INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)

MEDICINA

EFEITOS DO EXERCÍCIO DE RESISTÊNCIA NO METABOLISMO HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS OBESOS INDUZIDOS POR DIETA HIPERLIPÍDICA

FELIPPE SARACENI TECELÃO

Foz do Iguaçu
2025

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)

MEDICINA

EFEITOS DO EXERCÍCIO DE RESISTÊNCIA NO METABOLISMO HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS OBESOS INDUZIDOS POR DIETA HIPERLIPÍDICA

FELIPPE SARACENI TECELÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Jean Franciesco Vettorazzi

Foz do Iguaçu
2025

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

FELIPPE SARACENI TECELÃO

EFEITOS DO EXERCÍCIO DE RESISTÊNCIA NO METABOLISMO HEPÁTICO DE CAMUNDONGOS OBESOS INDUZIDOS POR DIETA HIPERLIPÍDICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

BANCA EXAMINADORA

_____
Orientador: Prof. Dr. Jean Franciesco Vettorazzi
UNILA

_____
Prof. Antônio Machado Felisberto Junior
UNILA

_____
Prof. Rodrigo Juliano Grignet
UNILA

Foz do Iguaçu, _____ de _____ de _____.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer meu orientador, Prof. Jean Franciesco Vettorazzi, por sua orientação, dedicação e apoio ao longo deste projeto. Agradeço também aos colegas do biotério pelo trabalho conjunto e pelo aprendizado compartilhado, bem como à minha família e amigos. Por fim, agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão da bolsa, que tornou possível o desenvolvimento desta pesquisa.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

RESUMO

A obesidade é uma condição preeminente que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, resultando em uma série de complicações de saúde grave como diabetes e hipertensão. Neste contexto, estratégias eficazes para mitigar os efeitos adversos da obesidade são necessárias. O exercício físico de resistência emerge como uma possível intervenção terapêutica, demonstrando potencial na melhoria da saúde metabólica e na redução de riscos cardiovasculares em indivíduos obesos. No entanto, há uma lacuna significativa na compreensão dos efeitos específicos do exercício de resistência no metabolismo hepático em condições de obesidade. Neste sentido, este projeto teve como objetivo investigar o papel do exercício físico de resistência no metabolismo hepático de camundongos induzidos à obesidade por uma dieta hiperlipídica. Foram utilizados 40 camundongos da linhagem C57BL6, divididos em grupos controle e hiperlipídico (dieta com 45% de gordura) por um período de 60 dias. Após esse período, os animais foram divididos em subgrupos, com metade de cada grupo sendo submetida ao exercício físico de resistência em escada, consistindo de 8 sessões diárias durante 12 semanas. Foram realizadas análises de peso corporal, capacidade máxima de carga voluntária, ingestão alimentar e hídrica, testes de tolerância à glicose e insulina, perfil lipídico sérico e hepático, além da avaliação do peso relativo dos órgãos. Os resultados mostraram que o treinamento resistido atenuou o ganho de peso corporal, aumentou a capacidade física, melhorou a tolerância à glicose e reduziu parcialmente o acúmulo de lipídios hepáticos e o colesterol sérico em jejum. Conclui-se que o exercício resistido modula positivamente o metabolismo hepático em camundongos obesos, representando uma estratégia não farmacológica promissora no manejo das complicações metabólicas associadas à obesidade.

Palavras-chave: obesidade; exercício de resistência; metabolismo hepático; dieta hiperlipídica.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

RESUMEN

La obesidad es una condición preeminente que afecta a millones de personas en todo el mundo, resultando en una serie de complicaciones de salud graves, como la diabetes y la hipertensión. En este contexto, se requieren estrategias eficaces para mitigar los efectos adversos de la obesidad. El ejercicio físico de resistencia emerge como una posible intervención terapéutica, demostrando potencial en la mejora de la salud metabólica y en la reducción de los riesgos cardiovasculares en individuos obesos. Sin embargo, existe una brecha significativa en la comprensión de los efectos específicos del ejercicio de resistencia en el metabolismo hepático en condiciones de obesidad.En este sentido, este proyecto tuvo como objetivo investigar el papel del ejercicio físico de resistencia en el metabolismo hepático de ratones inducidos a la obesidad mediante una dieta hiperlipídica. Se utilizaron 40 ratones de la cepa C57BL6, divididos en grupos control y hiperlipídico (dieta con 45% de grasa) durante un período de 60 días. Tras este período, los animales se dividieron en subgrupos, y la mitad de cada grupo fue sometida al ejercicio físico de resistencia en escalera, consistente en 8 sesiones diarias durante 12 semanas. Se realizaron análisis de peso corporal, capacidad máxima de carga voluntaria, ingesta alimentaria e hídrica, pruebas de tolerancia a la glucosa e insulina, perfil lipídico sérico y hepático, además de la evaluación del peso relativo de los órganos.Los resultados mostraron que el entrenamiento de resistencia atenuó el aumento de peso corporal, incrementó la capacidad física, mejoró la tolerancia a la glucosa y redujo parcialmente la acumulación de lípidos hepáticos y el colesterol sérico en ayunas. Se concluye que el ejercicio de resistencia modula positivamente el metabolismo hepático en ratones obesos, representando una estrategia no farmacológica prometedora en el manejo de las complicaciones metabólicas asociadas con la obesidad.

Palabras clave: obesidad; ejercicio de resistencia; metabolismo hepático; dieta hiperlipídica.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

ABSTRACT

Obesity is a prevalent condition that affects millions of people worldwide, resulting in a range of serious health complications such as diabetes and hypertension. In this context, effective strategies to mitigate the adverse effects of obesity are necessary. Resistance exercise emerges as a potential therapeutic intervention, showing promise in improving metabolic health and reducing cardiovascular risks in obese individuals. However, there is a significant gap in understanding the specific effects of resistance exercise on hepatic metabolism under conditions of obesity.In this sense, this project aimed to investigate the role of resistance exercise on hepatic metabolism in mice induced to obesity through a high-fat diet. A total of 40 C57BL6 mice were used, divided into control and high-fat diet groups (diet containing 45% fat) for a period of 60 days. After this period, the animals were subdivided, with half of each group subjected to resistance exercise on a climbing ladder, consisting of 8 daily sessions for 12 weeks. Analyses of body weight, maximum voluntary load capacity, food and water intake, glucose and insulin tolerance tests, serum and hepatic lipid profiles, as well as relative organ weight assessment, were performed. The results showed that resistance training attenuated body weight gain, increased physical capacity, improved glucose tolerance, and partially reduced hepatic lipid accumulation and fasting serum cholesterol. It is concluded that resistance exercise positively modulates hepatic metabolism in obese mice, representing a promising non-pharmacological strategy in managing metabolic complications associated with obesity..

