.2, especialmente a Aleson, Beethoven, Carlos, Débora, Deise, Igor, Iury, Jefferson, João Victor, Jonas, Karol, Mayara, Orlando, Roberta, Thyago e todos os outros que passaram por nossa turma. Por todos os momentos que vivemos juntos, todos os estresses, tristezas e alegrias. Bem como, os momentos de muito estudo e aprendizado. Obrigado por sempre compartilhar o conhecimento e ajudar uns aos outros. Que Deus abençoe cada um de vocês e que proporcione muito sucesso em suas jornadas. Meus sinceros agradecimentos também ao meu amigo e companheiro de turma, Amisterdan, por se fazer presente em todos os momentos da graduação desde o primeiro dia de aula, sou grato a Deus por ter você em minha vida, meu irmão. Só Ele sabe o quanto você me ajudou em vários momentos, desejo tudo de bom pra você. Também agradeço de forma especial a minha amiga Deisiane, companheira de turma, de laboratório, de estágio, de projetos de extensão, de volinho e de vida. Muito obrigado por ta comigo em todos os momentos, sempre vou ter você como uma referência seja lá onde estiver, sou grato pela amizade que formamos e por todos os momentos juntos. Por fim, agradecer ao meu amigo Thyago por sempre se fazer presente e disposto a ajudar em qualquer momento. Você tem um coração gigante, meu amigo. Parabéns por isso e que Deus lhe abençoe e te proporcione tudo que há de melhor na vida.

Por fim, gostaria de finalizar agradecendo a todos os laços de amizades que formei ao longo da vida. Vocês são luz para mim e com certeza foram de suma importância para que eu traçasse o caminho correto para chegar até aqui. Sou grato pela vida de cada um e sempre levarei vocês comigo. Obrigado por torcer e vibrar a cada conquista alcançada. Amo vocês!

“Quanto mais nos elevamos, menores
parecemos aos olhos daqueles que
não sabem voar.”

Friedrich Wilhelm Nietzsche

RESUMO

O consumo de uma dieta obesogênica durante períodos críticos do desenvolvimento vem sendo designado como um fator determinante na aparição de síndromes metabólicas que podem perdurar durante toda a vida. Desta maneira, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico moderado sobre o balanço oxidativo nos músculos sóleo e extensor longo dos dedos (EDL) de ratos jovens submetidos a dieta obesogênica materna durante períodos críticos do desenvolvimento. Para isso, foram utilizadas 12 ratas da linhagem *Wistar*. Durante o período estral as ratas foram postas para acasalar e após identificada a prenhez, foram divididas em dois grupos de acordo com a dieta ofertada durante a gestação e lactação (21 dias). Grupos: Controle (C) (n=6) que recebeu dieta de biotério Presence® e grupo obesogênico (O) (n=6) que recebeu dieta obesogênica com altos teores de gorduras e carboidratos mais a livre oferta de leite condensado. Após o desmame, somente os filhotes machos foram utilizados e receberam dieta de biotério Presence®. No 26º, 27º e 28º dia de vida os filhotes foram submetidos a um teste incremental na esteira até a fadiga. Após o teste, os animais foram subdivididos em grupos não treinados (CNT) e (ONT) e treinados (CT) e (OT). No 30º dia de vida os grupos experimentais iniciaram o protocolo de treinamento em esteira (5 dias na semana, durante 4 semanas a 50% da capacidade máxima atingida no teste incremental). Aos 60 dias, foi analisado a massa corporal e circunferência abdominal, após isso, os animais foram eutanasiados e foi realizada a remoção dos músculos sóleo e EDL. Posteriormente, foram analisadas a massa do sóleo e EDL, os níveis de Malonaldeído (MDA) e carbonilas, atividade das enzimas Superoxido Desmutase (SOD), Catalase (CAT) e Glutathione-S-Transferase (GST) e os níveis de sulfidrilas. Verificou-se redução de 8,6% na massa corporal dos animais controle treinado, comparando os grupos CNT e CT ($p=0,0074$) bem como aumento de 10,01% nos animais obeso treinado, comparando os grupos CT e OT ($p=0,0027$). Quanto ao índice de Lee observou-se redução de 12,67% dos animais CT quando comparados ao grupo OT ($p=0,0005$) e redução de 11,88% no grupo ONT em relação ao OT ($p=0,0008$). A massa do músculo sóleo esquerdo aumentou 22,91% no grupo CNT comparado ao ONT ($p=0,0463$) bem como, houve aumento de 22% e 14,56%, respectivamente, nos grupos CT quando comparado aos grupos OT no EDL esquerdo e direito ($p=0,0007$); ($p=0,0388$). Nos níveis de MDA do sóleo observou-se redução de 53,83% no grupo CNT comparado ao CT ($p=0,0291$), já as carbonilas aumentou 74,53% no grupo CNT em relação ao ONT ($p=0,002$) e reduziu 30,7% nos animais obesogênico não treinado comparando os grupos ONT e OT ($p=0,0415$). Analisando os mesmos parâmetros no EDL, no MDA percebeu-se redução de 36,26% no grupo CT comparando CNT ao CT, bem como redução de 31,33% nos animais OT comparando ONT ao OT ($p=0,0247$); ($p=0,0461$) da mesma forma para os níveis de carbonilas do EDL, onde reduziu 64,9% no grupo CT em relação ao CNT, e 55,25% no grupo OT comparando ONT ao OT ($p=0,0006$); ($p=0,0181$). Houve aumento de 96,2% na atividade da SOD no músculo EDL no grupo CT comparando os grupos CNT e CT ($p<0,0001$) e redução de 43,64 nos animais OT quando comparados OT e CT ($p<0,0001$). Na atividade da CAT no EDL, foi visto redução de 56,75% nos animais ONT comparando os grupos CNT e ONT ($p=0,0007$) e redução de 51,29% nos OT comparando CT e OT ($p=0,0007$). No músculo sóleo, a atividade da GST aumentou em 59,52% no grupo OT quando comparados os grupos ONT e OT ($p=0,0181$) bem como, também aumentou 76,31% no grupo OT quando comparados CT e OT ($p=0,006$). Por outro lado, no EDL, houve redução de 24,34 na atividade da GST no

grupo OT quando comparados os grupos ONT e OT ($p=0,0005$). Por fim, os níveis de sulfidrilas reduziram em 26,21% no grupo ONT quando comparados no sóleo os grupos CNT e ONT ($p=0,0005$) além de reduzir também 34,95% comparando com seu respectivo grupo treinado CNT e CT ($p<0,0001$). Diante do exposto, foi visto que o consumo de uma dieta obesogênica durante períodos críticos do desenvolvimento pode vir a promover alterações no balanço oxidativo, notadas a partir do aumento da oxidação de proteínas, redução da atividade de enzimas antioxidantes e redução do conteúdo total de sulfidrilas em diferentes musculaturas de ratos machos aos 60 dias de vida. Além de ser perceptível a eficácia do protocolo de treinamento físico moderado em atenuar tais efeitos. Contudo, faz-se necessário mais investigações para compreender as diferentes respostas, quanto ao sistema antioxidante enzimático e não enzimático, de musculaturas com características distintas frente ao insulto nutricional materno.

Palavras-chave: dieta obesogênica materna; músculo esquelético; treinamento físico.

ABSTRACT

The consumption of an obesogenic diet during critical periods of development has been designated as a determining factor in the appearance of metabolic syndromes that can last throughout life. Thus, the present work aims to evaluate the effects of moderate physical training on the oxidative balance in the soleus and extensor digitorum longus (EDL) muscles of young rats submitted to a maternal obesogenic diet during critical periods of development. For this, 12 female Wistar rats were used. During the estrous period, the rats were placed to mate and after pregnancy was identified, they were divided into two groups according to the diet offered during pregnancy and lactation (21 days). Groups: Control (C) (n=6) that received a diet from the Presence® vivarium and obesogenic group (O) (n=6) that received an obesogenic diet with high levels of fat and carbohydrates plus the free supply of condensed milk. After weaning, only male pups were used and received a diet from a Presence® vivarium. On the 26th, 27th and 28th day of life, the pups were submitted to an incremental test on the treadmill until fatigue. After the test, the animals were subdivided into untrained (CNT) and (ONT) and trained (CT) and (OT) groups. On the 30th day of life, the experimental groups started the treadmill training protocol (5 days a week, for 4 weeks at 50% of the maximum capacity achieved in the incremental test). At 60 days, the body mass and abdominal circumference were analyzed, after that, the animals were euthanized and the soleus and EDL muscles were removed. Subsequently, the soleus and EDL mass, Malonaldehyde (MDA) and carbonyl levels, activity of the enzymes Superoxide Dismutase (SOD), Catalase (CAT) and Glutathione-S-Transferase (GST) and the levels of sulfhydryls were analyzed. There was a reduction of 8.6% in the body mass of the trained control animals, comparing the CNT and CT groups ($p=0.0074$) as well as an increase of 10.01% in the trained obese animals, comparing the CT and OT groups ($p=0.0027$). Regarding the Lee index, a reduction of 12.67% was observed in the CT animals when compared to the OT group ($p=0.0005$) and a reduction of 11.88% in the ONT group in relation to the OT ($p=0.0008$). The mass of the left soleus muscle increased 22.91% in the CNT group compared to the ONT ($p=0.0463$) and there was an increase of 22% and 14.56%, respectively, in the CT groups when compared to the OT groups in the EDL left and right ($p=0.0007$);($p=0.0388$). In the soleus MDA levels, a reduction of 53.83% was observed in the CNT group compared to the CT ($p=0.0291$), whereas the carbonyls increased by 74.53% in the CNT group in relation to the ONT ($p=0.002$) and reduced 30.7% in untrained obesogenic animals comparing the ONT and OT groups ($p=0.0415$). Analyzing the same parameters in the EDL, in the MDA, a reduction of 36.26% was observed in the CT group comparing CNT to CT, as well as a reduction of 31.33% in OT animals comparing ONT to OT ($p=0.0247$);($p=0.0461$) in the same way for the EDL carbonyl levels, where it reduced 64.9% in the CT group in relation to the CNT, and 55.25% in the OT group comparing ONT to OT ($p=0.0006$);(0.0181). There was an increase of 96.2% in SOD activity in the EDL muscle in the CT group comparing the CNT and CT groups ($p<0.0001$) and a reduction of 43.64 in the OT animals when comparing the OT and CT ($p<0.0001$). In the CAT activity in the EDL, a

reduction of 56.75% was seen in the ONT animals comparing the CNT and ONT groups ($p=0.0007$) and a reduction of 51.29% in the OT comparing CT and OT ($p=0.0007$). In the soleus muscle, GST activity increased by 59.52% in the OT group when compared to the ONT and OT groups ($p=0.0181$) as well as it also increased by 76.31% in the OT group when compared to CT and OT ($p=0.006$). On the other hand, in EDL, there was a reduction of 24.34 in GST activity in the OT group when comparing the ONT and OT groups ($p=0.0005$). Finally, the levels of sulfhydryls reduced by 26.21% in the ONT group when compared in the soleus the CNT and ONT groups ($p=0.0005$) in addition to also reducing 34.95% compared to their respective trained group CNT and CT ($p<0.0001$). In view of the above, it was seen that the consumption of an obesogenic diet during critical periods of development can promote changes in the oxidative balance, noted from the increase in protein oxidation, reduction of antioxidant enzyme activity and reduction of the total content of sulfhydryls. In different musculature of male rats at 60 days of age. In addition to being noticeable the effectiveness of the moderate physical training protocol in attenuating such effects. However, further investigations are needed to understand the different responses, regarding the enzymatic and non-enzymatic antioxidant system, of muscles with different characteristics in the face of maternal nutritional insult.

