UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

SUELLEM TOREZANI SALES

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE O PERFIL METABÓLICO HEPÁTICO E PANCREÁTICO EM MODELO DE DIETA HIPERLIPÍDICA

VITÓRIA
2022

SUELLEM TOREZANI SALES

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE O PERFIL METABÓLICO HEPÁTICO E PANCREÁTICO EM MODELO DE DIETA HIPERLIPÍDICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de Mestra em Nutrição e Saúde.
Orientadora: Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo.
Coorientador: Prof. Dr. André Soares Leopoldo

VITÓRIA

2022

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

Torezani Sales, Suellem, 1994-
T678i Influência da obesidade e do treinamento de força sobre o perfil metabólico hepático e pancreático em modelo de dieta hiperlipídica / Suellem Torezani Sales. - 2022.
102 f. : il.

Orientadora: Ana Paula Lima Leopoldo.
Coorientador: André Soares Leopoldo.
Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Obesidade. 2. Esteatose hepática. 3. Inflamação. 4. Resistência à insulina. 5. Exercícios físicos. I. Lima Leopoldo, Ana Paula. II. Soares Leopoldo, André. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 612.3

SUELLEM TOREZANI SALES

INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E DO TREINAMENTO DE FORÇA SOBRE O PERFIL METABÓLICO HEPÁTICO E PANCREÁTICO EM MODELO DE DIETA HIPERLIPÍDICA

Aprovada em 24 de janeiro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
Orientadora

Prof. Dr. André Soares Leopoldo
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
Coorientador

Profa. Dra. Érica Aguiar Moraes
Universidade Federal do Espírito Santo (UFES)
Membro Titular Interno

Prof. Dr. André Ferreira do Nascimento
Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)
Membro Titular Externo

Dedicatória

Com amor e gratidão, dedico este trabalho à minha família.

Aos meus pais, *José Carlos e Silvéria*, que com dedicação transmitiram ensinamentos de caráter e honestidade, e com simplicidade, me ofereceram o dom mais valioso, o amor. Sou feliz e grata por tê-los ao meu lado nesta conquista!

Ao meu querido *Mateus*, esposo carinhoso e compreensivo, que se fez presente, mesmo distante.

Agradecimentos

Obrigada, meu *Deus*, por tudo.

Sou, infinitamente, grata aos meus pais, *José Carlos Torezani e Silvéria Maria Borges Torezani*, por todo zelo e carinho aos quais dedicam suas vidas. Obrigada, por sempre cuidarem de mim!

À minha irmã, *Gabrieli Torezani de Azevedo*, pessoa incrível à qual sempre me inspirei! Obrigada por me apoiar.

Ao meu esposo, *Mateus Ebermann Sales*, por acreditar em mim, mais do que eu mesma! E por me apoiar, mesmo quando a distância parecia infinita. Amo você!

Agradeço à minha orientadora, *Profa. Dra. Ana Paula Lima Leopoldo*, pela competência na orientação e paciência com a qual me dedicou. Sou grata a todo apoio e aprendizado, que tornaram possível meu amadurecimento científico e pessoal.

Ao meu coorientador *Prof. Dr. André Soares Leopoldo*, pela disponibilidade e competência. Muito obrigada por toda atenção e auxílio oferecidos.

Aos *membros da banca*, por todas as contribuições enriquecedoras.

Ao *Prof. Dr. Breno Valentim Nogueira*, pela confiança e por disponibilizar o LUCCAR para a realização de minhas análises histológicas. Agradeço sua atenção e ensinamentos.

Ao *Prof. Dr. Marcos Correa Dias*, pela análise histopatológica do tecido hepático.

Ao *grupo de pesquisa do LAFIBE e amigos de laboratório*, agradeço por toda troca de experiências e aprendizados, compartilhando comigo suas aflições, esperanças e conquistas. À *Amanda Rangel Madureira*, por sempre poder contar contigo e por não cansar de me ouvir falar sobre “ilhotas”. A *Jóctan Pimentel Cordeiro* e *Patrícia Vasconcelos Fontana Gasparini*, por todo ensinamento e paciência. Meus amigos, obrigada por todo o companheirismo e amizade ao longo desses anos!

À *Priscila Costa Martins Rocha*, obrigada por todo o apoio e amizade!

À Andressa Prata Leite Damiani, pela sua dedicação ao protocolo experimental e por todo conhecimento compartilhado.

Aos colegas do LUCCAR, *Amanda*, *Arícia e Gabriel*, obrigada por todo ensinamento e boa vontade!

Aos *técnicos e bolsistas de apoio técnico*, pela cooperação, apoio e convivência durante esta etapa.

Agradeço ao *PPGNS/UFES* pela oportunidade e aos professores do programa, por todo aprendizado.

Á *CAPES*, pelo auxílio financeiro.

Duas estradas se bifurcaram no meio da minha vida
Ouvi um sábio dizer
Peguei a estrada menos usada
E isso fez toda a diferença, cada noite e cada dia.