Key words: obesity; resistance exercise; hepatic metabolism; high-fat diet.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....9
2. MATERIAIS E MÉTODOS..... 11
2.1 MODELO EXPERIMENTAL.....11
2.1.1 Comitê de Ética..... 11
2.1.2 Dieta..... 11
2.1.3 Escala e Aparelho de Carga..... 11
2.1.4 Adaptação ao Aparelho de Exercício.....12
2.1.5 Capacidade Máxima de Carga Voluntária (CMCV).....13
2.1.6 Treinamento Resistido..... 13
2.2 TESTES.....13
2.2.1 Ingestão Alimentar e Consumo Hídrico..... 13
2.2.2 Quantificação de Triglicerídeos e Colesterol.....14
2.2.3 Extração e Quantificação de Lipídios Hepáticos.....14
2.2.4 Teste de tolerância à glicose e à insulina.....14
2.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS..... 15
3. RESULTADOS..... 16
3.1 PESO CORPORAL..... 16
3.2 CMCV..... 17
3.3 CONSUMO ALIMENTAR E INGESTÃO HÍDRICA.....18
3.4 TOLERÂNCIA À GLICOSE E À INSULINA.....19
3.5 PERFIL LIPÍDICO HEPÁTICO E SÉRICO.....21
3.5.1 Quantidade de Colesterol e Triglicerídeos no Fígado.....21
3.5.2 Quantidade de Colesterol e Triglicerídeos no Sangue.....22
3.6 PESO DOS ÓRGÃOS..... 23
4. DISCUSSÃO.....25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 28
6. REFERÊNCIAS..... 29
ANEXOS..... 31

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

1. INTRODUÇÃO

Obesidade é uma doença crônica e complexa, com múltiplas etiologias e repercussões cardiovasculares, metabólicas, hormonais e endoteliais graves, como doença arterial coronariana, diabetes mellitus tipo 2 e esteatose hepática. Estas comorbidades não apenas diminuem significativamente a qualidade de vida, mas também angariam custos para saúde pública, evidenciando imensos impactos individuais, econômicos e sociais. Nessa perspectiva, o aumento epidêmico da população com sobrepeso e obesidade é alarmante. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o número de adultos com esse problema de saúde mais que duplicou desde 1990, alcançando 890 milhões de obesos em 2022 (2024). No Brasil, estima-se que 19,8% da população tenha obesidade, representando média superior aos números globais de 16% (Vigitel Brasil, 2019).

As causas para o aumento da prevalência são inúmeras, mas mudanças do estilo de vida e da dieta da população nas últimas décadas são centrais nesta problemática. A transição nutricional, relacionada à crescente disponibilidade de alimentos processados, carboidratos de alto índice glicêmico, alimentos ricos em gorduras e açúcares, foi um fator determinante para a ampliação dessa condição (Harvard School of Public Health, 2023). Ademais, a urbanização e modernização instituiu estilos de vida mais sedentários, com menos atividade física e maior consumo de refeições rápidas de fácil acesso, agravando ainda mais o cenário.

Dado o contexto global, compreender as implicações metabólicas dessa condição torna-se crucial. No fígado, o excesso de gordura resultante da obesidade induz não apenas a esteatose hepática, mas também uma cascata de eventos metabólicos prejudiciais, como inflamação, estresse oxidativo e eventual fibrose. Em estudos utilizando espectrometria por ressonância magnética, Thomas et al. demonstraram que a

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

quantidade de lipídios dentro dos hepatócitos duplica para cada aumento de 1% do tecido adiposo intra abdominal. Os autores ainda demonstraram uma correlação importante entre níveis séricos de aminotransferases e esteatose hepática (2005). Esse fenômeno reflete a influência da obesidade na patogênese e na progressão de doenças hepáticas como esteatose e esteatohepatite, como resultado de alterações diretas no metabolismo hepático.

Nesse contexto, o exercício físico de resistência emerge como possível estratégia para mitigar os efeitos nocivos da obesidade. De acordo com o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM), exercício de resistência (ou de força) consiste no empenho de um músculo ou grupo muscular contra resistência externa, como máquinas, pesos livres, elásticos ou peso corporal. Este tipo de exercício se mostrou eficaz no aumento de sensibilidade à insulina e redução de gordura corporal, pressão arterial e de risco cardiovascular em indivíduos obesos, apresentando-se como uma das principais ferramentas no combate contra estas condições (American Diabetes Association, 2016). No entanto, a literatura ainda apresenta uma lacuna significativa no que diz respeito ao entendimento específico dos efeitos do exercício de resistência no metabolismo hepático em obesos, destacando a necessidade de mais pesquisas para entender essa relação.

Nesse sentido, a realização deste projeto de pesquisa amplia o conhecimento sobre os impactos do exercício físico no metabolismo hepático. Esclarecendo os mecanismos que mediam essa relação, estratégias mais eficazes no combate às patologias hepáticas associadas à obesidade poderão ser incorporadas na prática clínica.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 MODELO EXPERIMENTAL

2.1.1 Comitê de Ética

Os experimentos realizados foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), sob o protocolo nº 23422.013424/2023-73, em conformidade com a Lei nº 11.794/2008 do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Foram utilizados 40 camundongos machos da linhagem C57BL/6 (Mus musculus), com 30 dias de vida, obtidos do Biotério Central da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE). Os animais foram alocados no biotério de experimentação da UNILA sob condições controladas de temperatura (22 ± 2°C), umidade e ciclo claro/escuro de 12 horas, com acesso ad libitum a água e ração.

2.1.2 Dieta

Os camundongos foram divididos em dois grupos iniciais: grupo controle (CON, n=20), que recebeu dieta padrão (AIN-93M, Rhoster Indústria e Pesquisa), e grupo hiperlipídico (HFD, n=20), que recebeu dieta hiperlipídica com 45% de gordura (D12451, Rhoster Indústria e Pesquisa). O período de indução durou 60 dias, com monitoramento do peso corporal 3 vezes por semana usando balança de precisão.