Keywords: maternal obesogenic diet; skeletal muscle; physical training.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura1- Estruturas da musculatura esquelética.....	20
Figura2- Cadeia transportadora de elétrons.....	23
Figura3- Avaliação da massa corporal, circunferência abdominal e índice de Lee aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna.....	32
Figura4- Avaliação da massa dos músculos sóleo direito e esquerdo e EDL direito e esquerdo de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação.....	33
Figura5- Avaliação dos níveis de peroxidação lipídica (MDA), e oxidação proteica (CARBONILAS) nos músculos sóleo e EDL de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação.....	34
Figura6- Avaliação da atividade de enzimas SOD, CAT e GST nos músculos sóleo e EDL aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação.....	36
Figura7- Avaliação dos níveis de grupamentos sulfidrila (SH) nos músculos sóleo e EDL aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação.....	38

LISTA DE ABREVIações

ATP	Adenosina Trifosfato
ATPase	Adenosinatrifosfatase
BSA	Albumina de Soro Bovino
CAT	Catalase
CDNB	2,4- Dinitroclorobenzeno
CEUA	Comissão de ética no uso de animais
CNT	Controle Não Treinado
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CT	Controle Treinado
CTE	Cadeia Transportadora de Elétrons
DNPH	2,4-Dinitrofenilhidrazina
DNP-SG	Dinitrophenyl S-glutathione
DTNB	5,5'-Dithiobios (2-nitrobenzoic acid)
EDL	Extensor Longo dos Dedos
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
FADH ₂	Dinucleótido de Flavina e Adenina
G6PDH	Glicose-6-Fosfato Desidrogenase
GSH	Glutathione Reduzida
GSSG	Glutathione Oxidada
GST	Glutathione S-Transferase

GR	Glutathione Redutase
GPX	Glutathione Peroxidase
H ₂ O	Água
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
MDA	Malondialdeído
NADH	Dinucleotídeo de Nicotinamida e Adenina
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato
NEM	N-Ethylmaleimide
O ₂	Oxigênio
ONT	Obesogênico Não Treinado
OT	Obesogênico Treinado
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPT	O-Phthalaldehyde
PMSF	Phenylmethylsulfonyl fluoride
SH	Sulfidrilas
SOD	Superoxido Dismutase
TBARS	Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico
TCA	Ácido Tricloroacético
TRIS-HCL	Tris-Hydrochloride

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 Período crítico do desenvolvimento e consumo de dietas obesogênicas.....	19
2.2 Músculo: Morfologia, função e metabolismo.....	20
2.3 Estresse oxidativo e seus efeitos no tecido muscular.....	21
2.4 Treinamento físico.....	24
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo geral.....	26
3.2 Objetivo específico.....	26
4 METODOLOGIA.....	27
4.1 Animais	27
4.2 Manipulação dietética e grupos experimentais.....	27
4.3 Treinamento físico.....	27
4.4 Parâmetros murinumétricos.....	28
4.5 Coleta e preparo do homogenato do tecido muscular esquelético.....	28
4.6 Dosagem de proteínas.....	28
4.7 Níveis de peroxidação lipídica.....	29
4.8 Avaliação dos níveis de oxidação de proteínas (Carbonilas).....	29
4.9 Atividade da Superóxido dismutase (SOD).....	29
4.10 Atividade da Catalase (CAT).....	29
4.11 Atividade da Glutathione-S-Transferase (GST).....	30
4.12 Conteúdo de tióis totais (dosagem de sulfidrilas-SH).....	30
4.13 Análise Estatística.....	30
5 RESULTADOS.....	31
5.1 Avaliação da massa corporal, circunferência abdominal e índice de Lee.....	32
5.2 Avaliação da massa dos músculos Sóleo e EDL esquerdo e direito.....	33
5.3 Avaliação dos níveis de peroxidação lipídica (MDA), e oxidação proteica (CARBONILAS) no músculo sóleo.....	34
5.4 Avaliação dos níveis de peroxidação lipídica (MDA), e oxidação proteica (CARBONILAS) no músculo EDL.....	34

5.5 Avaliação da atividade de enzimas SOD, CAT e GST no músculo sóleo.....	35
5.6 Avaliação da atividade de enzimas SOD, CAT e GST no músculo EDL.....	35
5.7 Avaliação dos níveis de grupamentos sulfidrilas.....	38
6. DISCUSSÃO.....	39
6.1 A dieta não alterou a massa corporal e o exercício físico age no emagrecimento dos animais e afeta o peso dos músculos sóleo e EDL.....	39
6.2 A dieta obesogênica materna altera os níveis de biomarcadores de estresse oxidativo e o treinamento atenua esses efeitos.....	40
6.3 Resposta do sistema antioxidante enzimático frente ao insulto nutricional e o treinamento físico.....	41
6.4 Níveis de tióis totais frente ao insulto nutricional e o treinamento físico.....	42
7 CONCLUSÃO.....	43
8 REFERÊNCIAS.....	44

1 INTRODUÇÃO

O estilo de vida sedentário atrelado ao consumo de dietas com elevados teores de gorduras remete a um problema de saúde pública que pode predeterminar à obesidade (MOZAFFARIAN et al., 2006). Estudos epidemiológicos indicam que mudanças ambientais ao longo de períodos críticos do desenvolvimento, como a gestação e lactação, aumentam o risco de obesidade na prole e distúrbios metabólicos em sua vida adulta (BARKER, 1990; 1999; 2007; BARKER; OSMOND, 1986; BARKER; OSMOND; LAW, 1989). Um consumo calórico elevado durante o período perinatal pode aumentar a predisposição dos filhos a doenças metabólicas ao longo da vida, propondo então que um desequilíbrio prévio na nutrição pode aumentar a probabilidade de futuras síndromes crônicas, como a obesidade (DUSKE et al., 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o índice de obesidade em todo o mundo triplicou desde 1975. Dados recentes ainda apontam que, no ano de 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos estavam com sobrepeso, e destes, mais de 650 milhões eram obesos (FOROUZANFAR; ALEXANDER; ANDERSON et al., 2015). Entre os fatores associados com o desenvolvimento da obesidade, o desequilíbrio energético destaca-se como um dos principais causadores; entretanto, relações existentes entre fatores biológicos, psicossociais e comportamentais, incluindo também influências genéticas, socioeconômicas e culturais podem contribuir para o desenvolvimento dessa doença crônica (SKELTON et al., 2011).

A obesidade durante a gravidez pode resultar em consequências adversas tanto para mães quanto para os filhos, tais como, aumento da resistência à insulina associada a um aumento da gordura corporal (CATALANO et al., 2009; YOGEV; CATALANO, 2009; CATALANO; SHANKAR, 2017). Além disso, em modelos com ratos, o consumo materno de dietas hipercalóricas modifica o metabolismo da prole, podendo resultar em resistência à insulina, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 (BAUTISTA et al., 2016). Na musculatura esquelética, a obesidade é responsável pela redução do diâmetro da fibra, redução da força e da massa muscular (ABRIGO et al., 2016; ABRIGO et al., 2016). Da mesma forma, dietas com alto teor de gordura induzem disfunção mitocondrial podendo levar a resistência à insulina e redução da massa muscular através da redução nos níveis de proteínas da via de crescimento da musculatura (ZIERATH et al., 2000).

Disfunções mitocondriais estão associadas ao desenvolvimento de diversas patologias como diabetes, hipertensão e obesidade. Em um estudo realizado por Bornnard et al (2008) feito com camundongos submetidos a uma dieta rica em gordura e sacarose foi observado que a dieta resultou em um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e na oxidação de proteínas (BONNARD et al., 2008). Em outro estudo com camundongos foi observado que o consumo de dietas que induzem obesidade pode causar estresse oxidativo e disfunções nas mitocôndrias, além disso, é responsável por redução da biogênese mitocondrial e da expressão de genes antioxidantes (DE NADAL; POSAS, 2010; RANI et al., 2016).

Diante disto, medidas terapêuticas que consigam minimizar os efeitos adversos de uma dieta obesogênica podem garantir uma melhoria na qualidade de vida da população. Nesse sentido, o exercício físico como método profilático já vem sendo descrito como capaz de atenuar os efeitos da obesidade e doenças metabólicas (SHEN et al., 2015). O exercício também é associado a melhoria da capacidade de complexos mitocondriais, como aumento da atividade mitocondrial dos complexos I, IV e V, além de aumento na atividade de enzimas antioxidantes como glutathione-S-transferase (GST) (SUN et al., 2010), glutathione peroxidase (GPx) (VENDITTI et al., 1996) e redução da oxidação de proteínas, em modelos experimentais (LIU et al., 2000). No músculo, Li et al (2015) mostraram que animais alimentados com dieta hiperlipídica e submetidos à um protocolo de treinamento físico moderado, em esteira, apresentaram uma redução na peroxidação lipídica e na dosagem de ânion superóxido após as sessões de treinamento (LI et al., 2015).

Diante disto, este projeto tem por objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico moderado sobre o balanço oxidativo nos músculos sóleo e extensor longo dos dedos (EDL) de ratos jovens submetidos a dieta obesogênica materna durante períodos críticos do desenvolvimento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Período crítico do desenvolvimento e consumo de dietas obesogênicas

O período crítico do desenvolvimento corresponde a fase de gestação, lactação e primeira infância. Essa fase é extremamente importante no desenvolvimento do organismo uma vez o torna mais sensível a Influências ambientais resultando em modificações morfofuncionais e moleculares que podem repercutir ao longo da vida. Essa relação está fortemente relacionada à rápida proliferação e diferenciação celular característica desta fase (DOBBING, 1964; ROSSO; BRASEL, 1972; WINICK; DOBBING; SANDS, 1985; MORGANE; MOKLER; GALLER, 2002).

O feto/neonato interage com o ambiente através da placenta materna ou da lactação, respectivamente. Essa interação resulta em alterações fisiológicas que permitem a adaptações as possíveis condições adversas em que o feto ou neonato é submetido (SILVEIRA et al., 2007). A exemplo disto, já é descrito que os insultos nutricionais nessa fase induzem alterações morfológicas e fisiológicas que podem ser temporárias ou permanentes. Quando permanentes são capazes de aumentar a predisposição a doenças crônicas durante a vida adulta (DOBBING; SANDS, 1985; BARKER et al., 2002; HANSON; GLUCKMAN, 2011; BERGLUND et al., 2016).

O consumo excessivo de dietas com baixo teor dietético vem aumentando indicando que a população está passando por uma transição nutricional. Este evento é fortemente associado com a procura por uma alimentação de fácil preparo, que culmina em uma redução dos macro nutrientes e micronutrientes necessários para os organismos e o aumento no consumo de produtos industrializados. Estes últimos, em sua maioria, são demasiadamente calóricos e de baixo valor nutricional (BARROS et al., 2021). Por conseguinte, tudo isto vem aumentando um estilo de vida sedentário e com menor gasto calórico e consequentemente em um aumento de sobrepeso e obesidade (POPOKIN, 2001).

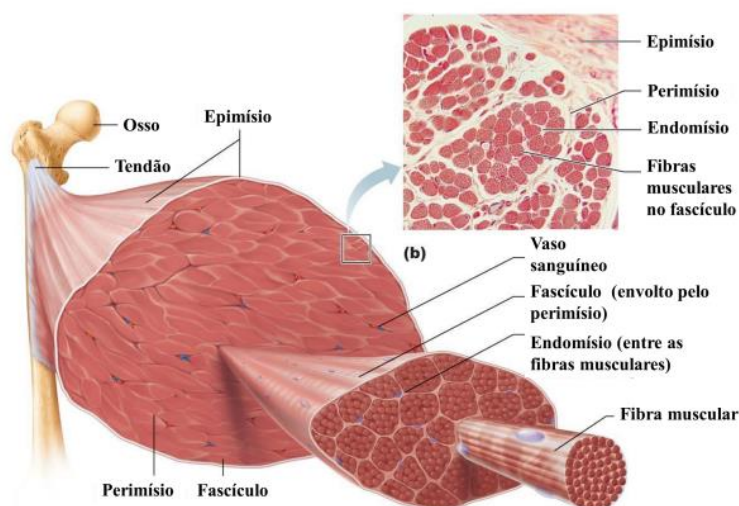
A Dieta hiperlipídica é constituída por altas quantidades de ácido graxo poli-insaturados. Em contrapartida, uma dieta obesogênica é definida pelo seu alto teor glicêmico e lipídico. O consumo de uma dieta com alto teor lipídico durante o início da vida aumenta o risco de distúrbios metabólicos durante a vida adulta, através dos riscos de alterações no metabolismo lipídico e desenvolvimento de diabetes (CAVALCANTE et al., 2014). Além disso, vem sendo evidenciado na literatura que o

consumo de uma dieta rica em gordura é responsável por ocasionar resistência à insulina em tecidos como fígado e músculo esquelético (HANCOCK et al., 2008).

2.2 Músculo: Morfologia, função e metabolismo

A musculatura esquelética é constituída por feixes de fibras com alto grau de contatibilidade. As células musculares são cilíndricas, alongadas e multinucleadas. Observando de fora para dentro, a musculatura é envolta por uma camada de tecido conjuntivo chamada de epimísio, que tem como função separar e sustentar os músculos. Mais internamente, outra camada denominada de perimísio, envolve os fascículos (conjuntos de fibras musculares). E internamente a cada fascículo encontra-se o endomísio que circunda cada fibra muscular (Imamura, 1999; Graff, 2003). (Figura 1).

Figura 1 - Estruturas da musculatura esquelética.



Fonte: Transcrição de Copyright c 2011 Pearson Education, Inc.

A musculatura esquelética estriada tem como função a locomoção das estruturas do corpo, estabilidade postural e movimentos auxiliares ao processo respiratório (Silva, 2007; Powers et al., 2009). Sendo constituído por tecido muscular, tecido conjuntivo, tecido nervoso e vasos sanguíneos (GRAFF et al., 2003) Podendo ser classificado de formas distintas quanto a coloração, perfil histoquímico, fisiológico e bioquímico (PETTE; SARON, 2001; SCHIAFFINO; REGGIANI, 2011).

A classificação por cor da fibra distingue-as entre vermelhas e brancas devido, respectivamente, a maior ou menor concentração de mioglobina, mitocôndria e

densidade de vascularização. (PETTE, STARON, 1990; MINAMOTO, 2005; SCHIAFFINO, REGGIANI, 2011.). Outra forma é classificar através do método histoquímico que avalia a atividade da enzima ATPase nas cadeias de miosina. Onde originalmente foi separado em fibras Tipo I e Tipo II e mais à frente em grupo principal: I, IIA e IIB e subgrupos: IC, IIAB, IIAC, IIC (BOTTINELLI, REGGIANI, 2000; BOFF, 2008). Os aspectos fisiológicos diferenciam através da velocidade de contração e na resposta à fadiga, distinguindo entre contração lenta com alta resistência a fadiga, contração rápida resistente a fadiga e contração rápida fatigável (STARON, 1997; KIMURA, 2013). Por fim, a classificação bioquímica se atenta ao metabolismo de cada fibra muscular, acompanhando parâmetros como concentração e atividade de enzimas glicolíticas e oxidativas. Determinando que: fibras de contração lenta tem predominância do metabolismo oxidativo, a exemplo disso o sóleo utilizado em nosso estudo, como também fibras de contração rápida metabolismo glicolítico e oxidativo e outras unicamente com metabolismo glicolítico representado em nosso trabalho pelo músculo EDL (STARON, 1997; KIMURA, 2013).

