

EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE EXERCÍCIO FÍSICO NO METABOLISMO DE RATOS SUBMETIDOS AO CONSUMO DE FRUTOSE

Luiz Felipe Petusk Corona¹, Alexandre Sousa Arraes¹, Eudes Thiago Pereira Ávila²
Jefferson Dias Valim¹, Jair Marques Junior³, Carlos Alexandre Habitante¹

RESUMO

O exercício físico pode ser usado como estratégia de baixo custo para reduzir a incidência de patologias como obesidade e diabetes. O objetivo deste estudo foi verificar o efeito de diferentes intensidades de exercício físico e/ou consumo de frutose no metabolismo de ratos Wistar machos adultos. Os animais foram distribuídos em seis grupos experimentais: Controle Sedentários (CS), Controle Exercício Leve (CE2), Controle Exercício Vigoroso (CE6), Frutose Sedentários (FS), Frutose Exercício Leve (FE2) e Frutose Exercício Vigoroso (FE6). Para os grupos (F) foi administrado frutose diluída em água (20%) e para os grupos (E) treinamento aquático por 12 semanas. O exercício físico leve (E2) foi realizado cinco vezes por semana (2% sobrecarga) por 60 minutos, e o exercício físico vigoroso (E6) foi realizado três vezes por semana (6% sobrecarga) por 15 minutos, em três séries de cinco minutos, com um minuto de descanso passivo ou até a impossibilidade de continuidade. O grupo FS apresentou hiperglicemia, maior concentração de colesterol total, triglicérides, relação AST/ALT; e menor concentração sérica de HDL, bem como maior peso dos tecidos hepático, adiposo retroperitoneal (RET), e cardíaco. O exercício físico vigoroso provocou aumento no músculo gastrocnêmio, HDL e diminuição no peso dos tecidos adiposos retroperitoneal (RET) e epididimal (EPI), e glicemia, enquanto o exercício físico leve foi mais efetivo no controle do colesterol. Ambos revertem a trigliceridemia induzida pelo consumo de frutose. Observamos que as duas intensidades estudadas apresentaram efeitos positivos nas comorbidades relacionadas à resistência à insulina. Sugere-se que a combinação de ambas possa promover melhores resultados.

Palavras-chave: Exercício físico. Frutose. Resistência à insulina. Hiperglicemia. Metabolismo Lipídico.

ABSTRACT

Effects of different physical exercise intensities on the metabolism of rats subjected to fructose consumption

Physical exercise can be used as a low-cost strategy to reduce pathologies such as obesity and diabetes. The aim of this study was to verify the effect of different intensities of physical exercise upon fructose consumption in male Wistar rats metabolism. The rats were distributed in six experimental groups: Sedentary Control (CS), Mild Exercise Control (CE2), Vigorous Exercise Control (CE6), Sedentary Fructose (FS), Fructose Mild Exercise (FE2) and Fructose Vigorous Exercise (FE6). Water-diluted fructose (20%) was administered for groups (F) whereas groups (E) were submitted to a 12 weeks aquatic training program. Mild physical exercise (E2) was performed five times a week (2% overload) for 60 minutes and vigorous exercise (E6) was performed three times a week (6% overload) for 15 minutes, splatted in three sets of five minutes, with one minute of passive rest or until the impossibility of continuity. The FS group displayed hyperglycemia; lower serum HDL concentration; higher total cholesterol, triglycerides and AST/ALT ratio; higher hepatic, retroperitoneal adipose (RET), and heart tissue weight. Vigorous physical exercise induced an increase in the relative weight of the gastrocnemius muscle (GAST) and augmented HDL levels; decreased RET and epididiaml weight; and lower glycemia. Mild exercise was more effective in the cholesterol control. Both treatments reversed triglyceridemia induced by fructose consumption. We observed that both mild and vigorous exercise had positive effects on comorbidities related to insulin resistance. It is suggested that a combination of intensities may promote better results.

Key words: Physical exercise. Fructose. Insulin Resistance. Hyperglycemia. Lipid Metabolism.

INTRODUÇÃO

Os custos da má nutrição para a economia global com gastos médicos e improdutividade no trabalho podem chegar a US\$ 3,5 trilhões por ano, ou US\$ 500 por pessoa (Fao, 2013), o que chama atenção para o uso do exercício físico e da ingestão balanceada de micro e macronutrientes como estratégias de baixo custo para reduzir a incidência de patologias como obesidade e diabetes (Duncan e colaboradores, 2012).

O diabetes é uma doença caracterizada por hiperglicemia crônica, de causas multifatoriais e efeitos deletérios sistêmicos. Em 1980, cerca de 108 milhões de adultos viviam com diabetes, e em 2014, esse número mais que triplicou (422 milhões). O diabetes tipo dois (DM2) representa 90% ou mais dos casos e está diretamente associado com a obesidade, recorrente principalmente dos hábitos sedentários e do consumo alimentar excessivo (Organização Mundial de Saúde, 2021).

O aumento do consumo de alimentos industrializados contendo carboidratos simples como a frutose é observado globalmente, com destaque para a América do Sul (Tappy e Lê, 2010).

Embora a frutose exerça pouca influência na homeostase metabólica quando consumida em concentrações adequadas (Angelopoulos e colaboradores, 2015), sua ingestão exagerada é um fator de risco para o desenvolvimento do pré-diabetes, DM2 e outras patologias.

Os medicamentos são importantes e efetivos nessas patologias, no entanto, a sociedade brasileira de diabetes, recomenda que o tratamento conservador deve se basear primordialmente em recursos não-farmacológicos, ou seja, ter como componentes chave a terapia nutricional e a prática de exercício físico.