2.1.3 Escala e Aparelho de Carga

Após os 60 dias de tratamento, os grupos CON e HFD foram subdivididos em subgrupos: CON sem exercício (CON), CON com exercício (CON+E), HFD sem exercício (HFD) e HFD com exercício (HFD+E); com 10 animais em cada grupo. O protocolo de

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

exercício resistido foi adaptado de Bronczek et al. (2021). Utilizou-se uma escada vertical com 5 cm de largura, 105 cm de altura, 1 cm de espaçamento entre degraus e ângulo de 80° em relação ao solo. No topo, havia uma câmara de descanso (9 × 9 × 9 cm) onde os animais podiam repousar entre as subidas. A carga (pellets de metal) foi fixada na cauda com um tubo plástico cônico (5 cm de altura, 2,5 cm de diâmetro) preso por fita adesiva, conforme apresentado na figura.

Figura 1. Escada e aparelho de carga. Escada e aparelho de carga utilizados durante treinamento.
Fonte: autores, 2025

2.1.4 Adaptação ao Aparelho de Exercício

Na primeira semana, todos os animais passaram por adaptação ao ambiente de treino, incluindo os sedentários, para minimizar o estresse. Durante 4 dias consecutivos, os camundongos foram colocados na câmara de repouso por 120 segundos, seguidos de

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

3 tentativas de escalada (35 cm, 55 cm e 70 cm do topo), com 60 segundos de intervalo. Nos 2 primeiros dias, sem carga; nos 2 últimos, com o aparelho vazio fixado na cauda usando fita adesiva e linha de algodão.

2.1.5 Capacidade Máxima de Carga Voluntária (CMCV)

Após a adaptação, determinou-se a CMCV individualmente, definida como a carga máxima que o animal subia até o topo da escada. Iniciou-se com 75% do peso corporal, adicionando 10% após 120 segundos de repouso, até falha, ou seja, incapacidade do animal completar a subida. A maior carga bem-sucedida foi considerada a CMCV. O teste foi realizado no início e na última semana do treinamento, inclusive nos sedentários.

2.1.6 Treinamento Resistido

Dois dias após o teste inicial de CMCV, iniciou-se o treinamento. Cada sessão consistiu em 8 escaladas (55 cm do topo), com cargas de 50%, 75%, 90% e 100% da CMCV (duas por carga), e 60 segundos de intervalo. Realizado 5 dias por semana, por 10 semanas. A CMCV foi reavaliada semanalmente nos grupos treinados para ajustar as cargas para as sessões seguintes. Os animais permaneceram nas respectivas dietas durante todo o período do treinamento.

2.2 TESTES

2.2.1 Ingestão Alimentar e Consumo Hídrico

Ao final do experimento, avaliou-se a ingestão alimentar e hídrica por 3 dias. A ração foi pesada e a água medida em volume; a diferença por caixa foi dividida pelo número de animais.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

2.2.2 Quantificação de Triglicerídeos e Colesterol

Amostras de sangue foram coletadas em jejum e no estado alimentado, e centrifugadas (1.500 rpm, 15 min) para obtenção de plasma. Níveis de triglicerídeos (TG) e colesterol foram quantificados por kits enzimático-colorimétricos (Gold Analisa, Cat. 459 para TG e 460 para colesterol), seguindo as instruções do fabricante.

2.2.3 Extração e Quantificação de Lipídios Hepáticos

Para a extração de TG e colesterol hepáticos, 500 mg de tecido foram homogeneizados em solução clorofórmio:metanol (2:1) e deixados por 12 horas para extração. Após filtração e secagem em capela, o resíduo foi pesado e dissolvido em álcool isopropílico com agitação em banho-maria. Alíquotas foram quantificadas por método colorimétrico enzimático (Gold Analisa, Cat. 459-460).

2.2.4 Teste de tolerância à glicose e à insulina

Na última semana de treinamento, foram conduzidos os testes intraperitoneais de tolerância à glicose (ipGTT) e de sensibilidade à insulina (ipITT). Para o ipGTT, os camundongos foram mantidos em jejum por 12 horas, período em que se coletou sangue da cauda para determinar a glicemia basal (tempo 0) utilizando um glicosímetro. Subsequentemente, os animais receberam uma injeção intraperitoneal de glicose na dosagem de 1 g/kg do peso corporal. As medições da glicemia foram realizadas nos tempos de 15, 30, 60, 90 e 120 minutos após a administração. No caso do ipITT, os camundongos foram submetidos a um jejum de 2 horas, com coleta de sangue para avaliação da glicemia inicial (tempo 0). Logo após, foi administrada uma injeção intraperitoneal de insulina na dose de 1 U/kg, e as glicemias foram monitoradas nos intervalos de 3, 6, 9, 12, 15, 18 e 21 minutos pós-injeção (Bronczek et al., 2021).

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

2.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram executadas utilizando o software GraphPad Prism 8.0.0 (GraphPad Software, San Diego, CA). Os dados foram apresentados como Média ± Erro Padrão da Média (EPM). Os resultados foram considerados significativos quando $p \leq 0,05$.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

3. RESULTADOS

3.1 PESO CORPORAL

A evolução do peso corporal foi acompanhada ao longo de todo o período experimental nos quatro grupos. O gráfico de linha (figura 2) revelou que o grupo HFD apresentou um aumento mais pronunciado do peso corporal ao longo do tempo em comparação com os demais grupos. Para uma análise integrada do ganho de peso acumulado, foi calculada a área abaixo da curva (AUC) ao final do experimento, que demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$) (figura 2). O grupo HFD exibiu a maior AUC, com um valor médio de 39,81 ± 6,259 g, enquanto os grupos CON (27,50 ± 2,097 g), CON+E (26,60 ± 3,539 g) e HFD+E (33,58 ± 5,084 g) apresentaram valores semelhantes entre si. Esses dados sugerem que o treinamento resistido foi capaz de mitigar o ganho excessivo de peso nos animais submetidos à dieta hiperlipídica, embora o peso final do grupo HFD+E ainda tenha permanecido superior ao dos grupos controle.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