Desta maneira, as características das fibras musculares determinam o desempenho muscular (COSTILL et al., 1976 apud ZHU et al., 2013) sendo então, importante para a compreensão de desordens metabólicas, diabetes mellitus tipo II e obesidade (HE et al., 2001). Sabendo disso, dietas caracterizadas como hiperlipídicas quando consumidas durante períodos críticos do desenvolvimento tem potencial para acarretar alterações deletérias ao tecido muscular. Bem como visto por Bayol (2005) onde o consumo de uma dieta hiperlipídica promoveu deficiência no desenvolvimento da musculatura esquelética, atrelado a hipoplasia e atrofia muscular que persistem durante a vida adulta. Além disso, outros estudos evidenciam a relação entre um ambiente obesogênico materno durante a gestação e lactação a malefícios na prole após o desmame, a exemplo de: sacorpenia, alteração na capacidade de produzir força e modificação na atividade de células satélites (D'SOUZA et al., 2015; PILEGGI et al., 2016; CABRERA et al., 2016; ESHIMA et al., 2017). Tornando então evidente a correlação entre a má nutrição materna e disfunções no músculo esquelético (PILEGGI et al., 2016).

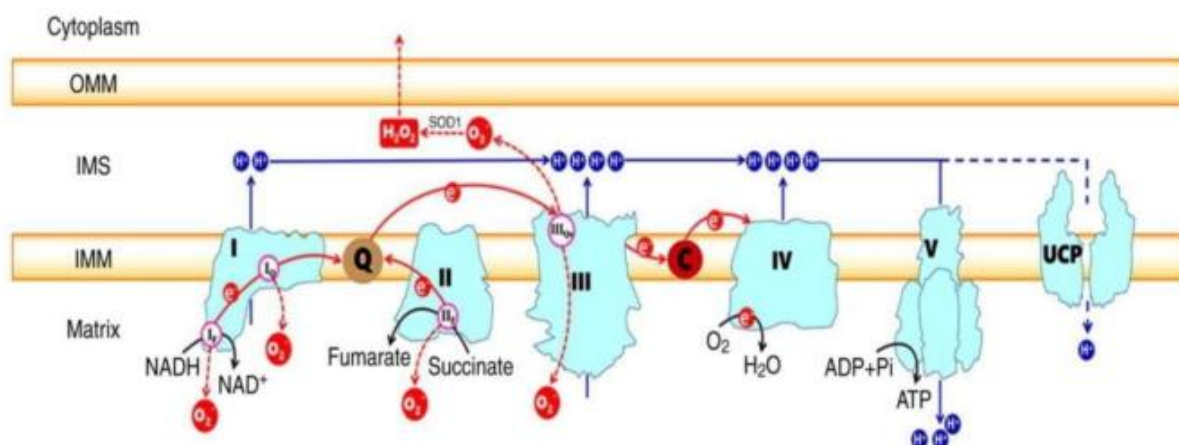
2.3 Estresse oxidativo e seus efeitos no tecido muscular

As mitocôndrias são organelas com função de gerar energia química necessária para o funcionamento celular, além de desempenhar um papel

fundamental no metabolismo celular através de uma infinidade de sinalizações intracelulares moduladoras e reguladoras (HOM; SHEU, 2009). Ademais, é uma das principais fontes de espécies reativas de oxigênio (EROS). As EROS surgem de escapes de elétrons livres da Cadeia Transportadora de Elétrons (CTE), os quais são moléculas instáveis que podem sofrer reações químicas e se tornarem agentes com um grande potencial tóxico para a célula (LENAZ, 1998).

As mitocôndrias possuem enzimas capazes de finalizar o metabolismo dos substratos energéticos para obtenção do ATP (MAECHLER; RUBI, 2006; BASTIN, 2014). As moléculas de acetil-CoA, obtidas no processo catabólico dos substratos energéticos, vão diretamente para o ciclo de Krebs onde através de uma série de reações consecutivas o acetil-CoA inicialmente participa da conversão do oxaloacetato em citrato e ao final das 7 etapas o citrato é oxidado novamente à oxaloacetato resultando na liberação de cofatores reduzidos NADH e FADH₂ que são direcionados para cadeia transportadora de elétrons (CTE) para doarem seus elétrons, processo denominado como fosforilação oxidativa (BLOMSTRAND; RADEGRAN; SALTIN, 1997; HOM; SHEU, 2009; LARSEN; NIELSEN et al., 2012; GU et al., 2017).

Como indicado anteriormente, a fosforilação oxidativa inicia a partir da transferência de elétrons do NADH e do FADH₂ ao complexo I e II, respectivamente (Figura 2). Onde esses elétrons doados são transferidos para ubiquinona resultando na redução da ubiquinona e posteriormente a oxidação pelo complexo III permitindo a condução dos elétrons para o complexo IV através do citocromo c (ZHAO et al., 2019; AHMAD; WOLBERG; KAHWAJI, 2021). Através do transporte de elétrons, prótons são bombeados da matriz mitocondrial para o espaço intermembrana e posteriormente retornam a matriz mitocondrial através do complexo V (ATP-sintase) gerando novas moléculas de ATP através do gradiente gerado pela força prótonmotriz (ZHAO et al., 2019). Por outro lado, extravasamento de elétrons nos complexos I e III da CTE podem reagir com o oxigênio em uma redução monoeletrônica formando o ânion superóxido (HALLIWELL, 2007; JASTROCH et al., 2010).

Figura 2 – Cadeia transportadora de elétrons mitocondrial

Fonte: ZHAO, 2019.

Tal situação pode desencadear um quadro de estresse oxidativo, que nada mais é que um estado celular ocasionado pelo desequilíbrio entre a produção exacerbada de EROS e os sistemas de defesa antioxidante, normalmente com a dominância dos agentes oxidantes sobre atividade dos sistemas oxidantes enzimáticos e não enzimáticos, ocasionando uma redução na capacidade de detoxificação dos produtos reativos, resultando em dano oxidativo em carboidratos, lipídios, proteínas e ácido nucleicos, podendo então desencadear o processo de morte celular (JORDÃO et al., 1998; HALLIWELL, 2007; PIZZINO et al., 2017). Tal estado pode ser induzido por diversas condições, como por exemplo os insultos nutricionais (CHICO et al., 2017; CAPPELLI et al., 2018; DA SILVA BARRETO et al., 2018). Os quadros de estresse oxidativo podem induzir um aumento do envelhecimento e morte celular, além disso, é associado a etiologia e agravamento de diversas doenças como Câncer, Parkinson, Alzheimer, cardiopatias, hipertensão (STORZ, 2005; JACOB et al., 2013; HUANG; ZHANG; CHEN, 2016; KATTOOR et al., 2017; ZHAO et al., 2017).

Para combater a produção excessiva de EROS os sistemas antioxidantes agem reduzindo-os a moléculas menos danosas as células. O sistema antioxidante apresenta uma natureza enzimática e não enzimática sendo a primeira composta, principalmente pela superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) e glutathione-S-transferase (GST). A SOD dismuta o ânion superóxido a peróxido de hidrogênio (H_2O_2), embora não seja de fato um radical livre, é altamente reativo (BARBOSA et al., 2010). Por outro lado, a CAT é de suma importância para tornar as células mais resistentes a toxicidade do H_2O_2 , visto que, essa enzima tem a capacidade de converter o H_2O_2 em água (H_2O) e oxigênio (O_2). A

GPx tem função semelhante à catalase convertendo o peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, mas para isso, é necessário que haja a ação do sistema antioxidante não enzimático havendo a oxidação da glutathione reduzida (GSH) feito isso, a Glutathione Oxidada (GSSG) sofre ação da Glutathione Redutase (GR) que vai transforma-la novamente em GSH utilizando a nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (NADPH) obtida através da via das pentoses fosfato pela enzima Glicose-6-Fosfato-Desidrogenase (G6PDH) (HALLIWELL, 2006; FUJII et al., 2011).

Recentes estudos já indicam que o consumo de uma dieta desregulada é determinante para que haja alterações metabólicas o qual reflete em um aumento do estresse oxidativo (AQUINO et al., 2019; FREITAS et al., 2020). Sabendo disso, estudos indicam que essas modulações podem vir a suprimir a musculatura esquelética, ocasionando redução da massa muscular e sarcopenia (BROWN, 2014; PILEGGI et al., 2016). Diante disso, medidas profiláticas que consigam melhorar o quadro de estresse vem sendo estudas e entre elas o treinamento físico mostra-se como uma forma efetiva de tratamento capaz de combater não só o sedentarismo, mas também amenizar o estresse oxidativo. Como foi visto por SANTOS (2020) no estudo que utilizou 40 ratas divididas em 4 grupos onde um grupo recebeu dieta hiperlipídica e treinamento físico aeróbico sendo concluído que o treinamento físico aeróbico foi capaz de melhorar o perfil antioxidante e consequentemente controlar o estresse oxidativo.

2.4 Treinamento físico

A atividade física é definida como qualquer movimento corporal produzido pela contração musculoesquelética que gere um gasto energético maior que os valores basais (CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). Ademais, a realização de atividade física de forma estruturada e planejada visando a melhora de uma ou mais capacidades físicas como força, potência, equilíbrio, velocidade e resistência (POLLOCK, 1973; CASPERSEN; POWELL; CHRISTENSON, 1985). Por fim, quando se tem um processo repetitivo e sistemático, utilizando exercícios de forma progressiva objetivando o aperfeiçoamento do desempenho, seja ele funcional ou morfológico, dar-se a nomenclatura de treinamento físico (PIERCY et al., 2018).

O exercício físico pode ser controlado por algumas variáveis como frequência, duração e intensidade, contudo, o controle vai estar totalmente relacionado com o tipo do exercício (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS, 2009). O qual pode também ser

subdividido em aeróbios e anaeróbios. Um fator importante para a diferenciação entre os tipos de exercício é a via metabólica envolvida para obtenção de energia. As reações dos exercícios anaeróbios ocorrem no citoplasma celular sem a presença do oxigênio, enquanto no exercício aeróbio, o oxigênio é necessário para as reações que ocorrem nas mitocôndrias (POLLOCK, 1973; TALBOT; MAVES, 2016).

De forma geral, o exercício físico é conhecido como uma medida profilática que previne e trata a obesidade e doenças metabólicas (SHEN et al., 2015). Sabendo disso, a sua prática é recomendada. Entretanto, vale salientar que para cada período da vida há estipulado uma recomendação de período mínimo diário ou semanal a ser cumprido (AWROCKA; MYNARSKI, 2017).

Evidências têm mostrado que o treinamento físico aeróbico de intensidade moderada (50% a 70% da frequência cardíaca máxima) retarda e/ou previne doenças crônicas relacionadas à obesidade (BARRETT, LIU, 2013). O exercício físico tem a capacidade de melhorar o desempenho cardíaco e pulmonar em adultos, bem como em pacientes idosos com insuficiência cardíaca (ACANFORA et al, 2016). O exercício aeróbio é o mais propício indutor fisiológico da biogênese mitocondrial não só no músculo esquelético, mas em diversos tecidos como o fígado, coração e o tecido adiposo (SEENE, KAASIK, 2012). Tromm e colaboradores (2012) observaram que um protocolo de treinamento aeróbio composto por 3 sessões semanais durante 8 semanas foi efetivo para melhoria do sistema antioxidante enzimático (TROMM et al., 2012).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos do treinamento físico moderado sobre o balanço oxidativo nos músculos sóleo e extensor longo dos dedos (EDL) de ratos jovens submetidos a dieta obesogênica materna durante períodos críticos do desenvolvimento.