Para prevenção e controle do DM2 e doenças cardiovasculares associadas, a Sociedade Brasileira de Diabetes recomenda prática de atividade física superior a 150 minutos semanais com intensidade moderada a vigorosa (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

Embora exista consenso quanto ao benefício da prática de exercícios físicos, evidências sobre a resposta metabólica crônica a diferentes variáveis de treino (intensidade, volume, frequência) ainda são escassas.

O objetivo desse estudo foi avaliar a resposta metabólica de ratos submetidos a diferentes intensidades de exercício físico em meio aquático, afim de verificar o efeito preventivo do treinamento físico no desenvolvimento do quadro hiperglicêmico induzido pelo alto consumo de frutose.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Os animais (n=65) receberam água e alimentação comercial (Nuvilab®) “ad libitum” e foram mantidos em temperatura ambiente ($24 \pm 1^\circ\text{C}$) e ciclo de luz controlado (12 horas claro/escuro) até completarem 12 semanas de vida, quando foram distribuídos em seis grupos experimentais:

CS (n=8) – Ratos Controle Sedentários – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e água “ad libitum” e mantidos sedentários;

CE2 (n=12) – Ratos Controle Exercício Leve – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e água “ad libitum” e submetidos ao protocolo de exercício com 2% de sobrecarga;

CE6 (n=13) – Ratos Controle Exercício Vigoroso – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e água “ad libitum” e submetidos ao protocolo de exercício com 6% de sobrecarga;

FS (n=8) – Ratos Frutose Sedentários – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e solução oral de frutose a 20% “ad libitum” e mantidos sedentários;

FE2 (n=12) – Ratos Frutose Exercício Leve – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e solução oral de frutose a 20% “ad libitum” e submetidos ao protocolo de exercício com 2% de sobrecarga;

FE6 (n=12) – Ratos Frutose Exercício Vigoroso – tratados com dieta comercial (Nuvilab®) e solução oral de frutose a 20% “ad libitum” e submetidos ao protocolo de exercício com 6% de sobrecarga.

Protocolo de exercício físico

O exercício crônico em meio aquático foi realizado cinco vezes por semana para os grupos CE2 e FE2 e três vezes por semana para os grupos CE6 e FE6, durante 12 semanas, em tanques individuais (altura - 50cm / diâmetro 30cm) com temperatura da água mantida entre $32^\circ\text{C} \pm 2$ e trocada diariamente. As sessões iniciais de exercício dos grupos CE2 e FE2, para adaptação ao meio líquido,

sem sobrecarga foram realizadas com 30 minutos no 1º e 2º dia, 45 minutos no 3º dia e 60 minutos no 4º e 5º dia.

Nas semanas subsequentes até o final do protocolo de treinamento, o exercício foi realizado durante 60 min com sobrecarga adicional de 2% do peso corporal atada à cauda. Nos grupos CE6 e FE6, foi realizado o exercício de natação por 15 min subdivididos em três séries de 5 minutos ativo e 1 minuto passivo.

No 1º e 2º dias não foi utilizada sobrecarga corporal, sendo adicionada subsequentemente 1% a cada sessão de exercício, até o limite de 6%. Durante o tempo que os animais estiveram realizando o exercício, a água e ração dos animais sedentários foram retiradas.

Tratamento com D-Frutose

Os ratos foram tratados com D-Frutose (C₆H₁₂O₆) - (Dinâmica®) a partir de 90 dias de vida até o fim do período experimental, diluída na água dos animais em solução a 20% (200g de D-Frutose para 1000ml de água).

Consumo Hídrico e evolução do peso corporal

O consumo hídrico de 24 horas foi determinado semanalmente e expresso em mililitros (ml). A evolução do peso corporal foi apresentada como percentual (%) do peso inicial.

Eutanásia dos animais e Coleta de Amostras

Após anestesia com éter etílico e decapitação por guilhotina (Insight®), foram coletados e pesados o tecido adiposo retroperitoneal (RET), tecido adiposo epididimal (EPI), fígado (FIG), músculo gastrocnêmio (GAST) e coração (COR).

O sangue foi coletado, centrifugado e o soro utilizado para determinação dos parâmetros bioquímicos. Todos os procedimentos deste trabalho de pesquisa foram avaliados e aprovados pelo Comitê de Ética Institucional (CEUA/UFMT), processo nº 23108.097744/2015-21.

Análises Bioquímicas do Soro

As análises bioquímicas foram realizadas a partir das amostras de soro obtidas após centrifugação, as quais foram imediatamente aliquotadas em volumes apropriados para cada dosagem. Foram analisados a albuminemia, glicemia, colesterol total, lipoproteína de alta densidade, triglicerídeos, proteínas totais, ureia, creatinina, transaminase glutâmica oxalacética e transaminase glutâmica pirúvica, utilizando reagentes comerciais padronizados (Bioclin® Quibasa Química Ltda. – Belo Horizonte/MG), com auxílio de aparelho espectrofotométrico (Modelo UV-mini 1240 da marca SHIMATZU).

Análise estatística

Os resultados foram apresentados em média ± desvio padrão. O tratamento dos dados foi composto por teste de normalidade e análise de variância (ANOVA), com pós-teste de Tukey considerando como diferença significativa $p < 0,05$.

RESULTADOS

No início do experimento os animais apresentaram valores semelhantes de peso corporal ($p > 0,05$).

Não foram encontradas diferenças quanto ao ganho de peso durante o período experimental.