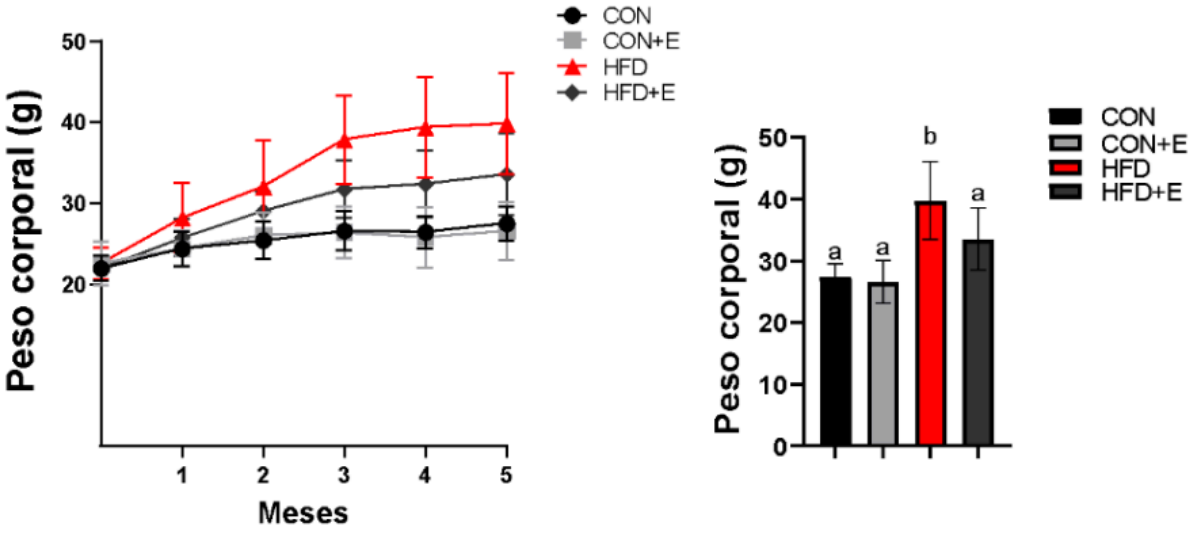

Figura 2. Peso corporal de animais submetidos ao protocolo de dieta hiperlipídica e treinamento físico resistido. Acompanhamento do peso corporal e área abaixo da curva após o experimento. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$) foram determinadas por One-Way ANOVA.

3.2 CMCV

A CMCV foi avaliada nos tempos inicial e final do experimento nos grupos CON, CON+E, HFD e HFD+E, utilizando o teste de escalada com cargas progressivas. No início, os valores de CMCV entre os grupos era equivalente. Após o período de treinamento, observou-se um aumento na CMCV nos animais que passaram pelo protocolo de treinamento resistido, com diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p \leq 0,05$) (figura 3). O grupo CON manteve um valor médio de CMCV 35,27 ± 6,820 g, CON+E 45,29 ± 21,64 g, HFD 33,12 ± 1,263 g e HFD+E 51,13 ± 22,39 g. Esses resultados indicam que o treinamento resistido promoveu um incremento notável na capacidade de carga voluntária nos grupos submetidos ao exercício, independentemente da dieta.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

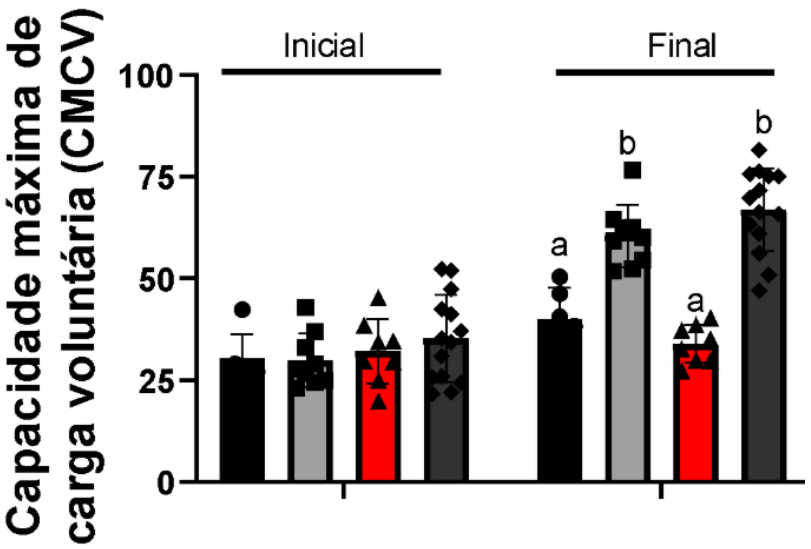

Figura 3. Cálculo da capacidade máxima de carga voluntária (CMCV) em animais submetidos ao protocolo de treinamento resistido. CMCV aferidas no início e ao fim do período experimental. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$).

3.3 CONSUMO ALIMENTAR E INGESTÃO HÍDRICA

O consumo de ração por peso corporal foi avaliado ao final do experimento nos grupos CON, CON+E, HFD e HFD+E em grama por grama de peso corporal (g/g), com medições realizadas durante três dias consecutivos (figura 4). O grupo HFD apresentou o maior consumo médio, com 3,430 ± 0,6762 g/g, seguido por HFD+E (2,987 ± 0,5398 g/g), enquanto CON (2,473 ± 0,3233 g/g) e CON+E (2,033 ± 0,4839 g/g) exibiram valores menores. As diferenças estatísticas ($p \leq 0,05$) indicaram que CON e CON+E diferem significativamente de HFD, enquanto CON, CON+E e HFD+E não apresentaram diferenças entre si, e HFD e HFD+E também não diferiram estatisticamente.

A ingestão hídrica foi mensurada em mililitros (mL) durante o mesmo período. O gráfico de barras mostrou pequenas variações entre os grupos, mas não foram observadas diferenças estatísticas significativas ($p \leq 0,05$) entre CON, CON+E, HFD e

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

HFD+E (figura 4). Esses dados sugerem que o treinamento resistido e a dieta hiperlipídica não alteraram de forma significativa o consumo de água.

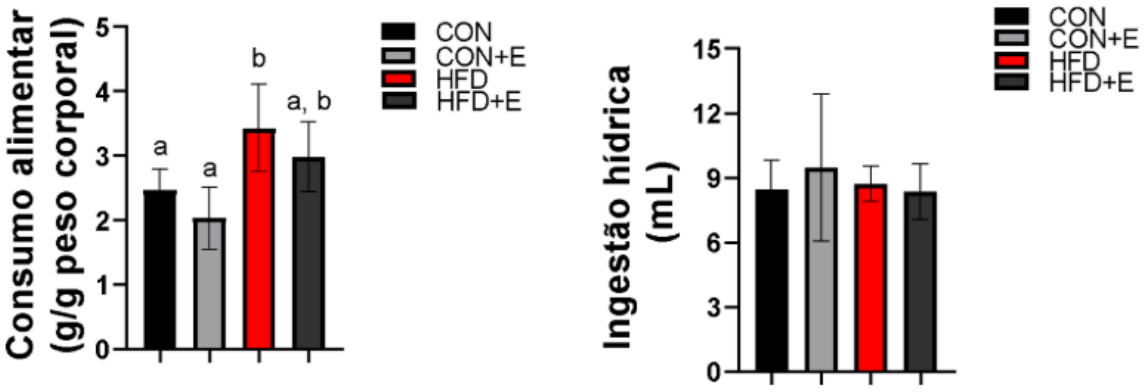

Figura 4. Ingesta alimentar e hídrica de camundongos obesos submetidos ao protocolo de exercício resistido.Consumo alimentar e ingestão hídrica avaliados em três dias consecutivos após a finalização do protocolo de treinamento. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$).