3.2 Objetivos Específicos

Avaliar os efeitos do treinamento físico moderado nos músculos sóleo e EDL da prole (ratos jovens aos 60 dias de vida) provenientes de mães submetidas a uma dieta obesogênica durante a gestação e lactação no(a):

- Parâmetros murinométricos (massa corporal, circunferência abdominal e índice de Lee)
- Massa tecidual dos músculos Sóleo e EDL;
- Biomarcadores de estresse oxidativo: níveis de malonaldeído (MDA) e carbonilas;
- Atividade de enzimas antioxidantes: superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione-S-transferase (GST);
- Níveis de tióis totais (sulfidrilas)

4 METODOLOGIA

4.1 Animais

Foram utilizadas 12 ratas albinas fêmeas da linhagem *Wistar* provenientes da colônia do Departamento de Fisiologia da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos em biotério de experimentação com temperatura de 23° C ± 2°C, ciclo claro-escuro de 12/12h e livre acesso à água e alimentação. No período estral, as fêmeas foram colocadas para acasalar na proporção de duas fêmeas para cada macho. Para o diagnóstico do estado de prenhez, foi realizado o esfregaço vaginal e avaliação do aumento da massa corporal (MARCONDES, BIANCHI e TANNO, 2002). O presente projeto foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) no Centro de Biociências da UFPE (nº 0061/2019), seguindo as normativas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

4.2 Manipulação dietética e grupos experimentais

As ratas prenhas receberam, durante a gestação e lactação, dieta de biotério Presence® (n= 6 animais) ou dieta obesogênica (n= 6 animais), com altos teores de gorduras e carboidratos. A dieta Presence® nutrição animal é composta por 28,3% de proteínas, 10,9% de lipídios e 60,8% de carboidratos. A dieta obesogênica é composta por alto teor de ácidos graxos saturados e foi adaptada a partir da composição da dieta utilizada no estudo de FERRO CAVALCANTE et al., (2013), com 20,18% de proteínas, 31,99% da energia proveniente de lipídios e 47,82% de carboidratos, mais o livre acesso ao leite condensado (Italac®, São Paulo, SP, Brasil - composição energética de 72,3% de carboidratos, 17,7% de lipídios, 9,8% de proteínas). Após o período de lactação, somente os filhotes machos foram utilizados nos experimentos e receberam dieta de biotério. Posteriormente foi realizado um teste incremental na esteira para determinar os grupos experimentais.

4.3 Treinamento físico

Os animais foram submetidos no 26º, 27º e 28º dias de vida a um teste de corrida aeróbia incremental até a fadiga. Onde foi avaliado o desempenho dos animais com progressão da velocidade em 0,1 km/h a cada 3 min (BROOKS, 1978; RODRIGUES, 2007). A fadiga foi definida como o ponto em que os animais não foram

capazes de manter o ritmo da esteira por mais de 10s. Após o teste, tivemos 4 grupos subdivididos, de acordo com a realização ou não do protocolo de treino e a dieta ofertada as mães, em: Controle: não treinado (CNT), treinado (CT) e Obesogênico: não treinado (ONT) e treinado (OT). Após 48h do teste incremental, os animais dos grupos CT e OT aos 30 dias de vida, foram submetidos a um programa de treinamento físico, em esteira ergométrica Inbramed, modelo para ratos 9015.5.X, durante o período noturno, utilizando o seguinte protocolo experimental (60 min/dia, 5 dias/semana, 4 semanas e a 50% da capacidade máxima atingida para os grupos experimentais). No 6º dia de cada semana os animais passaram por mais um teste incremental para ajustar a capacidade máxima de corrida. Os grupos não treinados permaneceram nas gaiolas e no mesmo ambiente e tempo dos animais em treinamento (BELLÓ-KEIN et al., 2000; BRAZ et al., 2015).

4.4 Parâmetros murinométricos

Foram mensurados, peso do animal no dia da eutanásia, circunferência abdominal e índice de Lee dos filhotes (BAYOL et al., 2004).

4.5 Coleta e preparo do homogenato do tecido muscular esquelético

Os animais foram eutanasiados através de guilhotina e submetidos à cirurgia para a remoção do tecido muscular, em seguida, os músculos sóleo e EDL foram pesados e armazenados no -80°C. Os músculos foram homogenizados em tampão de extração (Tris base 50 mM, pH 7,4; EDTA 1 mM; ortovanadato de sódio 2 mM; PMSF 2 mM, Nonidet 1%), em seguida as amostras foram centrifugadas a 4000 RPM durante 5 minutos e os sobrenadantes submetidos à dosagem proteica pelo método de Bradford (BRADFORD, 1976).

4.6 Dosagem de proteínas

A concentração de proteínas do homogenato foi determinada pelo método de Bradford (BRADFORD, 1976). O princípio do método baseia-se na determinação da concentração de ligações peptídicas através da medida de absorbância do complexo proteína-corante. Este complexo absorve em comprimento de onda de 595 nm. A absorbância é considerada diretamente proporcional à concentração de proteína na solução analisada, onde a solução de albumina de soro bovino (BSA) a 2mg/mL é utilizada como padrão.

4.7 Níveis de peroxidação lipídica (MDA)

Para a dosagem de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi utilizada a técnica colorimétrica de Buege e Aust (1978) (BUEGE e AUST, 1978). As amostras (100µg de proteína) foram misturadas com 30% (p/v) de ácido tricloroacético (TCA) e um tampão TRIS 10 mM, pH 7,4. Esta mistura foi centrifugada a 1180g durante 10 min e o sobrenadante fervido durante 15 min com 0,73% (p/v) de ácido tiobarbitúrico. O pigmento rosa produzido foi medido a 535nm de absorção à temperatura ambiente e os resultados expressos como mM/ mg de proteína.

4.8 Avaliação dos níveis de oxidação de proteínas (Carbonilas)

Para avaliação da oxidação de proteínas foi utilizada a técnica de Zanatta et al. (2013) (ZANATTA et al., 2013). Com as amostras (100µg de prot.) em gelo, 30% (p/v) de TCA foi adicionado à amostra e depois centrifugado por 14 min, a 4000 RPM. O sedimento foi ressuspenso em 10mM de 2.4 dinitrofenilhidrazina e incubado no escuro por 1h, centrifugado três vezes em um tampão de etila/acetato e o sedimento final ressuspenso em 6M de cloridrato de guanidina, com a absorbância lida a 370nm (37°C). Os resultados foram expressos como µM/mg de proteína.

4.9 Atividade da Superóxido dismutase (SOD)

Foi adicionado o homogenato (80 µg de proteína), a um tampão de carbonato 0,05 M com EDTA 0,1 mM, pH 10,2. A reação foi iniciada com epinefrina 150mM e a atividade da SOD foi determinada pela inibição da auto-oxidação da adrenalina, a 30 °C. A diminuição da absorbância foi monitorada utilizando o espectrofotômetro durante 1,5 min, a 480nm e os resultados expressos como U/mg de proteína. Uma unidade de SOD foi definida como a quantidade de proteína necessária para inibir a auto-oxidação de 1 µmol de epinefrina por minuto. A atividade da SOD foi realizada de acordo com o protocolo desenvolvido por Misra e Fridovich (1972) (MISRA e FRIDOVICH, 1972).

4.10 Atividade da Catalase (CAT)

A atividade da CAT foi realizada como previamente descrito por Aebi (1984) (AEBI, 1984). Este método é baseado na determinação da constante de decomposição de H₂O₂, que nas nossas condições de temperatura e pH foi definido como 4.6×10^7 . Assim, 0,3M de H₂O₂ foi adicionado a amostra (80 µg de proteína),

seguido de adição do tampão fosfato 50mM, pH 7.0, a 20°C, a absorção de decaimento foi monitorizada por 4 min, a 240nm em espectrofotômetro. Os resultados foram expressos em U/mg de proteína. Uma unidade de catalase foi definida como quantidade de proteína requerida para converter 1µmol de H₂O₂ em H₂O por minuto.

4.11 Atividade da Glutathione-S-Transferase (GST)

A atividade da GST é diretamente proporcional à taxa de formação do composto DNP-SG (dinitro fenil S glutathione), podendo desta forma ser medida através do monitoramento da taxa de formação do composto. Em uma cubeta de quartzo de 1mL, foi adicionado a amostra (80µg de proteína) ao tampão fosfato (0.1M) pH 6,5, EDTA (1mM), GSH (1mM) e CDNB (1mM). A absorbância (340nm) foi registrada por um período de aproximadamente 3 min com controle da temperatura (30°C), em espectrofotômetro (Biochrom Libra S12 Visible, USA) de acordo com Habig et al., 1974 (HABIG et al., 1974). Os resultados foram expressos em U/mg proteína. Uma unidade de atividade enzimática da GST foi definida como a quantidade necessária para catalisar a formação de quanto 1µmol do composto DNP-SG por minuto.

4.12 Conteúdo de tióis totais (dosagem de sulfidrilas -SH)

O conteúdo de sulfidrilas foi determinado a partir da reação com o composto DTNB (5,5'-dithiobis (2-ácido nitro benzoico) (ELLMAN, 1959). A alíquota do homogenato (100µg de proteína) foi incubada no escuro após a adição de DTNB 10mM e o volume final foi de 1mL completado com tampão de extração, pH 7.4 e realizada a leitura com absorbância (30°C) a 412nm em espectrofotômetro. Os resultados foram expressos em nmol/mg de proteína.

4.13 Análise Estatística

Os dados foram apresentados em média e erro padrão da média. A comparação entre os grupos foi realizada através do teste ANOVA two way, seguido do pós teste de TUKEY. O nível de significância será considerado quando $p \leq 0,05$. Para elaboração dos gráficos e tratamento dos dados estatísticos será utilizado o software GRAPH PAD PRISM versão 6.0.

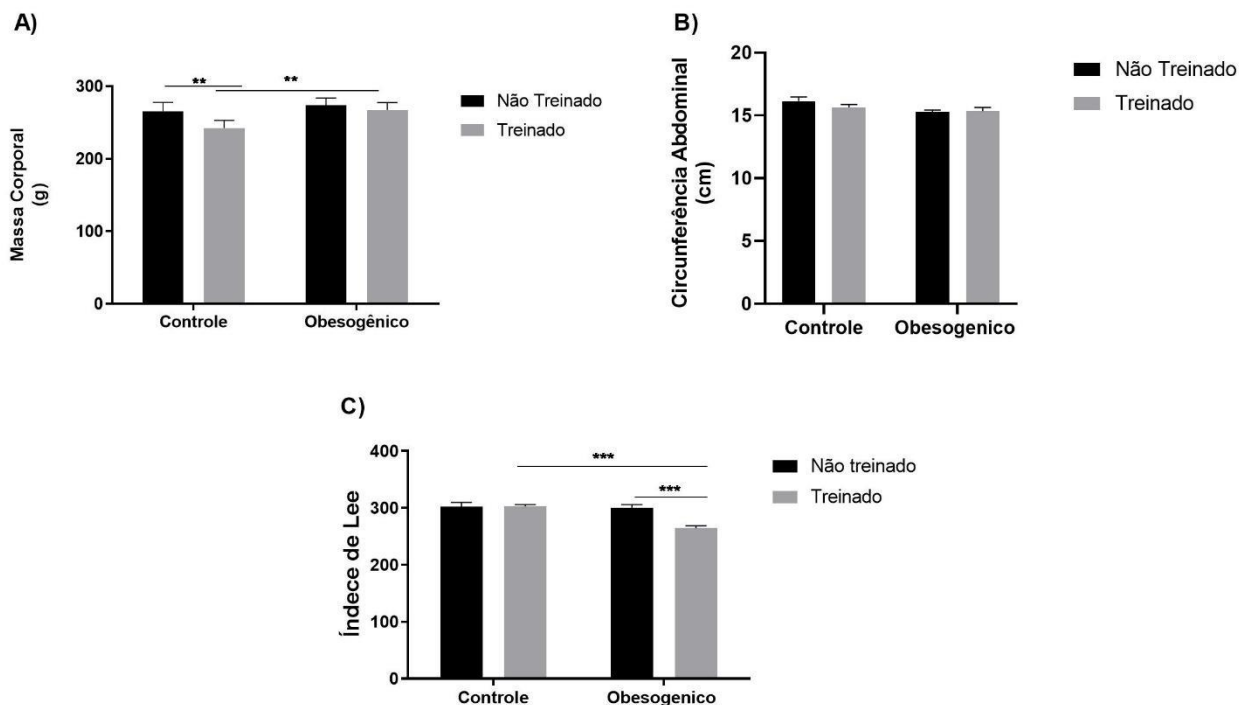
5 RESULTADOS

Os resultados são referentes aos animais machos provenientes de mães submetidas a dieta obesôgenica durante a gestação e lactação. Aos 30 dias os animais foram submetidos a um protocolo de treinamento físico moderado até os 60 dias de vida quando foram eutanasiados, músculos sóleo e EDL coletados e os resultados das análises apresentados a seguir:

5.1 Avaliação da massa corporal, circunferência abdominal e índice de Lee

Analisando a massa corporal, os resultados mostram uma redução da massa no grupo CT devido ao treinamento (CNT=265,6±5,48g n=5 vs CT= 242,7±3,81g n=7 p=0,0074), porém, a dieta ainda proporcionou um aumento de massa corporal nos animais OT após o treinamento (CT=242,7±3,81g n=7 vs OT=267±4,29g n=6 p=0,0027) (Figura 3A). Em relação a circunferência abdominal não foi identificado diferenças entre os grupos (Figura 3B). Por fim, o índice de Lee mostrou uma redução no grupo OT em relação ao grupo CT (CT=303,079±2,643g/cm n=6 vs OT=264,6±4,366g/cm n=5 p=0,0005) bem como houve redução do índice de Lee no grupo OT em relação ao grupo ONT (ONT=300,352±5,347g/cm n=7 vs OT=264,6±4,366g/cm n=5 p=0,000,8) (Figura 3C).

Figura 3: (A) Resultados da massa corporal aos 60 dias de vida; (B) circunferência abdominal e (C) índice de Lee (C) aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação (n= 5-7). Os valores foram representados pela média e erro padrão da média, sendo realizado a análise estatística anova Two-way, mantendo p<0,05.