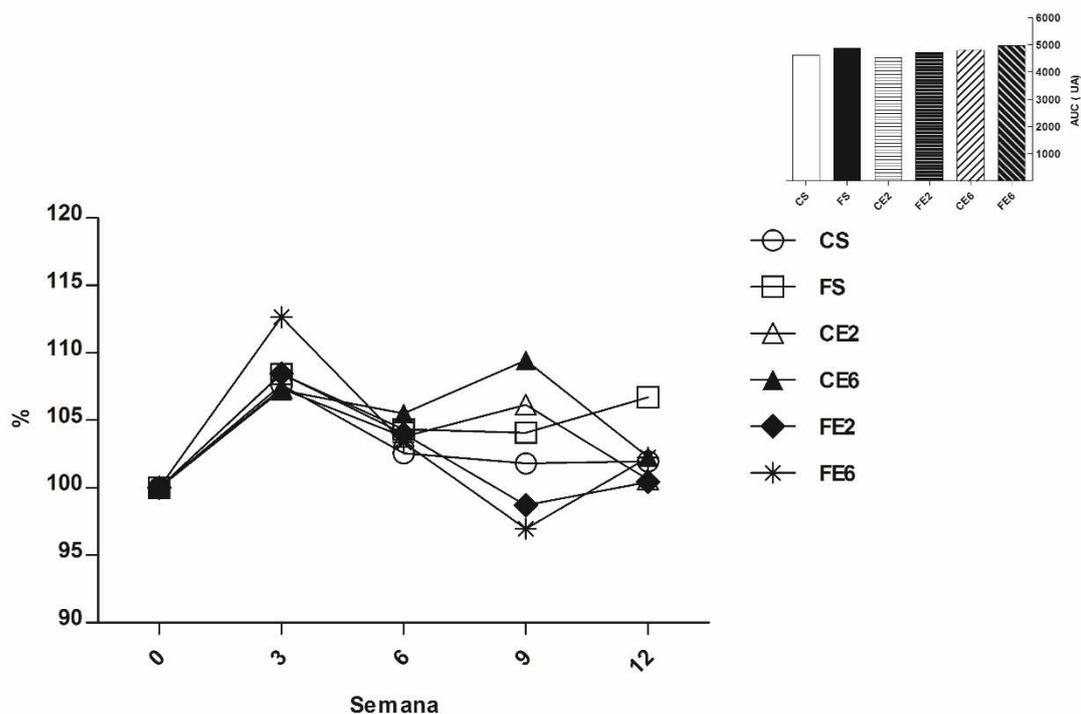


Figura 1 - Ganho percentual (%) de peso corporal e área sob a curva (AUC) dos grupos controle sedentário (CS), exercitados (CE2 e CE6) e dos animais tratados com frutose sedentários (FS) e exercitados (FE2 e FE6). São apresentados os dados da evolução corporal a cada 3 semanas (21 dias).

Na Figura 2 podemos observar que os grupos tratados com solução oral de D-frutose (FS, FE2 e FE6) apresentaram aumento no consumo hídrico em relação ao grupo controle (CS).

Além disso, o exercício vigoroso também provocou aumento no consumo de água dos animais, independente do consumo de D-frutose (CE6).

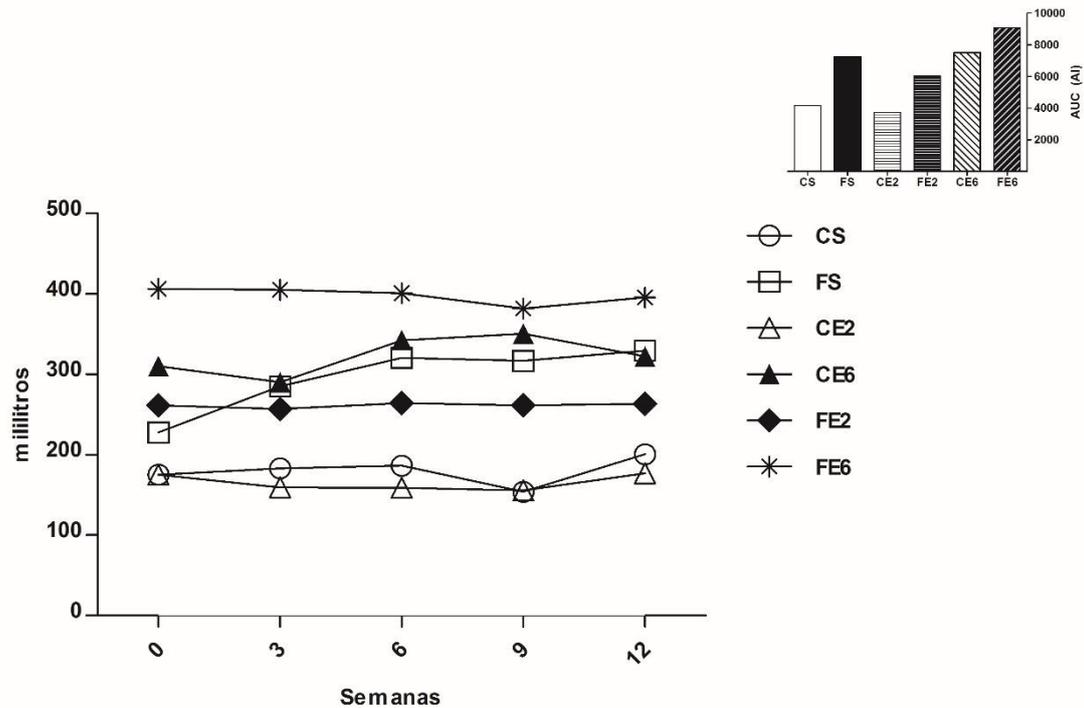


Figura 2 - Consumo hídrico médio em mililitros (ml) e área sob a curva (AUC) dos grupos controle sedentário (CS), exercitados (CE2 e CE6) e dos animais tratados com frutose sedentários (FS) e exercitados (FE2 e FE6). São apresentados os dados do consumo hídrico a cada 3 semanas (21 dias).