3.4 TOLERÂNCIA À GLICOSE E À INSULINA

A glicemia foi avaliada por meio dos testes intraperitoneais de tolerância à glicose (ipGTT) e sensibilidade à insulina (ipITT) na última semana de experimentos (figura 5). Para o ipGTT, a glicemia de jejum foi mensurada antes da injeção de glicose, seguida por avaliações ao longo de 120 minutos. O gráfico de barras da glicemia de jejum revelou diferenças entre os grupos, com CON e CON+E apresentando valores semelhantes , enquanto HFD+E exibiu níveis intermediários e o grupo HFD mais elevados. A curva de tolerância à glicose mostrou que CON e CON+E retornaram mais rapidamente aos níveis basais, enquanto HFD e HFD+E mantiveram glicemia mais alta por mais tempo. A AUC indicou que CON e CON+E tiveram valores similares , enquanto HFD apresentaram AUC mais elevada . O grupo HFD+E manteve valores intermediários sem diferenças significativas entre os outros grupos.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

Para o ipITT, a glicemia em estado alimentado foi avaliada antes da injeção de insulina, com medições subsequentes ao longo de 21 minutos (figura 5). O gráfico de barras da glicemia em estado alimentado não mostrou diferenças significativas entre os grupos. A curva de sensibilidade à insulina demonstrou que CON e CON+E apresentaram quedas mais acentuadas na glicemia, enquanto HFD e HFD+E mostraram respostas menos pronunciadas. A AUC da sensibilidade à insulina indicou que CON, CON+E e HFD+E tiveram valores semelhantes , enquanto HFD exibiu um valor mais alto . Esses resultados sugerem variações na regulação glicêmica influenciadas pela dieta e pelo exercício resistido.

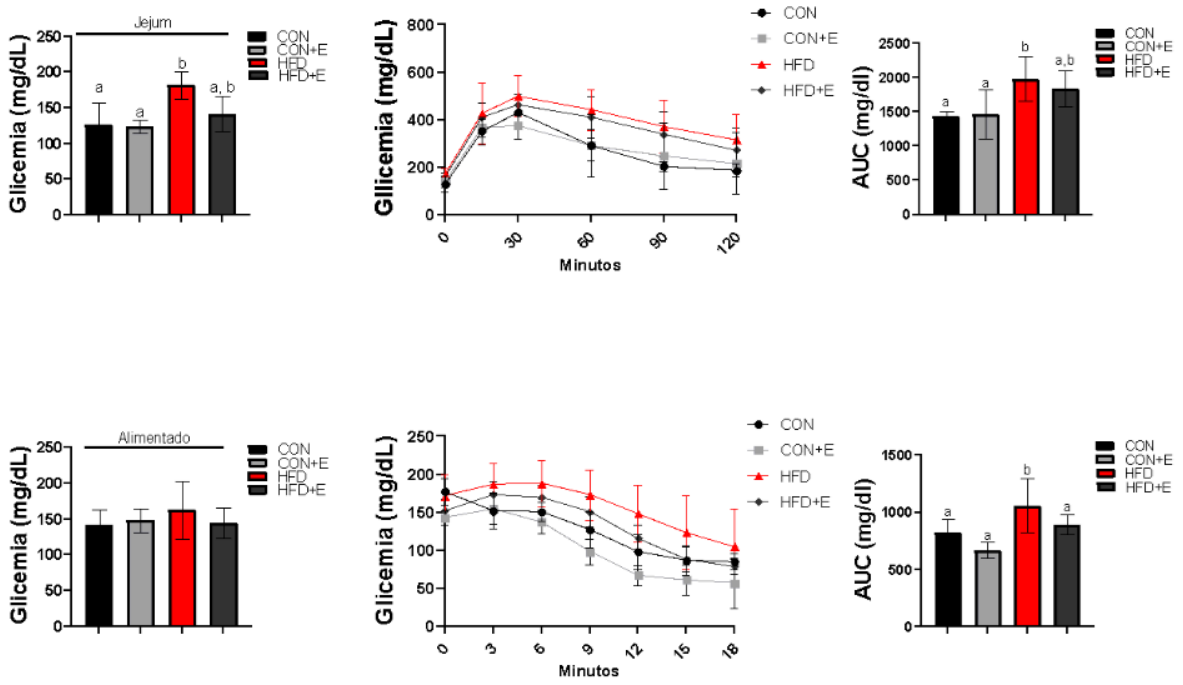

Figura 5. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento resistido no metabolismo glicêmico de camundongos. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento resistido no metabolismo glicêmico e resistência insulínica. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$).

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

3.5 PERFIL LIPÍDICO HEPÁTICO E SÉRICO

3.5.1 Quantidade de Colesterol e Triglicerídeos no Fígado

Os níveis de colesterol e triglicerídeos hepáticos foram quantificados ao final do experimento nos grupos CON, CON+E, HFD e HFD+E, utilizando métodos colorimétricos enzimáticos. O gráfico de barras do colesterol hepático revelou variações significativas entre os grupos (figura 6). O grupo HFD apresentou o maior valor médio, com 317,4 ± 103,9 mg/dL, enquanto CON e CON+E exibiram níveis mais baixos, com 150,0 ± 45,28 mg/dL e 150,3 ± 18,73 mg/dL, respectivamente. O grupo HFD+E, com valor intermediário de 255,5 ± 76,55 mg/dL, indicando que não difere estatisticamente de CON e CON+E, mas também não de HFD, refletindo uma posição transitória entre os grupos.