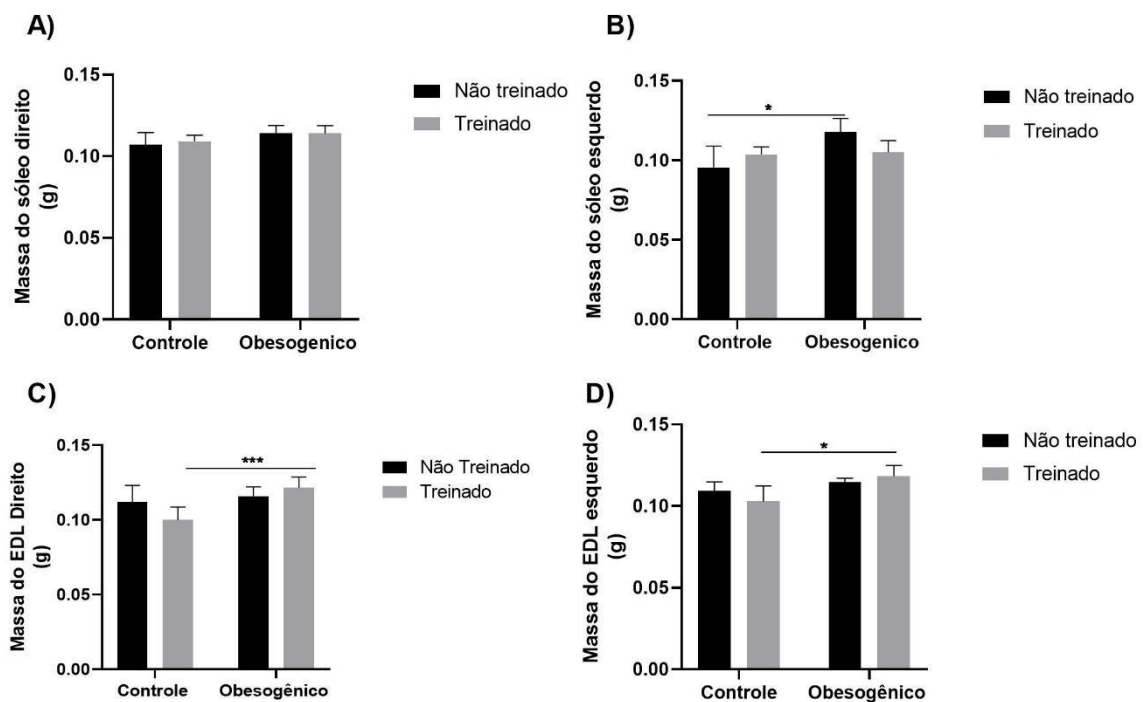
Fonte: FERREIRA NETO, J. L. 2022

Nota: Gráfico elaborado pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

5.2 Avaliação da massa dos músculos sóleo e EDL

O sóleo direito não apresentou diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 4A), por outro lado, o sóleo esquerdo, apresentou-se aumentado no grupo ONT quando comparados os grupos CNT e ONT ($\text{CNT}=0,096\pm0,005\text{g}$ $n=7$ vs $\text{ONT}=0,118\pm0,003\text{g}$ $n=6$ $p=0,0463$) (Figura 4B). Já no músculo EDL, tanto direito quanto esquerdo apresentaram aumento significativo no grupo OT comparando os grupos CT e OT ($\text{CT}=0,100\pm0,003\text{g}$ $n=7$ vs $\text{OT}=0,122\pm0,003\text{g}$ $n=6$ $p=0,0007$); ($\text{CT}=0,103\pm0,004\text{g}$ $n=6$ vs $\text{OT}=0,118\pm0,003\text{g}$ $n=6$ $p=0,0388$) (Figura 4C;D).

Figura 4: Massa dos músculos sóleo e EDL de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação ($n= 6-7$). (A) Sóleo direito; (B) sóleo esquerdo; (C) EDL direito e (D) EDL esquerdo. Os valores foram representados pela média e erro padrão da média, sendo realizado a análise estatística anova Two-way, mantendo $p<0,05$.



Fonte: FERREIRA NETO, J. L. 2022.

Nota: Gráfico elaborado pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

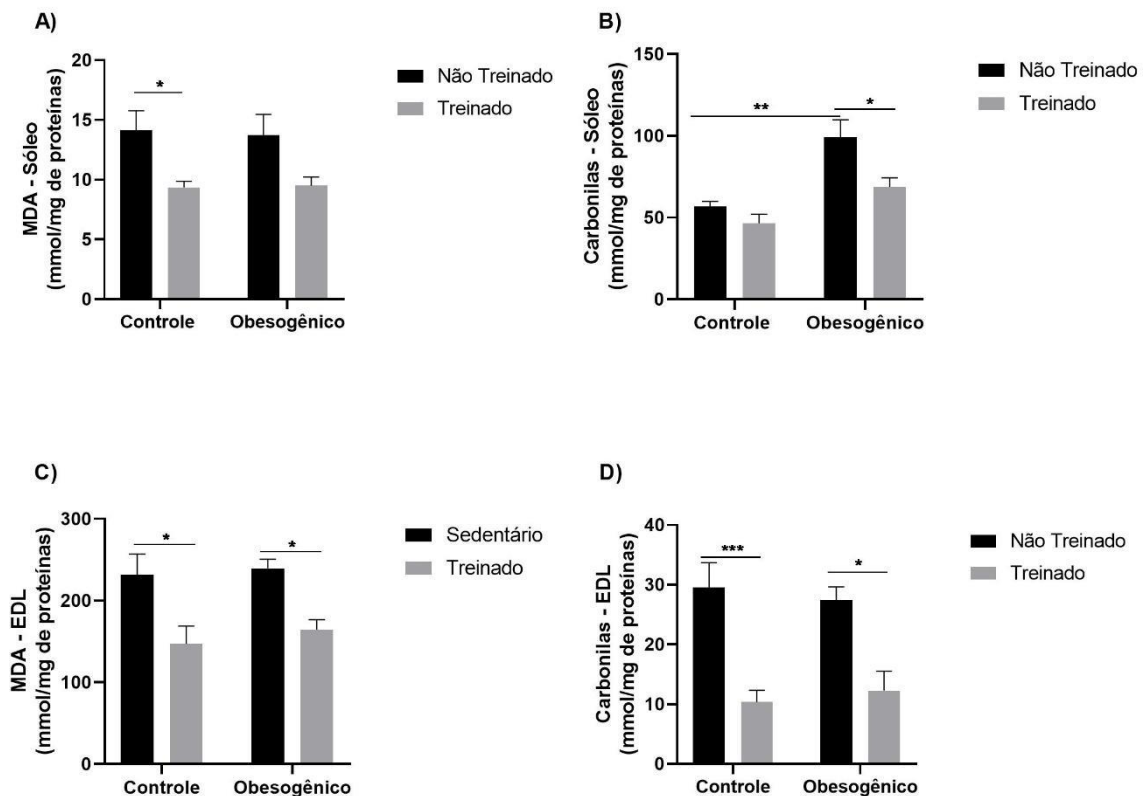
5.3 Avaliação dos níveis de peroxidação lipídica (MDA), e oxidação proteica (CARBONILAS) no músculo sóleo

Foi verificado que os animais controle que realizaram o protocolo de treinamento tiveram uma redução significativa nos níveis de MDA quando comparado com seu respectivo grupo não treinado (CNT=294,063±21,273, mmol/mg n=6 vs CT=135,747±11,965mmol/mg de prot. n=5 p=0,0291) (Figura 5A). Quanto aos níveis de oxidação proteica, ainda do sóleo, pode-se observar o efeito da dieta materna levando a um aumento significativo no grupo ONT quando comparado ao grupo CNT (CNT=56,817±3,061mmol/mg n=6 vs ONT=99,167±10,695, mmol/mg n=6 p=0,0020) Por outro lado, houve uma redução significativa nos animais obesos que realizaram o treinamento quando comparado ao seu respectivo grupo não treinado (ONT=99,167±10,695mmol/mg de prot n=6 vs OT=68,64±5,626mmol/mg de prot n=5 p=0,0415) (Figura 5B)

5.4 Avaliação dos níveis de peroxidação lipídica (MDA), e oxidação proteica (CARBONILAS) no músculo EDL

Foi identificado nos níveis de MDA redução significativa em ambos os grupos treinados quando comparados aos grupos não treinados (CNT=231,364±25,503mmol/mg de prot n=5 vs CT=147,465±21,417mmol/mg de prot. n=5 p=0,0247) (ONT=239,405±11,207mmol/mg de prot. n=7 vs OT=164,383±12,339mmol/mg de prot n=4 p=0,0461) (Figura 5C). Referente as carbonilas, o resultado encontrado foi semelhante ao de MDA, houve redução significativa em ambos os grupos treinando comparados aos seus grupos não treinados, CNT vs CT e ONT vs OT (CNT=29,55±4,171mmol/mg de prot. n=6 vs CT=10,371±1,991mmol/mg de prot. n=7 p=0,0006); (ONT=27,433±2,218mmol/mg de prot. n=6 vs OT=12,275±3,25mmol/mg de prot. n=4 p=0,0181) (Figura 5D).

Figura 5: Biomarcadores de estresse oxidativo do sóleo e EDL. (A) MDA-sóleo; (B) carbonilas-sóleo; (C) MDA-EDL e (D) carbonilas-EDL aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação (n= 4-7) Os valores foram representados pela média e erro padrão da média, sendo realizado a análise estatística anova Two-way, mantendo p<0,05.



Fonte: FERREIRA NETO, J. L. 2022.

Nota: Gráfico elaborado pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

5.5 Avaliação da atividade de enzimas SOD, CAT e GST no músculos sóleo

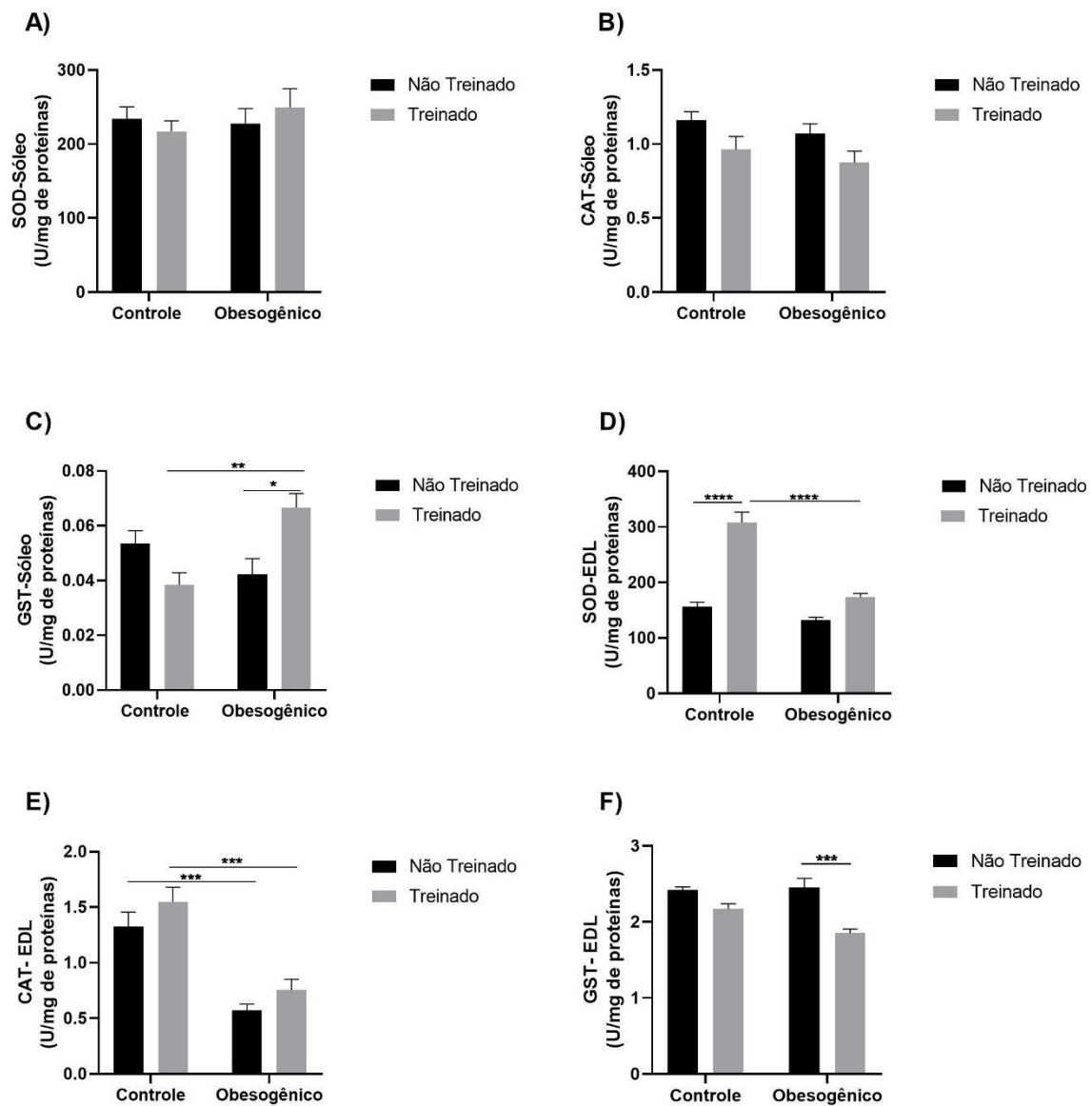
No músculo sóleo, quando analisado a atividade das enzimas SOD e CAT, percebe-se que não houve diferença significativa entre os grupos (Figura 6A e 6B). Contudo, ao analisar a atividade da glutathione-S-transferase percebe-se que além de haver aumento significativo no grupo OT comparando ao grupo ONT (ONT=0,042±0,006U/mg de prot. n=7 vs OT=0,067±0,005U/mg de prot. n=5 p=0,0181) também houve aumento da atividade nos animais OT quando comparados ambos os grupos treinados (CT=0,038±0,004U/mg de prot. n=7 vs OT=0,067±0,005U/mg de prot. n=5 p=0,0060) (Figura 6C).