O tratamento com frutose a 20% elevou a glicemia no grupo sedentário (FS). O exercício físico foi efetivo em reduzir a hiperglicemia induzida pela frutose em todas as intensidades estudadas (FE2 e FE6).

Nos grupos CE6 e FE6, o exercício de natação com 6% de sobrecarga corporal

diminuiu a glicemia pós-período experimental comparando-se ao período pré-treinamento. O exercício leve, com 2% de sobrecarga corporal (FE2), não impediu a hiperglicemia induzida pela frutose pré e pós treinamento.

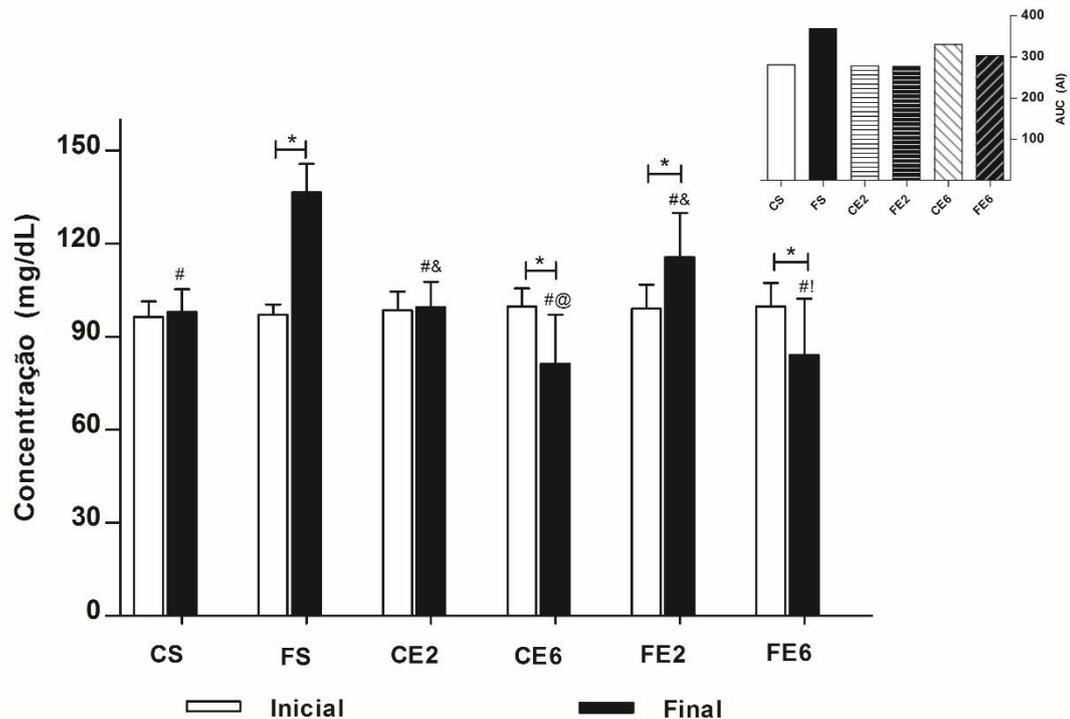


Figura 3 - Glicemia sérica (mg/dL) e área sob a curva (AUC) dos grupos controle sedentário (CS), exercitados (CE2 e CE6) e dos animais tratados com frutose sedentários (FS) e exercitados (FE2 e FE6), no dia anterior ao início do protocolo de exercício físico (inicial) e após o sacrifício dos animais (final). Valores representados como média \pm desvio padrão.

* inicial vs final; # vs frutose sedentário; @ vs controle exercício leve; & vs controle exercício intenso; ! vs frutose exercício leve.

O peso do FIG do grupo FS foi maior em relação a todos os grupos estudados ($p < 0,05$). O exercício físico vigoroso (FE6) impediu o aumento do peso do FIG induzido pela frutose, adaptação não demonstrada pelo exercício moderado (FE2).

Por outro lado, isoladamente, o exercício vigoroso (CE6) aumentou o peso do

figado em relação ao grupo controle (CS) ($p < 0,05$).

O consumo de frutose promoveu o acúmulo de RET e EPI nos ratos sedentários (CS vs FS; $p < 0,01$). O exercício físico não foi capaz de impedir o aumento do peso relativo induzido pela frutose nestes tecidos (FE2 e FE6).

Tabela 1 - Peso relativo (g/100g peso corporal) do fígado, tecidos adiposos retroperitoneal (RET) e epididimal (EPI), músculo gastrocnêmio (Gast) e coração (Cor) dos grupos controle sedentário (CS), exercitados (CE2 e CE6) e dos animais tratados com frutose sedentários (FS) e exercitados (FE2 e FE6). Valores representados como média \pm desvio padrão.