Para os triglicerídeos hepáticos, o gráfico de barras (figura 6) demonstrou que o grupo CON+E apresentou os valores mais baixos, com 654,2 ± 267,7 mg/dL, sugerindo que o exercício resistido foi capaz de reduzir os níveis de triglicerídeos nos animais não obesos. O grupo CON ficou em uma posição intermediária, com 982,7 ± 389,8 mg/dL, indicando um nível moderado de acúmulo lipídico. Por outro lado, os grupos HFD e HFD+E exibiram os valores mais elevados, com 1517 ± 148,5 mg/dL e 1353 ± 244,1 mg/dL, respectivamente, refletindo um maior acúmulo de triglicerídeos associado à dieta hiperlipídica, embora o exercício tenha promovido uma redução parcial nos animais obesos.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

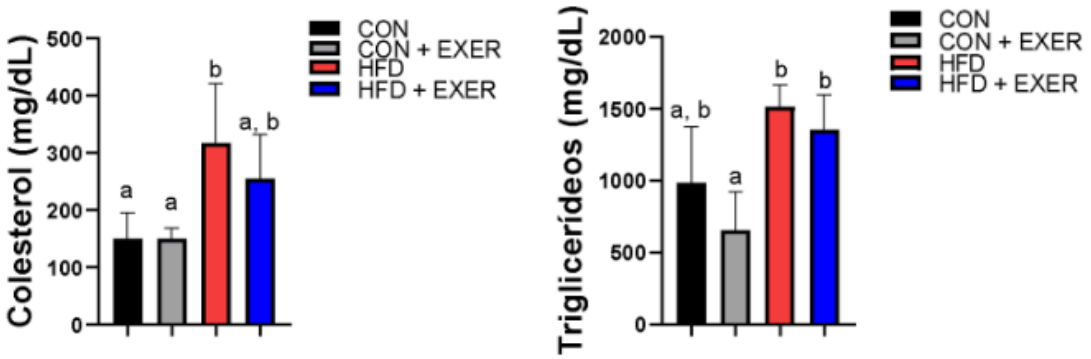

Figura 6. Níveis hepáticos de colesterol e triglicerídeos hepáticos de camundongos obesos submetidos ao protocolo de treinamento resistido. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento resistido nos níveis hepáticos de triglicerídeos e colesterol. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$).

3.5.2 Quantidade de Colesterol e Triglicerídeos no Sangue

Os níveis de triglicerídeos e colesterol no sangue foram avaliados no estado alimentado e em jejum nos grupos CON, CON+E, HFD e HFD+E, com amostras plasmáticas analisadas por métodos colorimétricos (tablea 1). No estado alimentado, os triglicerídeos apresentaram valores médios de 280,61 ± 60,66 mg/dL para CON, 226,76 ± 23,75 mg/dL para CON+E, 212,84 ± 36,47 mg/dL para HFD e 178,02 ± 11,21 mg/dL para HFD+E, sem diferenças estatísticas significativas entre os grupos. Em jejum, os níveis de triglicerídeos foram 141,46 ± 14,02 mg/dL para CON, 199,88 ± 34,67 mg/dL para CON+E, 227,18 ± 21,43 mg/dL para HFD e 178,28 ± 29,51 mg/dL para HFD+E, também sem diferenças estatísticas observadas.

Para o colesterol no estado alimentado, os valores médios foram 119,85 ± 14,78 mg/dL para CON, 125,71 ± 19,65 mg/dL para CON+E, 156,18 ± 18,75 mg/dL para HFD e 152,85 ± 8,87 mg/dL para HFD+E, sem indicar diferenças significativas entre os grupos. Em jejum, os níveis de colesterol mostraram variações, com CON apresentando 82,17 ± 15,97 mg/dL, CON+E 78,79 ± 3,96 mg/dL, HFD 121,71 ± 11,94 mg/dL e HFD+E 81,17 ±

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

9,94 mg/dL, com diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$). O grupo HFD exibiu o maior valor, diferindo de CON, CON+E e HFD+E, que compartilharam níveis semelhantes.

Tabela 1. Níveis de triglicerídeos e colesterol no estado alimentado e em jejum.

Perfil lipídico	CON	CON+E	HFD	HFD+E
Triglicerídeos Alimentado (mg/dL)	280,61 ± 60,66	226,76 ± 23,75	212,84 ± 36,47	178,02 ± 11,21
Triglicerídeos em Jejum (mg/dL)	141,46 ± 14,02	199,88 ± 34,67	227,18 ± 21,43	178,28 ± 29,51
Colesterol Alimentado (mg/dL)	119,85 ± 14,78	125,71 ± 19,65	156,18 ± 18,75	152,85 ± 8,87
Colesterol em Jejum (mg/dL)	82,17 ± 15,97[a]	78,79 ± 3,96[a]	121,71 ± 11,94[b]	81,17 ± 9,94[a]

Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento resistido nos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol de jejum no estado alimentado. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$) foram determinadas por One-Way ANOVA com teste post-hoc de Sidak.

3.6 PESO DOS ÓRGÃOS

O peso dos órgãos foi avaliado como percentual do peso corporal ao final do experimento nos grupos CON, CON+E, HFD e HFD+E, com foco no fígado e no músculo (tabela 2). O peso relativo do fígado apresentou valores médios de 3,81 ± 0,11% para CON, 3,64 ± 0,22% para CON+E, 3,30 ± 0,63% para HFD e 3,10 ± 0,48% para HFD+E, sem diferenças estatísticas significativas observadas entre os grupos. Para o peso relativo do músculo, foram registrados valores médios de 0,35 ± 0,04% para CON, 0,45 ± 0,02%

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

para CON+E, 0,28 ± 0,02% para HFD e 0,39 ± 0,02% para HFD+E, com diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$). Os grupos CON e HFD compartilharam valores semelhantes, enquanto CON+E e HFD+E apresentaram valores mais elevados, sugerindo que o exercício resistido aumentou a proporção muscular independentemente da dieta hiperlipídica. Esses resultados destacam o efeito do treinamento na massa muscular dos camundongos.

Tabela 2. Peso dos órgãos selecionados (% do peso corporal).

Órgão	CON	CON+E	HFD	HFD+E
Fígado (g)	3,81 ± 0,11	3,64 ± 0,22	3,3 ± 0,63	3,1 ± 0,48
Músculo (g)	0,35 ± 0,04[a]	0,45 ± 0,02[b]	0,28 ± 0,02[a]	0,39 ± 0,02[b]

Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento resistido peso do fígado e músculo expressos em porcentagem de peso corporal total. Grupos: CON (n=10), CON+E (n=10), HFD (n=10) e HFD+E (n=10). Os valores representam média ± EPM. Diferenças significativas ($p \leq 0,05$) foram determinadas por One-Way ANOVA com teste post-hoc de Sidak

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que o exercício de resistência diminuem os efeitos da obesidade induzida por dieta hiperlipídica (HFD) no metabolismo hepático de camundongos C57BL/6, influenciando diversos parâmetros como peso corporal, capacidade física, glicemia e perfil lipídico. Esses achados alinham-se com evidências que destacam o treinamento resistido como uma intervenção terapêutica eficaz, promovendo adaptações metabólicas benéficas.