5.6 Avaliação da atividade de enzimas SOD, CAT e GST no músculo EDL

Enquanto analisado no músculo EDL nota-se aumento da atividade da SOD no grupo CT em relação ao seu respectivo grupo não treinado (CNT=156,831±7,741U/mg de prot. n=7 vs CT=307,712±19,208U/mg de prot. n=6

$p < 0,0001$). Bem como também houve redução no grupo OT comparado ao CT (CT=307,712±19,208U/mg de prot. n=6 vs OT=173,410±6,717U/mg de prot. n=6 $p < 0,0001$) (Figura 6D). Quanto a atividade da CAT, foi identificado redução no grupo ONT em relação ao CNT (CNT=1,325±0,131U/mg de prot. n=4 vs ONT=0,573±0,055U/mg de prot n=5 $p=0,0007$), e também em relação ao grupo CT (CT=1,550±0,13U/mg de prot. n=4 vs OT=0,755±0,097U/mg de prot. n=4 $p=0,0007$) (Figura 6E) Por fim, a atividade da GST no músculo EDL mostrou uma redução significativa no grupo OT comparado ao grupo ONT (ONT=2,448±0,123U/mg de prot. n=6 vs OT=1,852±0,054U/mg de prot. n=5 $p=0,0005$) (Figura 6F).

Figura 6: Atividade de enzimas do sistema antioxidante aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação (n= 4-7). (A) Atividade da SOD no sóleo; (B) atividade da CAT no sóleo; (C) atividade da GST no sóleo; (D) atividade da SOD no EDL; (E) atividade da CAT no EDL e (F) atividade da GST no EDL. Os valores foram representados pela média e erro padrão da média, sendo realizado a análise estatística anova Two-way, mantendo $p < 0,05$.



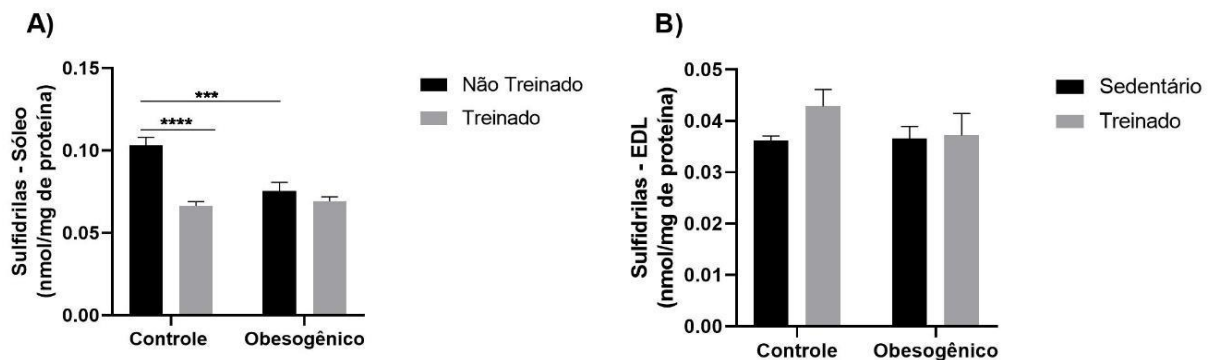
Fonte: FERREIRA NETO, J. L. 2022.

Nota: Gráfico elaborado pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

5.7 Avaliação dos níveis de grupamentos sulfidrilas (SH) nos músculos sóleo e EDL

No músculo sóleo houve uma redução dos níveis de tióis totais no grupo ONT em relação ao grupo CNT (CNT=0,103±0,005nmol/mg de prot. n=6 vs ONT=0,076±0,005nmol/mg de prot. n=7 p=0,0005). Além disso, os níveis de sulfidrilas também reduziram no grupo CT quando comparado ao grupo CNT (CNT=0,103±0,005nmol/mg de prot. n=6 vs CT=0,067±0,003nmol/mg de prot. n=8 p<0,0001) (Figura 7^a). Por outro lado, analisando os níveis de SH no músculo EDL não foi encontrado diferença significativa em nenhum dos grupos (Figura 7B).

Figura 7: Avaliação dos níveis de grupamentos sulfidrilas (SH) nos músculos sóleo e EDL aos 60 dias de vida de ratos submetidos a dieta obesogênica materna durante a gestação e lactação (n= 6-8). (A) Grupamentos SH no sóleo e (B) grupamentos SH no EDL (B). Os valores foram representados pela média e erro padrão da média, sendo realizado a análise estatística anova Two-way, mantendo p<0,05.



Fonte: FERREIRA NETO, J. L. 2022.

Nota: Gráfico elaborado pelo autor com base nos resultados obtidos na pesquisa.

6 DISCUSSÃO

6.1 A dieta não alterou a massa corporal e o exercício físico age no emagrecimento dos animais e afeta o peso dos músculos sóleo e EDL

Os resultados obtidos no estudo apontam que não houve aumento de massa corporal em decorrência do insulto nutricional, por outro lado, o treinamento reduziu significativamente a massa corporal no grupo controle, diferentemente do grupo obesogênico o que pode nos indicar que apesar da dieta não ter apresentado um efeito real na massa corporal, pode ter interferido em outros parâmetros que atrapalhem no processo de emagrecimento. Além do peso corporal não foi encontrada diferença significativa na circunferência abdominal dos animais. O índice de Lee é uma forma rápida e simples de se inferir a prevalência de obesidade em roedores, se refere à relação entre a massa em gramas e o cubo do comprimento nasoanal em milímetro. Foi observado que o treinamento foi capaz de reduzir o índice de Lee no grupo obeso chegando a níveis inferiores ao grupo CT.

Tal achado nos indica a eficácia do treinamento como tratamento não farmacológico para redução do sobrepeso dos animais. Já é descrito na literatura que o exercício físico aeróbico é capaz de reduzir a lipogênese, diminuir a incidência de obesidade e melhorar a saúde de pessoas obesas, reduzindo a incidência de doenças metabólicas (YANG, XU, 2017). Um estudo realizado por Wu et al (2019) com camundongo C57BL/6J machos que foram submetidos a um modelo de dieta obesogênica, evidenciou que há um aumento do peso corporal dos animais após a alimentação com a dieta o que difere dos nossos resultados. Entretanto, quando foi realizado nesse estudo o Índice de Lee foi identificado que após 4 semanas de intervenção dietética houve aumento no grupo obesogênico e que após 8 semanas de treinamento em esteira esse índice reduziu no grupo obesogênico treinado (WU et al., 2019). Estes resultados corroboram com os nossos, onde o treinamento aeróbico foi eficiente na redução do índice de obesidade dos animais.

Além da massa corporal total, foram vistos os pesos relativos dos músculos sóleo e EDL. Os achados indicam que o grupo ONT apresentou aumento do peso tecidual do sóleo, indicando que a dieta pode ter gerado um acúmulo de gordura em

regiões do tecido muscular. Por outro lado, no músculo EDL, apesar da dieta não ter mostrado um efeito claro na massa dos músculos, o treinamento mostrou aumentá-la nos animais obesogênicos, tanto no EDL direito como no esquerdo. Estes resultados podem estar relacionados ao efeito do insulto nutricional ofertado às mães. Um estudo realizado por Martinez-Huenchullan et al (2020) em uma revisão sistemática conseguiu compilar na literatura o que já é evidenciado sobre os efeitos de insultos nutricionais no músculo esquelético, segundo os achados do autor quando insultos nutricionais, como dietas ricas em gordura, são mantidos, surge uma desregulação no controle metabólico do músculo. Assim, tornando o músculo esquelético suscetível a deficiências metabólicas. Além disso, o autor mostra que os achados na literatura sugerem que o exercício físico pode prevenir ou até reverter esse processo (MARTINEZ-HUENCHULLAN et al 2020).

6.2 A dieta obesogênica materna altera os níveis de biomarcadores de estresse oxidativo e o treinamento atenua esses efeitos

Nossos dados mostram que a peroxidação lipídica não deu diferença significativa pela dieta, porém, encontramos redução proporcionada pelo exercício físico nos animais CT e apesar de não ser significativo, houve tendência a redução também no grupo OT do músculo sóleo. No músculo EDL houve redução significativa em ambos os grupos treinados. Esses resultados apontam para um efeito protetor do treinamento físico em relação a peroxidação lipídica.

Ao analisar o conteúdo de carbonilas no sóleo, observamos que a dieta contribuiu fortemente para o dano proteico ao analisar o aumento significativo no grupo ONT, em contrapartida, o treinamento moderado se mostrou mais uma vez importante para atenuar tais efeitos, visto que houve redução no grupo OT. O efeito do treinamento também ficou evidenciado no músculo EDL, sendo identificado redução da oxidação proteica em ambos os grupos treinados.

Esses resultados sugerem que a dieta obesogênica materna induz um aumento na oxidação proteica, embora, não haja tantos danos relacionados com a peroxidação de lipídeos no tecido muscular esquelético. Em relação aos danos na oxidação de proteínas, um estudo realizado por VELAYOUDOM-CEPHISE et al (2020) que utilizou dieta com alto teor de gordura em ratos, foi identificado que a dieta gerou um aumento nos níveis de carbonilas muscular, além disso, o dano causado afetou diversas outras

estruturas e organelas, sobretudo na mitocôndria onde foi identificado um aumento na liberação de Citocromo C nos animais que receberam a dieta obesogênica. Além disso, o efeito protetor do exercício físico na redução dos biomarcadores de estresse oxidativo, possivelmente ocorre através de um feedback onde há um aumento na atividade dos sistemas antioxidantes para combater a produção excessiva de ROS na célula (POWER et al., 2020).

6.3 Resposta do sistema antioxidante enzimático frente ao insulto nutricional e o exercício físico

Nossos dados evidenciam que não houve redução significativa da atividade da enzima SOD quando analisado o efeito da dieta em ambos os músculos, embora seja notória uma tendência à redução no EDL. Da mesma maneira, observando o efeito do treinamento, não há alteração na atividade enzimática no músculo sóleo. Todavia, no EDL percebe-se um efeito benéfico do treinamento principalmente nos animais CT, além disso, apesar de não significativo, também é evidente uma tendência a aumento no grupo OT. Tais resultados são divergentes dos achados de SILVA et al., 2018 que observou redução da atividade da SOD no fígado de ratos expostos à dieta hiperlipídica materna em comparação ao grupo controle. Entretanto, tal resultado pode ter sofrido influência da idade dos animais (90 dias) e da composição da dieta que difere da utilizada em nosso estudo (SILVA et al., 2018).

Analisando a atividade da CAT, da mesma maneira a dieta não reduziu de forma significativa no sóleo, como também, o treinamento físico não alterou sua atividade. Diferentemente do que foi encontrado no músculo EDL onde nota-se a contribuição da dieta na redução da atividade dessa enzima. Por outro lado, o treinamento mostrou atenuar o efeito proporcionado pela dieta, visto que, houve tendência a aumento em ambos os grupos treinados. Tendo em vista o efeito da dieta, nossos resultados estão de acordo com os achados de Nascimento et al., 2014, que apesar de utilizar uma dieta hipo-proteica materna, o insulto nutricional foi responsável por reduzir a atividade da CAT no coração de ratos com 100 dias de vida. Por outro lado, tendo em vista o efeito do treinamento, nossos resultados vão de acordo com os de JUNIOR et al., 2013, o qual o protocolo de treinamento aeróbico de natação resultou em aumento da atividade da CAT no gastrocnêmio de ratos que foram submetidos ao protocolo de treinamento. Evidenciando a importância do treinamento

físico moderado em contribuir na melhora do sistema antioxidante enzimático (NASCIMENTO et al., 2014).

Por fim, na atividade da GST observamos uma divergência entre ambos os músculos. Devido ao fato de que, enquanto no sóleo a dieta proporcionou uma propensão a redução da atividade da GST, o treinamento reverteu esse quadro aumentando de forma significativa a atividade no grupo OT. No EDL não há influência da dieta e o treinamento induziu redução da atividade enzimática. Nossos achados são diferentes do que foi encontrado por Fernandes et al., 2019 que não mostrou diferença significativa na atividade da GST no sóleo quando comparados os grupos OT e ONT. Contudo, foi utilizado um protocolo de treinamento físico com 8 semanas de duração e intensidade de 60% da velocidade máxima (FERNANDES et al., 2019).