	CS	FS	CE2	CE6	FE2	FE6
Fígado	2,44 \pm 0,18	3,09 \pm 0,18 *	2,48 \pm 0,08 #&+	2,62 \pm 0,11 *#	2,64 \pm 0,16 *#@	2,58 \pm 0,11 #
RET	0,80 \pm 0,19	1,65 \pm 0,56 *	0,97 \pm 0,29 #!	1,04 \pm 0,49 #!	1,52 \pm 0,57 *	1,31 \pm 0,28 *@
EPI	1,11 \pm 0,18	1,52 \pm 0,38 *	0,98 \pm 0,27 #!	1,21 \pm 0,37 #	1,73 \pm 0,56 *&	1,46 \pm 0,36 *@
Gast.	0,63 \pm 0,04	0,62 \pm 0,02	0,63 \pm 0,02 &+	0,71 \pm 0,1 *#	0,62 \pm 0,04 &+	0,69 \pm 0,06 *#
Cor.	0,30 \pm 0,01	0,34 \pm 0,02 *	0,31 \pm 0,01 #!	0,32 \pm 0,03 *	0,33 \pm 0,02 *	0,31 \pm 0,03 #

* vs controle sedentários; # vs frutose sedentários; @ vs controle exercício leve; & vs controle exercício intenso; ! vs frutose exercício leve; + vs frutose exercício intenso.

Tabela 2 - Concentração sérica (mg/dL) de colesterol total, triglicérides, fração colesterol HDL, proteínas totais, ureia, albumina, creatinina e relação AST/ALT dos grupos controle sedentário (CS), exercitados (CE2 e CE6) e dos animais tratados com frutose sedentários (FS) e exercitados (FE2 e FE6). Valores representados como média \pm desvio padrão.

	CS	FS	CE2	CE6	FE2	FE6
Col. Total	63 \pm 21	82 \pm 9 *	71 \pm 9 #	72 \pm 15 !	59 \pm 8 #@	80 \pm 18 !
Triglicérides	97 \pm 22	185 \pm 55 *	80 \pm 18 #	93 \pm 15 #+	96 \pm 23 #+	75 \pm 9 *#
HDL	64 \pm 3	58 \pm 2 *	59 \pm 10 &+	77 \pm 9 *#	56 \pm 10 *&+	73 \pm 15 #
Prot. Totais	9,6 \pm 1,2	8,4 \pm 1,9	8,6 \pm 0,8	9,3 \pm 2,5	9,1 \pm 2,5	7,4 \pm 0,8
Ureia	20,9 \pm 4,5	13 \pm 2,6*	21,2 \pm 2,3#!	20,7 \pm 1,4#!	17,8 \pm 1,5#+	21,7 \pm 1,8#
Albumina	4,7 \pm 0,6	5,7 \pm 0,5	4,6 \pm 0,9#&+	2,3 \pm 0,7*#	4,3 \pm 0,7#+&	2,5 \pm 0,5 *#
Creatinina	0,7 \pm 0,2	1 \pm 0,3 *	0,7 \pm 0,1 #	0,8 \pm 0,1 #	0,9 \pm 0,1 *	0,8 \pm 0,1 #
AST/ALT	1,16 \pm 0,4	2,53 \pm 1,52*	0,92 \pm 0,42#!	1,15 \pm 0,21#!	2,68 \pm 0,92*	1,25 \pm 0,45#!

O exercício vigoroso, isoladamente (CE6) ou associado ao consumo de frutose (FE6), provocou aumento no peso relativo do GAST.

Por outro lado, o tratamento com frutose (CS vs FS), o exercício moderado (CE2 vs CS), assim como a associação de ambos (FS vs FE2), não promoveram alterações na massa relativo deste tecido. O consumo de frutose e o exercício vigoroso elevaram o peso do tecido cardíaco (CS vs FS; $p < 0,05$; CS vs CE6; $p < 0,05$).

Interessantemente, nos ratos submetidos ao consumo de frutose, o exercício vigoroso reduziu essa variável (FS vs FE6; $p < 0,05$).

A concentração sérica de colesterol total foi significativamente maior no grupo FS quando comparado ao CS ($p < 0,05$).

A associação entre a frutose e o exercício vigoroso também elevou a concentração de colesterol total dos animais (FE6 vs CS). O exercício físico leve impediu a hipercolesterolemia induzida pela frutose, resultado não observado no grupo submetido ao exercício vigoroso.

Ainda sobre marcadores do perfil lipídico, constatamos que o grupo FS apresentou aumento na concentração sérica de triglicérides ($p < 0,05$).

O exercício físico foi capaz de impedir essa adaptação em todos os grupos estudados,

isoladamente ou associado ao consumo de frutose (CE2, CE6, FE2, FE6). Observamos ainda, uma diminuição no TG do grupo FE6 em relação ao grupo FE2.

A frutose (FS) e o exercício físico moderado associado ao consumo de frutose (FE2) reduziram significativamente a concentração sérica de HDL quando comparado ao grupo controle (CS). A prática de exercício físico intenso resultou em concentrações mais elevadas, tanto para os grupos controle (CS vs CE6; $p < 0,05$) quanto para os grupos tratados com frutose (FS vs FE6; $p < 0,05$).

Não observamos alterações nas concentrações de proteínas totais nos grupos estudados. Em relação à ureia, o consumo isolado de frutose (FS) reduziu sua concentração.

Esta adaptação, aparentemente, foi revertida pelo exercício físico em todas as intensidades estudadas. No que diz respeito a albumina sérica, ficou evidenciada redução nos grupos exercitados com e sem ingestão de frutose (CE2, CE6, FE2 e FE6) em relação ao grupo sedentário frutose (FS).

Também houve redução nos grupos exercício vigoroso (CE6 e FE6) comparados ao grupo controle (CS). A concentração sérica de creatinina e a razão AST/ALT foram elevadas pelo consumo isolado de frutose (FS), adaptação revertida no grupo exercitado vigoroso (FE6).

O exercício físico moderado não foi eficaz em diminuir essas elevações induzidas pela frutose (FE2 vs CS).

DISCUSSÃO

O ganho de massa corporal dos animais experimentais não foi diferente entre os grupos.