Larry Norman

RESUMO

Introdução: A obesidade é considerada fator de risco independente para o desenvolvimento da doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (DHGAM). A DHGAM caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de lipídios no citoplasma dos hepatócitos (esteatose hepática), podendo estar associado à inflamação e resistência à insulina (RI). Estratégias não farmacológicas, como o treinamento de força (T), vem sendo investigadas quanto sua eficácia em atenuar a DHGAM. **Objetivo:** O presente estudo avaliou o efeito do T na condição de esteatose hepática de ratos induzidos à obesidade. **Métodos:** O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais/UFES (nº53/2019). Ratos *Wistar* (30 dias, ~150g) foram distribuídos aleatoriamente nos grupos controle (C; dieta padrão) e obeso (Ob; dieta hiperlipídica). A oferta de água foi *ad libitum*. Após a 16ª semana de tratamento, o grupo Ob foi redistribuído em: obeso (Ob) e obeso submetido ao T (ObT). Foram mensurados: massa corporal (MC), depósitos de gordura epididimal (GE), retroperitoneal (GR), visceral (GV) e os respectivos somatórios ($\sum$), índice de adiposidade (IA), teste de carga máxima final (TCM): carga de T absoluta (CA), relativa (CR), Δ de força (Δ); além do teste de tolerância à glicose (GTT), parâmetros bioquímicos, hormonais e inflamatórios, e análises histológicas nos tecidos adiposos (TA), pancreático e hepático. Os dados foram expressos em média ± desvio padrão. Para as conclusões estatísticas, utilizou-se o teste *t Student*, considerando o nível de significância de 5%. **Resultados:** O grupo Ob apresentou MC superior ao C durante todo o protocolo. As variáveis GE, GR, GV, $\sum$, IA, triglicerídeo (TG), leptina, interleucina 6, GTT, glicose, insulina e RI apresentaram valores superiores no grupo Ob, em relação ao C (Ob>C). A presença da obesidade favoreceu redução da área de células β pancreáticas (Ob<C). No TCM, o grupo ObT conduziu maior CA, CR e Δ quando comparado ao Ob (ObT>Ob). O T promoveu redução da MC, GE, GV, $\sum$, IA, TG, colesterol total, leptina, glicose e RI (ObT<Ob). O percentual de gordura hepática foi estatisticamente superior para o grupo Ob em relação ao C; em contrapartida, o T promoveu diminuição da gordura hepática entre os animais obesos (ObT<Ob). **Conclusão:** O T mostrou-se eficaz em atenuar a esteatose hepática na condição de obesidade, associado à melhora da RI e hiperleptinemia.

Palavras-chave: obesidade; esteatose hepática; inflamação; resistência à insulina; treinamento de força.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is considered an independent risk factor for the development of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD). MAFLD is characterized by excessive accumulation of lipids in the cytoplasm of hepatocytes (liver steatosis), and may be associated with inflammation and insulin resistance (IR). Non-pharmacological strategies, such as resistance training (T), have been investigated regarding their efficacy in attenuating MAFLD. **Objective:** The present study evaluated the effect of T on the condition of liver steatosis in rats induced by obesity. **Methods:** The study was approved by the Ethics Committee on the Use of Animals/UFES (No.53/2019). *Wistar* rats (30 days, ~150g) were randomly distributed in the control (C; standard diet) and obese (Ob; high-fat diet) groups. The water supply was *ad libitum*. After the 16th week of treatment, the Ob group was redistributed into: obese (Ob) and obese submitted to T (ObT). Body mass (BM), epididymal fat deposits (EF), retroperitoneal (RF), visceral (VF) and the respective sums (∑), adiposity index (AI), maximum load carrying test (MLCT): absolute load (AL), relative load carried (RL), ∆ force (∆); in addition to the glucose tolerance test (GTT), biochemical, hormonal and inflammatory parameters, and histological analyses in adipose (AT), pancreatic and hepatic tissues. The data were expressed as a mean ± standard deviation. For the statistical conclusions, the *Student t* test was used, considering the significance level of 5%. **Results:** The Ob group presented BM higher than C throughout the protocol. The variables EF, RF, VF, ∑, AI, triglyceride (TG), leptin, interleukin 6, GTT, glucose, insulin and IR presented higher values in the Ob group, in relation to C (Ob>C). The presence of obesity favored a reduction in the area of β cells (Ob<C). In the MLCT, the ObT group conducted higher AL, RL and ∆ when compared to Ob (ObT>Ob). The T promoted reduction of BM, EF, VF, ∑, AI, TG, total cholesterol, leptin, glucose and IR (ObT<Ob). The percentage of liver fat was statistically higher for the Ob group compared to C; on the other hand, T also promoted decreased liver fat among obese animals (ObT<Ob). **Conclusion:** The T proved to be effective in attenuating liver steatosis in the condition of obesity, associated with improvement of IR and hyperleptinemia.

Keywords: obesity; liver steatosis; inflammation; insulin resistance; resistance training.