Inicialmente, a evolução do peso corporal revelou um ganho significativo no grupo HFD, com área abaixo da curva (AUC) elevada, enquanto o exercício no HFD+E mitigou esse efeito, sugerindo um controle metabólico aprimorado. Esse resultado é esperado, pois estudos demonstram que o treinamento resistido diminui o ganho de peso em modelos HFD ao aumentar a oxidação lipídica e o gasto energético, conforme observado por Yang et al. (2025). A estabilidade no peso do grupo CON+E reflete uma priorização de ganhos musculares sem impacto significativo no peso total, consistente com Colberg et al. (2016), que notam efeitos mínimos em indivíduos não obesos. Essa dinâmica sugere que o exercício otimiza a composição corporal, possivelmente ativando vias que inibem a lipogênese e estimulam hipertrofia e hiperplasia muscular.

Transitando para a capacidade máxima de carga voluntária (CMCV), o aumento observado nos grupos treinados, CON+E e HFD+E, valida a eficácia do protocolo, promovendo força muscular mesmo em condições de obesidade. Esse efeito é bem documentado, com o treinamento resistido aumentando a capacidade muscular, como relatado por Bronczek et al. (2021). A superioridade do HFD+E em relação ao HFD sedentário indica regressão de déficits metabólicos, possivelmente via ativação de mTOR, conforme Trautman et al. (2023). Esses ganhos confirmam que o treinamento resistido é

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

eficaz na recuperação da função muscular, destacando sua adaptabilidade em cenários de estresse metabólico.

Em relação ao consumo alimentar, o maior consumo no grupo HFD e consumo intermediário no HFD+E reflete que a hiperfagia induzida pela dieta foi modulada pelo exercício físico resistido. Isso se alinha com Banks et al. (2006), que associam a HFD à disfunção no controle da saciedade, enquanto Gan et al. (2024) demonstram que o exercício resistido melhora a sensibilidade à insulina. A ausência de diferenças na ingestão hídrica sugere uma regulação homeostática preservada; como esse aspecto não está amplamente documentado, pode-se hipotetizar que o treinamento não impõe demandas hídricas adicionais em condições controladas, embora mais investigações sejam úteis para esclarecer esse ponto.

Passando para a glicemia, os testes ipGTT e ipITT revelaram intolerância à glicose e resistência à insulina no HFD, atenuadas no HFD+E. A redução na AUC do grupo treinado se alinha com evidências de que o exercício resistido melhora a translocação de GLUT4, ativa AMPK e restaura a tolerância à glicose, conforme Gan et al. (2024). Essa resposta intermediária no HFD+E reforça o papel do exercício na melhora da homeostase glicêmica, possivelmente reduzindo a inflamação hepática e otimizando o clearance de glicose em tecidos periféricos.

No perfil lipídico, o aumento de colesterol e triglicerídeos hepáticos no HFD, com redução parcial no HFD+E, é consistente com o treinamento resistido diminuindo o acúmulo via lipólise e inflamação (Santos et al., 2019 e Pereira et al. 2019). O CON+E exibindo triglicerídeos mais baixos otimiza o metabolismo em não obesos, enquanto no sangue, o colesterol em jejum elevado no HFD foi normalizado no HFD+E, indicando controle da dislipidemia. A estabilidade dos triglicerídeos sanguíneos, menos explorada

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

na literatura, pode ser interpretada como uma compensação hepática que prioriza a oxidação lipídica, embora estudos adicionais sejam necessários para validar essa afirmação.

Finalmente, quanto ao peso dos órgãos, o fígado ligeiramente menor no HFD+E sugere atenuação da hepatomegalia, alinhado com a redução de gordura hepática observada por Huang et al. (2022). O aumento na massa muscular em CON+E e HFD+E valida a hipertrofia induzida pelo protocolo, esperada por adaptações anabólicas. Esses achados confirmam a eficácia do treinamento na modulação da massa orgânica, contrapondo os efeitos da obesidade.

Em suma, o exercício resistido demonstrou ser uma estratégia robusta contra os impactos da HFD no metabolismo hepático. Atualmente, está em andamento a realização da análise histológica do fígado, o que poderá fornecer insights adicionais sobre os mecanismos subjacentes.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo confirma que o exercício de resistência modula positivamente o metabolismo hepático em camundongos expostos à dieta HFD, uma abordagem alimentar que simula padrões de consumo ricos em gorduras saturadas e calorias vazias, comuns na dieta ocidental moderna, levando a um acúmulo excessivo de lipídios no fígado, desregulação energética e agravamento de condições como intolerância à glicose, dislipidemia e inflamação crônica, que culminam em patologias hepáticas graves, como esteatose e fibrose. Os achados deste trabalho revelam que o treinamento resistido atenua esses impactos, promovendo adaptações que melhoram a eficiência metabólica, a regulação hormonal e a composição tecidual, ao estimular processos como oxidação de lipídios, sensibilidade insulínica e hipertrofia muscular, contrapondo os efeitos deletérios da obesidade induzida.

Os dados destacam a capacidade do exercício em otimizar o equilíbrio fisiológico em contextos de sobrecarga nutricional, validando sua aplicação como estratégia não farmacológica e contribuindo para o avanço no entendimento de intervenções preventivas contra distúrbios hepáticos. Atualmente, a análise histológica do fígado estão em andamento, podendo oferecer insights complementares sobre alterações teciduais associadas.

No geral, o exercício resistido se destaca como ferramenta acessível e eficaz para mitigar complicações hepáticas ligadas à obesidade, ampliando perspectivas para promoção de saúde e bem-estar.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

6. REFERÊNCIAS

BANKS, W. A.; FARR, S. A.; MORLEY, J. E. The effects of high fat diets on the blood-brain barrier transport of leptin: failure or adaptation?. Physiology & behavior, v. 88, n. 3, p. 244–248, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2019: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf . Acesso em: 19 abr. 2024.

BRONCZEK, G. A. et al. Resistance exercise training improves glucose homeostasis by enhancing insulin secretion in C57BL/6 mice. Scientific reports, v. 11, n. 1, p. 8574, 2021.