As adversidades metabólicas causadas pela frutose resultam principalmente de efeitos diretos no metabolismo dos lipídeos e carboidratos, que não necessariamente estão associadas ao ganho de massa corporal (Stanhope, Schwarz e Havel, 2014).

Por outro lado, o tratamento com solução oral de frutose elevou o consumo hídrico em todos os grupos estudados.

Esse aumento no consumo pode ser explicado pelas alterações neurológicas no centro de controle do apetite, como aumento nos níveis de grelina e modulações hipotalâmicas que levam a redução da

atividade dos centros de saciedade no sistema nervoso central (Lowette e colaboradores, 2015).

Em nosso estudo, o exercício físico vigoroso se mostrou uma ferramenta eficaz na prevenção da hiperglicemia, reduzindo a concentração de glicose sérica abaixo do nível pré-experimental, o que pode estar associado a sinalizações provenientes de proteínas em resposta à característica do exercício vigoroso, como o PGC1-alfa, que estimula o processo de biogênese mitocondrial e aumenta a eficácia dos mecanismos de produção energética através dos macronutrientes (Bird e Hawley, 2012).

Outro fator importante é a enzima AMPK, que tem suas duas subunidades ativadas pelo exercício físico vigoroso (O'Neill e Holloway, 2013).

Esta enzima tem papel fundamental na expressão gênica dos receptores de glicose e na sua captação pelos tecidos muscular, renal e hepático (Richter e Hargreaves, 2013).

O aumento na massa relativa (g/100g peso corporal) do fígado, coração e tecidos adiposos brancos retroperitoneal e epididimal pode ser explicado pela característica lipogênica da frutose, que é utilizada na formação de esqueletos de carbono, liberados na corrente sanguínea e posteriormente inseridos no processo de criação e armazenamento de gorduras (Botezelli e colaboradores, 2010).

A concentração de colesterol total foi maior no grupo que ingeriu frutose e foi mantido sedentário, possivelmente por uma adaptação no metabolismo lipídico dos animais que busca reduzir o acúmulo de gordura, a inflamação e progressão para fibrose e falência hepática, mantendo elevadas concentrações de gordura na corrente sanguínea (Botezelli e colaboradores, 2010).

Além disso, a hipercolesterolemia também pode ser causada por maior atividade do receptor de esterol dependendo de proteína-1c independente da ação insulínica, que favorece a ativação de genes envolvidos na lipogênese (Matsuzaka e colaboradores, 2004).

O exercício físico, independente da intensidade, impediu a hipercolesterolemia induzida pela frutose (FS).

A frutose possui característica anabólica no sentido lipogênico pois é facilmente metabolizada à dihidroxiacetona e glicerol-3-fosfato, via que culminará no

aumento do colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade).

A demanda energética do exercício tem característica catabólica e sinaliza para uma maior produção energética, o que favorece a conversão da dihidroxiacetona para gliceraldeído-3-fosfato, piruvato, acetil-CoA e sua entrada no ciclo do ácido tricarbóxico (Sam e Empie, 2012), minimizando a concentração sérica de colesterol.

Adicionalmente, a síntese do colesterol é acentuada em indivíduos com resistência à insulina (Gylling e colaboradores, 2010).

Um estudo avaliou um dos marcadores deste quadro, a adiponectina, uma proteína produzida pelos adipócitos que tem sido associada com o aumento da sensibilidade à insulina no fígado, músculo esquelético e aumento da fração HDL do colesterol, e comprovou o aumento de sua expressão gênica pelo exercício físico (Gylling e colaboradores, 2010).

A fração HDL do colesterol, também denominada lipoproteína de alta densidade, é considerada um componente chave no prognóstico de eventos cardiovasculares (Rader e Hovingh, 2014), e estava em menor concentração para os animais que ingeriram frutose e se mantiveram sedentários, apesar a maioria dos estudos não relataram mudanças advindas do consumo de frutose neste biomarcador (Zhang e colaboradores, 2013).

Apenas o exercício físico vigoroso (CE6) foi efetivo em promover alteração nesta variável, elevando a concentração de HDL colesterol.

Estudos comparando exercício vigoroso e leve em animais não são comuns, entretanto, investigações com seres humanos sugerem uma associação benéfica entre os praticantes de exercício físico vigoroso e os índices de HDL, e que essa intensidade tem maiores contribuições nesse aspecto quando comparado a intensidade leve (Caroline e colaboradores, 2016).

O desequilíbrio entre a produção/remoção de radicais livres e a inflamação estão intimamente ligados com danos estruturais e celulares. Um dos marcadores deste quadro é a relação AST/ALT, e sua alteração é considerada um importante marcador de lesão hepática (Botezelli e colaboradores, 2012).

Em nosso estudo, o grupo frutose sedentário apresentou maiores valores nessa relação quando comparado ao controle, e o

exercício físico vigoroso foi capaz de reverter este dano.

Em relação ao exercício físico, observamos diferenças entre as intensidades estudadas. O exercício físico vigoroso impediu o aumento do peso relativo do fígado induzido pela frutose e elevou o peso do músculo gastrocnêmio e do coração, enquanto o exercício físico de intensidade leve foi menos efetivo nestas variáveis.

O estudo de Zacarias e colaboradores (2017) avaliaram o efeito de seis semanas de exercício físico no tecido hepático de ratos machos. Foram monitorados marcadores genéticos e bioquímicos, de estresse oxidativo e cortes histológicos.