6.4 Conteúdo de tiois totais frente ao insulto nutricional e o exercício físico

Nosso trabalho evidencia que a dieta obesogênica materna durante períodos críticos do desenvolvimento foi responsável por reduzir os níveis de sulfidrilas no músculo sóleo, bem como ocorreu com o efeito do treinamento nos animais CT. Muito embora, não tenha sido encontrada nenhuma diferença significativa no músculo EDL. Fica notório que o treinamento físico aderido no nosso estudo não foi capaz de reverter esses efeitos. Estes resultados são semelhantes aos do estudo de Silva et al., 2018 onde também encontraram redução dos níveis de sulfidrilas em ratos com 90 dias de vida que receberam dieta hiperlipídica materna (SILVA et al., 2018).

7 CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi visto que o consumo de uma dieta obesogênica durante períodos críticos do desenvolvimento pode vir a promover alterações no balanço oxidativo, notadas a partir do aumento da oxidação de proteínas, redução da atividade de enzimas antioxidantes e redução do conteúdo total de sulfidrilas em diferentes musculaturas de ratos machos aos 60 dias de vida. Além de ser perceptível a eficácia do protocolo de treinamento físico moderado em atenuar tais efeitos. Contudo, faz-se necessário mais investigações para compreender as diferentes respostas, quanto ao sistema antioxidante enzimático e não enzimático, de musculaturas com características distintas frente ao insulto nutricional materno.

REFERÊNCIAS

- ABRIGO, J. et al. High Fat Diet-Induced Skeletal Muscle Wasting Is Decreased by Mesenchymal Stem Cells Administration: implications on oxidative stress, ubiquitin proteasome pathway activation, and myonuclear apoptosis. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, Reino Unido, v. 2016, p. 1-13, 2016. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9047821>.
- ABRIGO, J. et al. Transforming growth factor type beta (TGF- β) requires reactive oxygen species to induce skeletal mus. **Cellular Signalling**, Inglaterra, v. 28, n. 5, p. 366-376, maio 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cellsig.2016.01.010>.
- AHMAD, M.; WOLBERG, A.; KAHWAJI, C. I. Biochemistry, Electron Transport Chain. In: **StatPearls**. Ilha do Tesouro (FL), 2021.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, Madison, Wisconsin EUA, v. 41, n. 3, p. 687-708, mar. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181915670>.
- AQUINO, C. C. **Efeito das dietas hipoproteica e hiperlipídica em marcadores de estresse oxidativo, inflamação e permeabilidade da barreira hematoencefálica no hipocampo e comportamento de ansiedade**. 2019. 113 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza Ce, 2019.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, Campinas SP, v. 23, n. 4, p. 629-643, ago. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732010000400013>.
- BARKER, D J. P. The fetal and infant origins of adult disease. **Bmj**, Londres, Inglaterra, v. 301, n. 6761, p. 1111-1111, 17 nov. 1990. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.301.6761.1111>.
- BARKER, D. J. P. Early growth and cardiovascular disease. **Archives Of Disease In Childhood**, Bethesda, EUA, v. 80, n. 4, p. 305-307, 1 abr. 1999. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.80.4.305>.
- BARKER, D. J. P. The origins of the developmental origins theory. **Journal Of Internal Medicine**, Oxford, Inglaterra, v. 261, n. 5, p. 412-417, maio 2007. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x>.
- BARKER, D. J. P.; OSMOND, C. Diet and coronary heart disease in England and Wales during and after the second world war. **Journal Of Epidemiology & Community Health**, Londres, Inglaterra, v. 40, n. 1, p. 37-44, 1 mar. 1986. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.40.1.37>.
- BARKER, D. J. P.; OSMOND, C.; LAW, C. M. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. **Journal Of Epidemiology**

& **Community Health**, Londres, Inglaterra, v. 43, n. 3, p. 237-240, 1 set. 1989. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.43.3.237>.

BARKER, D. J. P. et al. Growth and living conditions in childhood and hypertension in adult life: a longitudinal study. **Journal Of Hypertension**, Londres, Inglaterra, v. 20, n. 10, p. 1951-1956, out. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-200210000-00013>.

BARROS, D. M. et al. A influência da transição alimentar e nutricional sobre o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis. **Brazilian Journals Of Development**, Curitiba, v. 7, n. 7, p. 1-18, 21 out. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n7-579>.

BASTIN, J. Regulation of mitochondrial fatty acid β -oxidation in human: what can we learn from inborn fatty acid β -oxidation deficiencies?. **Biochimie**, Paris, França, v. 96, p. 113-120, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.012>.

BAUTISTA, C. J. et al. Changes in milk composition in obese rats consuming a high-fat diet. **British Journal Of Nutrition**, Cambridge, EUA, v. 115, n. 3, p. 538-546, 26 nov. 2015. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114515004547>.

BAYOL, S. A.; SIMBI, B. H.; STICKLAND, N. C. A maternal cafeteria diet during gestation and lactation promotes adiposity and impairs skeletal muscle development and metabolism in rat offspring at weaning. **The Journal Of Physiology**, Londres, Inglaterra, v. 567, n. 3, p. 951-961, set. 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2005.088989>.

BERGLUND, S. K. et al. Maternal, fetal and perinatal alterations associated with obesity, overweight and gestational diabetes: an observational cohort study (preobe). **Bmc Public Health**, Londres, Inglaterra, v. 16, n. 1, p. 16-207, 1 mar. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-2809-3>.

BLOMSTRAND, E.; RÅDEGRAN, G.; SALTIN, B. Maximum rate of oxygen uptake by human skeletal muscle in relation to maximal activities of enzymes in the Krebs cycle. **The Journal Of Physiology**, Londres, Inglaterra, v. 501, n. 2, p. 455-460, jun. 1997. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7793.1997.455bn.x>

BOFF, S. R. A fibra muscular e fatores que interferem no seu fenótipo. **Acta Fisiátrica**, São Paulo SP, v. 15, n. 2, p. 111-116, 9 jun. 2008. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2317-0190.v15i2a102923>.

BONNARD, C. et al. Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. **Journal Of Clinical Investigation**, New Haven, EUA, p. 789-800, 10 jan. 2008. American Society for Clinical Investigation. <http://dx.doi.org/10.1172/jci32601>.

BOTTINELLI, R; REGGIANI, C. Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity. **Progress In Biophysics And Molecular Biology**, Oxford, Inglaterra, v. 73, n. 2-4, p. 195-262, fev. 2000. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6107\(00\)00006-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6107(00)00006-7).

BRAZ, G. R. F. et al. Effect of moderate exercise on peritoneal neutrophils from juvenile rats. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, Ottawa, Canada, v. 40, n. 9, p. 959-962, set. 2015. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2015-0056>.

BRAZ, G. R. F. et al. Serotonin modulation in neonatal age does not impair cardiovascular physiology in adult female rats: hemodynamics and oxidative stress analysis. **Life Sciences**, Amsterdã, Holanda, v. 145, p. 42-50, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2015.12.024>.

BROWN, L. D. Endocrine regulation of fetal skeletal muscle growth: impact on future metabolic health. **Journal Of Endocrinology**, Bristol, Inglaterra, v. 221, n. 2, p. 13-29, 14 fev. 2014. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/joe-13-0567>.

CABRERA, D. et al. Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Associated with Sarcopenia and Decreased Serum Insulin-Like Growth Factor-1. **Digestive Diseases And Sciences**, Nova Iorque, EUA, v. 61, n. 11, p. 3190-3198, 29 ago. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-016-4285-0>.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Rep**, Hyattsville, EUA, v. 100, n. 2, p. 126-131, Mar-Apr 1985.

CATALANO, P. M. et al. Fetuses of Obese Mothers Develop Insulin Resistance in Utero. **Diabetes Care**, Nova Iorque, EUA, v. 32, n. 6, p. 1076-1080, 1 jun. 2009. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc08-2077>.

CATALANO, P. M.; SHANKAR, K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. **Bmj**, Londres, Inglaterra, p. j1, 8 fev. 2017. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j1>.

CAPPELLI, A. P. G. et al. Reduced glucose-induced insulin secretion in low-protein-fed rats is associated with altered pancreatic islets redox status. **Journal Of Cellular Physiology**, Nova Iorque, EUA, v. 233, n. 1, p. 486-496, 3 maio 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jcp.25908>.

CAVALCANTE, T. C. F. et al. Early exposure of dams to a westernized diet has long-term consequences on food intake and physiometabolic homeostasis of the rat offspring. **International Journal Of Food Sciences And Nutrition**, Londres, Inglaterra, v. 65, n. 8, p. 989-993, 8 set. 2014. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/09637486.2014.950208>.

CHEN, P. Adaptations of Skeletal Muscle Mitochondria to Obesity, Exercise, and Polyunsaturated Fatty Acids. **Lipids**, EUA, v. 53, ed. 3, p. 271-278, 16 abr. 2018.

CHICO, L. et al. Physical exercise and oxidative stress in muscular dystrophies: is there a good balance?. **Archives Italiennes de Biologie**, Pisa, Itália, n. 1, p. 11-24, 2017. Pisa University Press. <http://dx.doi.org/10.12871/000398292017122>.

DALLE-DONNE, I. et al. Carbonilação de proteínas em doenças humanas. **Trends in Molecular Medicine**, Cruz Alta RS, v. 9, n. 4, pág. 169-176, abr. 2003.

BARRETO, J. S. et al. Induction of oxidative stress by chlorothalonil in the estuarine polychaete *Laeonereis acuta*. **Aquatic Toxicology**, Amsterdã, Holanda, v. 196, p. 1-8, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.12.004>.

NADAL, E.; POSAS, F. Multilayered control of gene expression by stress-activated protein kinases. **The Embo Journal**, Bethesda, EUA, v. 29, n. 1, p. 4-13, 26 nov. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/emboj.2009.346>.

DESAI, S.N.; FARRIS, F.F.; RAY, S. D. Lipid Peroxidation. **Encyclopedia Of Toxicology**, [S.L.], p. 89-93, 2014. Elsevier. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-12-386454-3.00327-4>.

D'SOUZA, D. M. et al. Diet-induced obesity impairs muscle satellite cell activation and muscle repair through alterations in hepatocyte growth factor signaling. **Physiological Reports**, Malden, EUA, v. 3, n. 8, p. 1-12, ago. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.14814/phy2.12506>.

DOBBING, J. The influence of early nutrition on the development and myelination of the brain. **Proceedings Of The Royal Society Of London. Series B. Biological Sciences**, Londres, Inglaterra, v. 159, n. 976, p. 503-509, 18 fev. 1964. The Royal Society. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.1964.0016>.

DOBBING, J.; SANDS, J. Cell size and cell number in tissue growth and development. An old hypothesis reconsidered. **Arch Fr Pediatr**, Paris, França, 42, n. 3, p. 199-203, mar. 1985.

DUSKE, K. et al. Metabolism and lactation performance in dairy cows fed a diet containing rumen-protected fat during the last twelve weeks of gestation. **Journal Of Dairy Science**, EUA, v. 92, n. 4, p. 1670-1684, abr. 2009. American Dairy Science Association. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2008-1543>.

ERASLAN, G. et al. Effect on oxidative stress, hepatic chemical metabolizing parameters, and genotoxic damage of mad honey intake in rats. **Human & Experimental Toxicology**, Londres, Inglaterra, v. 37, n. 9, p. 991-1004, 22 dez. 2017. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327117745691>.

ESHIMA, H. et al. Long-term, but not short-term high-fat diet induces fiber composition changes and impaired contractile force in mouse fast-twitch skeletal muscle. **Physiological Reports**, Malden, EUA, v. 5, n. 7, p. 1-12, abr. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.14814/phy2.13250>.

FERNANDES, M. S. S. **Efeitos do treinamento físico na doença hepática gordurosa não alcoólica em camundongos: aspectos relacionados à biogênese mitocondrial, estresse oxidativo hepático e muscular**. 2019. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo SP, 2019.

FOROUZANFAR, M. H. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. **The Lancet**, Londres, Inglaterra, v. 386, n. 10010, p. 2287-2323, dez. 2015. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00128-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00128-2).

FREITAS, P. A. et al. Dieta hiperlipídica induz danos hepáticos associados à DHGNA sem desequilíbrio redox no fígado de camundongos SWISS. **Ciência Animal**, São Paulo SP, v. 30, p. 1-13, 2020.

FUJII, J. et al., Unveiling the roles of the glutathione redox system in vivo by analyzing genetically modified mice. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**. Mitake, v. 49, p. 70-78. Jun. 2011

FUKAI, T.; USHIO-FUKAI, M. Superoxide Dismutases: role in redox signaling, vascular function, and diseases. **Antioxidants & Redox Signaling**, Larchmont NY, EUA, v. 15, n. 6, p. 1583-1606, 15 set. 2011. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/ars.2011.3999>.

GAO, Y. et al. Exercise and dietary intervention ameliorate high-fat diet-induced NAFLD and liver aging by inducing lipophagy. **Redox Biology**, Amsterdã, Holanda v. 36, p. 101-635, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redox.2020.101635>.

GUO, R. et al. Architecture of Human Mitochondrial Respiratory Megacomplex I2III2IV2. **Cell**, Cambridge, EUA, v. 170, n. 6, p. 1247-1257, set. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.050>.

GRAAFF, V. **Anatomia Humana**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2003. 900 p.
HALLIWELL, B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? **Journal Neurochemistry**. Singapura. v. 97, p. 1634-1658. Jun. 2006.