RECTOR, R. S.; HAMMOUD, G. M.; IBDAH, J. A. Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. Gastroenterol Hepatol (N Y), v. 11, n. 3, p. 167-75, mar. 2015.

GAN, L. et al. Static training improves insulin resistance in skeletal muscle of type 2 diabetic mice via the IGF-2/IGF-1R pathway. Sci Rep, v. 15, p. 10662, 2025.

HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH. Diet and weight. Disponível em: https://www.hsph.harvard.edu/obesity-prevention-source/obesity-causes/diet-and-weight/. Acesso em: 23 abr. 2024.

HUANG, W. C. et al. Effects of exercise on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease and lipid metabolism in ApoE knockout mice. Nutrition & metabolism, v. 19, n. 1, p. 10, 2022.

JAYEDI, A. et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. BMJ, v. 376, p. e067516, 2022.

NIEMANN, M. J.; TUCKER, L. A.; BAILEY, B. W.; DAVIDSON, L. E. Strength Training and Insulin Resistance: The Mediating Role of Body Composition. J Diabetes Res, v. 2020, p. 7694825, 8 maio 2020.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesidade e sobrepeso. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight. Acesso em: 22 abr. 2024.

PEREIRA, R. M. et al. Short-term strength training reduces gluconeogenesis and NAFLD in obese mice. Journal of Endocrinology, v. 241, n. 1, p. 59-70, 2019.

POWELL-WILEY, T. M. et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation, v. 143, n. 21, p. e984-e1010, 25 maio 2021.

SANTOS, G. F. et al. Strength training reduces lipid accumulation in liver of obese mice. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, v. 237, p. 110593, nov. 2019.

COLBERG, S. R. et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care, v. 39, n. 11, p. 2065–2079, nov. 2016.

THOMAS, E. L. et al. Hepatic triglyceride content and its relation to body adiposity: a magnetic resonance imaging and proton magnetic resonance spectroscopy study. Gut, v. 54, p. 122–127, 2005.

TRAUTMAN, M. E. et al. Resistance exercise protects mice from protein-induced fat accretion. eLife, v. 12, p. RP91007, 2023.

YANG, L. et al. Effect of midlife exercise on lipid metabolism in aging mice: comparable to lifelong exercise, better than ceasing midlife exercise. Sci Rep, v. 15, p. 12531, 2025.

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22

ANEXOS

Anexo A - Certificado de Curso de Ciência em Animais de Laboratório da Fiocruz

Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

CERTIFICADO DE CONCLUSÃO

A **Fundação Oswaldo Cruz**, por meio da Unidade **Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos** ,certifica que o(a) aluno(a),

Felippe Saraceni Tecelão

documento: 447.431.988-52 , concluiu o curso livre **Iniciação em Ciência em Animais de Laboratório** (1º Oferta)

com duração de 30 hora(s), obtendo desempenho de 100% , no período de 29/02/2024 a 02/03/2024.

Rio de Janeiro / RJ, 02/03/2024.

Documento emitido digitalmente pelo Campus Virtual da Fiocruz, código para consulta de autenticidade: $1$9ukf

https://campusvirtual.fiocruz.br/gestordecursos/hotsite/cvf-node-30225-submission-6534/$1$9ukf

Decreto no 9.235/2017 dispõe sobre o exercício das funções de regulação, supervisão e avaliação das instituições de educação superior e dos cursos superiores de graduação e de pós-graduação no sistema federal de ensino.

Reconhece as Escolas de Governo como integrantes do Sistema Federal de ensino para fins de regulação

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2017/Decreto/D9235.htm#art107

DECRETO Nº 9.991, de 28 de agosto de 2019, Institui a Política e as Diretrizes para o Desenvolvimento de Pessoal da administração pública federal direta, autárquica e fundacional, e regulamenta dispositivos da Lei no 8.112, de 11 de dezembro de 1990.

Regulamenta as Escolas de Governo Federais, prevendo a realização de eventos de capacitação, como cursos

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2019-2022/2019/Decreto/D9991.htm

Conteúdo programático do curso/evento:

Unidade 1: A Ciência em Animais de Laboratório:
1.1 Evolução e importância da CAL
1.2 Ética e legislação em CAL
1.3 O princípio do 3 Rs
1.4 Os animais de laboratório
Unidade 2: Instalação animal, barreiras sanitárias e biossegurança
2.1 Estrutura física e classificação de Biotérios
2.2 Instalações e Barreiras Sanitárias
2.3 Biossegurança em Biotérios
2.4. Biologia e Manejo de camundongos
2.5 Biologia e Manejo de Cobaias
2.6 Biologia e Manejo de Coelhos
Unidade 3: Bem-estar animal e a CAL
3.1 Biologia, etologia e bem-estar animal
3.2 Procedimentos básicos para manipulação das principais espécies e vias de coleta de sangue e inoculação de fármacos
3. Reconhecimento do estresse, da dor e do sofrimento

Anexo B - Parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais da UNILA

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA INTEGRAÇÃO LATINO-AMERICANA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO Nº 5 / 2023 / CEUA (10.01.05.19.05)

Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO

Foz Do Iguaçu-PR, 31 de julho de 2023.

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - UNILA

Certificamos que a proposta intitulada "Exercício físico em camundongos obesos induzidos por dieta hiperlipídica: efeitos no material genético e metabolismo" - protocolada com o número 23422.013424/2023-73, sob a responsabilidade do docente **Jean Francesco Vettorazzi**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de Outubro, de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal da Integração Latinoamericana (UNILA), na reunião do dia 19 de julho de 2023.

Vigência do projeto	Setembro de 2023 a agosto de 2025
Espécie/Linhagem	Camundongo (Mus musculus) / Linhagem C57BL6
Número de animais	40
Peso/Idade	20 a 22 g / 30 dias
Sexo	Machos - Fêmeas
Origem	Biotério Central da UNIOESTE - Campus Cascavel

(Assinado digitalmente em 31/07/2023 11:18)
FLAVIO LUIZ TAVARES
PROFESSOR DO MAGISTÉRIO SUPERIOR
ILACVN (10.01.06.03.04)
Matrícula: 1655845

Processo Associado: 23422.013424/2023-73

Visualize o documento original em **https://sig.unila.edu.br/public/documentos/index.jsp** informando seu número: **5**, ano: **2023**, tipo: **CERTIFICADO**, data de emissão: **31/07/2023** e o código de verificação: **8dd1a201df**

Versão Final Homologada
15/12/2025 10:22