Seus resultados demonstraram que o exercício físico foi efetivo em induzir adaptações positivas nas enzimas catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase, aumentar a expressão de PPAR-gama (marcador da oxidação de lipídeos e biogênese mitocondrial) e dos componentes da cascata da sinalização insulínica (Receptor tirosina quinase, substrato do receptor de insulina-1 e proteína AKT-2), além de reduzir o acúmulo de gordura no fígado, o que indicam menor risco de esteatose hepática e melhor funcionalidade deste órgão.

Um estudo italiano (Matsakas e colaboradores, 2006) avaliaram o efeito do exercício físico vigoroso em parâmetros relacionados à miostatina no músculo gastrocnêmio de ratos. Os autores encontraram redução significativa na expressão da miostatina, proteína antagonista ao processo de síntese proteica, e maior calibre nas fibras musculares dos animais submetidos ao exercício físico, e atribuíram esses achados ao estresse oxidativo e metabólico desta atividade.

Quanto ao tecido cardíaco, foram avaliados o limiar de fibrilação ventricular, hipertrofia e capacidade cardíaca de ratos que foram submetidos ao treinamento de natação por 14 semanas em diferentes intensidades (Chinkin, 2013).

Os resultados demonstraram que apenas os protocolos mais intensos e longos geraram hipertrofia cardíaca, e devido a isso, maior tensão isométrica ventricular.

Contudo, as adaptações no limiar de fibrilação ventricular foram semelhantes, o que sugere que o exercício leve contribua seletivamente na atividade do retículo sarcoplasmático, responsável pelo

armazenamento de cálcio, sinalizador essencial para a contração muscular.

Em nosso estudo os grupos submetidos ao exercício físico vigoroso, associado ou não ao consumo de frutose, apresentaram redução nos níveis séricos de albumina.

O estudo de Gruys e colaboradores (2005) apontam que o exercício físico promove mudanças em diversas proteínas plasmáticas, dentre elas, a albumina, principalmente por mudanças no metabolismo hepático e um aumento temporário de hormônios livres de ligações desta proteína.

Ademais, a albumina tem papel chave no controle do estresse oxidativo (Levitt e Levitt, 2016), e sua utilização nesse processo pode reduzir seus níveis séricos.

A concentração de ureia foi menor para o grupo frutose sedentário, o que corrobora com o estudo de Pedersen e colaboradores (1994), que avaliaram em modelo animal o efeito da infusão de frutose na capacidade de síntese da ureia nitrogenada. Os autores concluíram que a frutose tem um efeito supressivo, pois além de induzir a lipogênese, gera redução da concentração de ATP nos hepatócitos, o que altera a manutenção do gradiente de concentração de íons nas membranas e assim, a captação da alanina via bomba de sódio-potássio, substrato necessário para a síntese de ureia.

Embora dentro das faixas de normalidade, o consumo de frutose (FS) elevou o nível de creatinina em relação ao grupo controle sedentário (CS).

Esses resultados corroboram com o estudo de Pokrywczynska e colaboradores (2014), que avaliaram os danos renais em ratos submetidos ao consumo de frutose com ou sem nefroctomia parcial, e concluíram que dietas ricas em frutose aceleram a progressão de doenças renais crônicas; e o de Kizhner e Werman (2002), que evidenciaram em ratos as alterações renais morfológicas e bioquímicas resultantes do consumo de frutose a longo prazo.

Conclui-se que tanto o exercício físico leve quanto o vigoroso minimizam os efeitos deletérios causados pela frutose, embora o intenso tenha se mostrado mais efetivo em algumas variáveis.

Sugere-se que estudos futuros avaliem a dose resposta da associação de exercícios em intensidade baixa e vigorosa, visto que as

duas intensidades podem ser mais eficazes do que a utilização de apenas uma.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a agência de fomento CAPES e o apoio da empresa Bioclin por disponibilizar kits de análises bioquímicas.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- 1-Angelopoulos, T.J.; Lowndes, J.; Sinnott, S.; Rippe, J.M. Fructose containing sugars do not raise blood pressure or Uric Acid at Normal Levels of Human Consumption. *Journal of Clinical Hypertension*. Vol. 2. Num. 17. 2015. p. 87-94.
- 2-Bird, S.R.; Hawley, J. Exercise and type 2 diabetes: New prescription for an old problem. *Maturitas*. Vol. 4. Num. 72. 2012. p. 311-316.
- 3-Botezelli, J.D.; Mora, R.F.; Dalia, R.A.; Moura, L.P.; Cambri, L.T.; Ghezzi, A.C. Exercise counteracts fatty liver disease in rats fed on fructose-rich diet. *Lipids in Health and Disease*. Vol. 9. Num. 116. 2010. p. 1-9.
- 4-Botezelli, J. D., Cambri, L.T., Ghezzi, A.C., Dalia, R.A., Voltarelli, F.A., Rostom de Mello, M.A. Fructose-rich diet leads to reduced aerobic capacity and to liver injury in rats. *Lipids in health and disease*. Vol. 11. N.6. 2012. p. 78.
- 5-Caroline, R.; Fátima, M.; Sander, H.; Alvim, S.; Vidigal, P.G.; Maria, L. Physical activity and lipid profile in the ELSA-Brasil Study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 107. Num. 1. 2016. p.10-19.
- 6-Chinkin, A.S. The effects of various swimming training protocols on cardiac capacity and ventricular fibrillation threshold in rats. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*. Vol 2. Num. 2. 2013. p. 9-14.
- 7-Duncan, B.B.; Chor, D.; Aquino, E.M.L.; Bensenor, I.M.; Mill, J.G.; Schmidt, M.I. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: Prioridade para enfrentamento e