HALLIWELL, B. Biochemistry of oxidative stress. **Biochemical Society Transactions**, Londres, Inglaterra, v. 35, n. 5, p. 1147-1150, 25 out. 2007. Portland Press Ltd. <http://dx.doi.org/10.1042/bst0351147>.

HANCOCK, C. R. et al. High-fat diets cause insulin resistance despite an increase in muscle mitochondria. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, Washington, EUA, v. 105, n. 22, p. 7815-7820, 3 jun. 2008.

HANSON, M.; GLUCKMAN, P. Developmental origins of noncommunicable disease: population and public health implications. **The American Journal Of Clinical**

Nutrition, Nova Iorque, EUA, v. 94, n. 6, p. 1754-1758, 27 abr. 2011. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.110.001206>.

HE, J.; WATKINS, S.; KELLEY, D. E. Skeletal Muscle Lipid Content and Oxidative Enzyme Activity in Relation to Muscle Fiber Type in Type 2 Diabetes and Obesity. **Diabetes**, Nova Iorque, EUA, v. 50, n. 4, p. 817-823, 1 abr. 2001. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.50.4.817>.

HOM, J.; SHEU, S. Morphological dynamics of mitochondria — A special emphasis on cardiac muscle cells. **Journal Of Molecular And Cellular Cardiology**, Londres, Inglaterra, v. 46, n. 6, p. 811-820, jun. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yjmcc.2009.02.023>.

HUANG, W.; ZHANG, X.; CHEN, W. Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. **Biomedical Reports**, Londres, Inglaterra, v. 4, n. 5, p. 519-522, 15 mar. 2016. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/br.2016.630>.

IGHODARO, O.M.; AKINLOYEB, O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. Alexandria **Journal of Medicine**, Alexandria, Egito, v. 54, ed. 4, p. 287-293, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>.

IMAMURA, S. T. et al. Efeitos do envelhecimento e do exercício físico sobre o colágeno do músculo esquelético humano. **Rev. Bras. Reumatol**, Campinas, Brasil, v. 39, p. 35-40, fev. 1999.

JACOB, K. D. et al. Markers of oxidant stress that are clinically relevant in aging and age related Disease. **Mechanisms of Ageing and Development**. Lausana. v. 134, p. 139-157, Mar. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2013.02.008>

JASTROCH, M. et al. Mitochondrial proton and electron leaks. **Essays In Biochemistry**, Londres, Inglaterra, v. 47, p. 53-67, 14 jun. 2010. Portland Press Ltd. <http://dx.doi.org/10.1042/bse0470053>.

KIMURA, J. **Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practice**. 4. ed. Inglaterra: Oxford University Press, 2013. 1146 p.

JORDÃO, A. J. et al. Peroxidação lipídica e etanol: papel da glutatona reduzida e da vitamina E. **Medicina**. Ribeirão Preto SP, v. 31, p. 434-449, jul/set. 1998. <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v31i3p434-449>

KATTOOR, A. J. et al. Oxidative Stress in Atherosclerosis. **Curr Atheroscler Rep**, Basileia, Suíça, 19, n. 11, p. 42, Sep 18 2017. <http://doi.org/10.1007/s11883-017-0678-6>.

LARSEN, S. et al. Biomarkers of mitochondrial content in skeletal muscle of healthy young human subjects. **The Journal Of Physiology**, Londres, Inglaterra, v. 590, n. 14, p. 3349-3360, jul. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2012.230185>.

LENAZ, G. et al. Oxidative stress, antioxidant defences and aging. **Biofactors**, Malden, EUA, v. 8, n. 3-4, p. 195-204, 1998.

Li, G. et al. Exercise training attenuates sympathetic activation and oxidative stress in diet-induced obesity. **Physiological research**, Czech Republic, vol. 64, n.3, p355-67, 2015.

LIU, J. et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants. **J Appl Physiol (1985)**, Bethesda, EUA, 89, n. 1, p. 21-28, Jul 2000.

MAECHLER, P.; CAROBBIO, S.; RUBI, B. In beta-cells, mitochondria integrate and generate metabolic signals controlling insulin secretion. **Int J Biochem Cell Biol**, Amsterdã, Holanda, v. 38, n. 5-6, p. 696-709, 2006.

MARTINEZ-HUENCHULLAN, S. Skeletal muscle adiponectin induction in obesity and exercise. **Metabolism**, EUA, v. 102, ed. 154008, 9 nov. 2019.

MORGANE, P. J.; MOKLER, D. J.; GALLER, J. R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Nova Iorque, EUA, v. 26, n. 4, p. 471-483, jun. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0149-7634\(02\)00012-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0149-7634(02)00012-x).

MOZAFFARIAN, D. et al. Trans Fatty Acids and Cardiovascular Disease. **New England Journal Of Medicine**, Boston MA, EUA, v. 354, n. 15, p. 1601-1613, 13 abr. 2006. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra054035>.

NASCIMENTO, L. The effect of maternal low-protein diet on the heart of adult offspring: role of mitochondria and oxidative stress. **Appl Physiol Nutr Metab**, Canada, v. 39, ed. 8, p. 880-7, 20 fev. 2014.

NAWROCKA, A.; MYNARSKI, W. Objective Assessment of Adherence to Global Recommendations on Physical Activity for Health in Relation to Spirometric Values in Nonsmoker Women Aged 60–75 Years. **Journal Of Aging And Physical Activity**, Champaign, EUA, v. 25, n. 1, p. 123-127, jan. 2017. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/japa.2015-0119>.

PETTE, D.; STARON, R. S. Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*. **Springer**, Heidelberg, Berlin, v. 116, 1990. https://doi.org/10.1007/3540528806_3

PETTE, D.; STARON, R. S. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles. **Histochem Cell Biol**, Berlim, Alemanha, v. 115, n. 5, p. 359-372. 2001.

PIERCY, K. L. et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. **Jama**, Chicago, EUA, v. 320, n. 19, p. 1-320, 20 nov. 2018. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2018.14854>.

PILEGGI, C. A. et al. Maternal conjugated linoleic acid supplementation reverses high-fat diet-induced skeletal muscle atrophy and inflammation in adult male rat

offspring. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S.L.], v. 310, n. 5, p. 432-439, 1 mar. 2016. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00351.2015>.

PIZZINO, G. et al. Oxidative Stress: harms and benefits for human health. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, Londres, Inglaterra, v. 2017, p. 1-13, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8416763>.

POLLOCK, M. L. The quantification of endurance training programs. **Exerc Sport Sci Rev**, Nova Iorque, EUA, v. 1, p. 155-188, 1973.

POPOKIN, B. M. Nutrition transition and the global diabetes epidemic. **Current Diabetes Reports**, Philadelphia, EUA, v. 15, n. 9, p. 64, sep. 2015.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício -Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. 9. ed. Barueri Sp: Manoele, 2017. 656 p.

RANI, V. et al. Oxidative stress and metabolic disorders: pathogenesis and therapeutic strategies. **Life Sciences**, Amsterdã, Holanda, v. 148, p. 183-193, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.02.002>.

RUDARLI NALÇAKAN, G. et al. Acute oxidative stress and antioxidant status responses following an American football match. **J Sports Med Phys Fitness**, Torino, Itália, v. 51, n. 3, p. 533-539, set. 2011.

STARON, R. S. Human skeletal muscle fiber types: delineation, development, and distribution. **Journal of Applied Physiology**, Canadá, vol. 22, no. 4, p. 307–327, 1997.

SANTOS, D. P. **Efeito de uma dieta obesogênica, do treinamento aeróbio e dos níveis de estradiol no estado redox do músculo esquelético de ratas Wistar**. 2020. 67 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Educação Física, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2020.

SILVA, L. M. L. **Efeitos da ingestão de uma dieta hiperlipídica ocidentalizada suplementada com ômega 3 durante a gestação e lactação sobre os parâmetros cardiorrespiratórios e metabólicos na prole de ratos machos**. 2018. 100f. Dissertação (Mestrado em Nutrição) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

SCHIAFFINO, S.; REGGIANI, C. Fiber Types in Mammalian Skeletal Muscles. **Physiological Reviews**, Washington, EUA, v. 91, n. 4, p. 1447-1531, out. 2011. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00031.2010>.

SEENE, T.; KAASIK, P. Role of Exercise Therapy in Prevention of Decline in Aging Muscle Function: glucocorticoid myopathy and unloading. **Journal Of Aging Research**, [S.L.], v. 2012, p. 1-9, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/172492>.

SHEN, Y. et al. Effect of different exercise protocols on metabolic profiles and fatty acid metabolism in skeletal muscle in high-fat diet-fed rats. **Obesity**, Silver, EUA, v. 23, n. 5, p. 1000-1006, 10 abr. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.21056>.

SHEPHARD, R. J.; JOHNSON, N. Effects of physical activity upon the liver. **European Journal Of Applied Physiology**, Berlim, Alemanha, v. 115, n. 1, p. 1-46, 4 nov. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-014-3031-6>.

SILVEIRA, P. P. et al. Developmental origins of health and disease (dohad) origins desenvolvimentistas da saúde e da doença (dohad) DOHaD, programming, Barker hypothesis. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro, Brasil, v. 83, n. 6, p. 494-504, Agos. 2007.

SKELTON, J. A. et al. Etiologies of Obesity in Children: nature and nurture. **Pediatric Clinics Of North America**, Filadélfia, EUA, v. 58, n. 6, p. 1333-1354, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2011.09.006>.

STORZ, P. Reactive oxygen species in tumor progression. **Frontiers In Bioscience**, Tampa, Flórida, EUA, v. 10, n. 1-3, p. 1881, 2005. IMR Press. <http://dx.doi.org/10.2741/1667>.

SUN, L. et al. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. **Life Sciences**, Amsterdã, Holanda, v. 86, n. 1-2, p. 39-44, jan. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2009.11.003>.

TALBOT, J.; MAVES, L. Skeletal muscle fiber type: using insights from muscle developmental biology to dissect targets for susceptibility and resistance to muscle disease. **Wires Developmental Biology**, Malden MA, EUA, v. 5, n. 4, p. 518-534, 19 maio 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/wdev.230>.

TRIST, B. G. et al. Superoxide Dismutase 1 in Health and Disease: How a Frontline Antioxidant Becomes Neurotoxic. **Angewandte Chemie**, Alemanha, v. 60, ed. 17, 6 mar. 2020. <https://doi.org/10.1002/anie.202000451>.

TROMM, C. B. et al. Efeito de diferentes frequências semanais de treinamento sobre parâmetros de estresse oxidativo. DOI: 10.5007/1980-0037.2012v14n1p52. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, Florianópolis SC, Brasil, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2 jan. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2012v14n1p52>.

ULRICH, K.; JAKOB, U. The role of thiols in antioxidant systems. **Free Radical Biology And Medicine**, Nova Iorque, EUA, v. 140, p. 14-27, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.05.035>.

VELAYOUDOM-CEPHISE, F. Receptor for advanced glycation end products modulates oxidative stress and mitochondrial function in the soleus muscle of mice fed a high-fat diet. **Appl Physiol Nutr Metab**, Canada, v. 45, ed. 10, p. 1107-1117, 14 abr. 2020.

VENDITTI, P. et al. Effect of T3 administration on electrophysiological properties of lizard ventricular muscle fibres. **Journal Of Comparative Physiology B**, Berlim, Alemanha, v. 165, n. 7, p. 552-557, jan. 1996. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00387516>.

VIEIRA JUNIOR, R. C. et al. Aerobic swimming training increases the activity of antioxidant enzymes and the glycogen content in the skeletal muscle of rats. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo SP, Brasil, v. 19, n. 3, p. 204-208, Jun. 2013.

WU, B. Aerobic exercise improves adipogenesis in diet-induced obese mice via the IncSRA/p38/JNK/PPAR γ pathway. **Nutr Res**, Estados Unidos, v. 105, p. 20-32, 27 abr. 2022.

WINICK, M.; ROSSO, P. The Effect of Severe Early Malnutrition on Cellular Growth of Human Brain. **Pediatric Research**, Basel NY, EUA, v. 3, n. 2, p. 181-184, mar. 1969. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1203/00006450-196903000-00010>.

YOGEV, Y.; CATALANO, P. M. Pregnancy and Obesity. **Obstetrics And Gynecology Clinics Of North America**, Albuquerque, EUA, v. 36, n. 2, p. 285-300, jun. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2009.03.003>.

ZHAO, H. et al. Role of mitochondrial dysfunction in renal fibrosis promoted by hypochlorite-modified albumin in a remnant kidney model and protective effects of antioxidant peptide SS-31. **European Journal Of Pharmacology**, Amsterdã, Holanda, v. 804, p. 57-67, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.03.037>.

ZHAO, R. et al. Mitochondrial electron transport chain, ROS generation and uncoupling (Review). **International Journal Of Molecular Medicine**, Atenas, Grécia, v. 44, n. 1, p. 3-15, 8 mai 2019. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ijmm.2019.4188>.

ZHU, L. et al. Effects of myogenin on muscle fiber types and key metabolic enzymes in gene transfer mice and C2C12 myoblasts. **Gene**, Amisterdã, Holanda, v. 532, n. 2, p. 246-252, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.028>.

ZIERATH, J. R.; KROOK, A.; WALLBERG-HENRIKSSON, H. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. **Diabetologia**, Berlim, Alemanha, v. 43, n. 7, p. 821-835, 3 jul. 2000. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s001250051457>.