- investigação. *Revista de Saúde Pública*. Vol. 1. Num. 46. 2012. p.126-34.
- 8-FAO. The state of food and agriculture. *Lancet*. Vol. 2. Num. 7929. 2013. p.313-314.
- 9-Gruys, E.; Toussaint, M.L.M.; Niewold, T.A.; Koopmans, S.J. Acute phase reaction and acute phase proteins. *Journal of Zhejiang Science*. Vol. 6. Num. 11. 2005. p. 1045-1056.
- 10-Gylling, H.; Hallikainen, M.; Pihlajamäki, J.; Simonen, P.; Kuusisto J.; Laakso, M. Insulin sensitivity regulates cholesterol metabolism to a greater extent than obesity: lessons from the METSIM Study. *Journal of Lipid Research*. Vol. 51. Num. 8. 2010. p. 2422–2427.
- 11-Kizhner, T.; Werman, M. J. Long-Term Fructose Intake: Biochemical consequences and altered renal histology in the male rat. *Metabolismo*. Vol. 51. Num. 12. 2002. p. 1538-1547.
- 12-Levitt, D. G.; Levitt, M. D. Human serum albumin homeostasis: A new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements. *International Journal of General Medicine*. Vol. 9. Num. 7. 2016. p. 229-255.
- 13-Lowette, K.; Roosen, L.; Tack, J.; Berghe, P. Effects of high-fructose diets on central appetite signaling and cognitive function. *Frontiers in Nutrition*. Vol. 1. Num. 2. 2015. p. 1-5.
- 14-Matsakas, A.; Bozzo, C.; Cacciani, N.; Caliaro, F.; Reggiani, C.; Mascarello, F. Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in cardiac muscle of rats. *Experimental Physiology*. Vol. 91. Num. 6. 2006. p. 983-994.
- 15-Matsuzaka, T.; Shimano, H.; Yahagi, N.; Amemiya-kudo, M.; Okazaki, H.; Tamura, Y. Insulin-Independent Induction of Sterol Regulatory Element - Binding Protein-1c Expression in the Livers of Streptozotocin-Treated Mice. *Diabetes*. Vol. 53. Num. 3. 2004. p. 560-569.
- 16-O'Neill, H.M.; Holloway, G.P.; Steinberg, G.R. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: Implications for obesity. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Vol. 2. Num. 366. 2013. p. 135-151.
- 17-Organização Mundial de Saúde. 2021. p. 1-5. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 18-Pedersen, J. H.; Alnor, D.; Vilstrup, H.; Hansen, B.A. Effect of fructose on the capacity of urea-N synthesis in rats. *Clinical Nutrition*. Vol. 13. Num. 4. 1994. p. 243-246.
- 19-Pokrywczynska, M.; Flisinski, M.; Jundzill, A.; Krzyzanowska, S.; Brymora, A.; Deptula, A.; Bodnar, M.; Kloskowski, T.; Stefanska, A.; Marszalek, A.; Manitium, J.; Drewa, T. Impact of Fructose Diet and Renal Failure on the Function of Pancreatic Islets. *Pancreas*. Vol. 43. Num. 5. 2014. p. 801-808.
- 20-Rader, D.J.; Hovingh, G.K. HDL and cardiovascular disease. *Lancet*. Vol. 384. Num. 9943. 2014. p. 618-625.
- 21-Richter, E.A.; Hargreaves, M. Exercise, Glut4, and Skeletal Muscle Glucose Uptake. *Physiological Review*. Vol 3. Num. 93. 2013. p. 993-1017.
- 22-Sam, Z.S.; Empie, M.W. Fructose metabolism in humans: What isotopic tracer studies tell us. *Nutrition & Metabolism*. Vol 89. Num. 9. 2012. p. 1-15.
- 23-Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes*. 2019. p. 146-152.
- 24-Stanhope, K.L.; Schwarz, J.M.; Havel, P.J. Adverse metabolic effects of dietary fructose: Results from recent epidemiological, clinical and mechanistic studies. *Current Opinion in Lipidology*. Vol 3. Num. 24. 2014. p.198-206.
- 25-Tappy, L.; Lê, K. Metabolic Effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiological reviews*. Vol. 1. Num. 90. 2010. p.23-46.
- 26-Zacarias, A. C.; Barbosa, M. A.; Guerra-Sá, R.; Castro, U.G.M.; Bezerra, F.S.; Lima, W.G.; Cardoso, L.M.; Santos, R.A.S.; Campagnole-Santos, M.J.; Alzamora, A.C. Swimming training induces liver adaptations to oxidative stress and insulin sensitivity in rats submitted to high-fat diet. *Redox Report*. Vol. 2. Num. 7. 2017. p. 1-9.

27-Zhang, Y.H.; Na, T.; Zhang, R.C.; Zhou, Q.; Huang, Y.; Zhang, J. Very high fructose intake increases serum LDL-cholesterol and total cholesterol: A meta-analysis of controlled feeding trials. *Journal of Nutrition*. Vol. 143. Num. 9. 2013. p. 1391-1398.

1 - Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Educação Física, Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil.

2 - Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Nutrição, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.

3 - Universidade Federal de Mato Grosso, Departamento de Farmácia, Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil.

E-mail dos autores:

luizfelipe.edf@gmail.com

alexandre.lef.jiu@gmail.com

eudes.avila@gmail.com

jefferson_dias9@hotmail.com

jairmarquesjunior@yahoo.com.br

habitante355@gmail.com

Autor correspondente:

Luiz Felipe Petusk Corona.

luizfelipe.edf@gmail.com

Rua dos Garimpeiros, número 1226.

Bairro São João, Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil.

CEP: 78600-290.

Recebido para publicação em 25/11/2021

Aceito em 29/12/2021