

DESNUTRIÇÃO, SÍNDROME METABÓLICA E EXERCÍCIO FÍSICO EM MODELOS EXPERIMENTAIS UTILIZANDO RATOS¹

MALNUTRITION, METABOLIC SYNDROME AND PHYSICAL EXERCISE IN EXPERIMENTAL MODELS USING RATS

Lucieli Teresa Cambri^{*}
Rodrigo Augusto Dalia^{**}
Maria Alice Rostom de Mello^{***}

RESUMO

A desnutrição intrauterina pode tornar os tecidos fetais mais vulneráveis a doenças crônicas. Igualmente, o excesso de frutose está associado ao desenvolvimento da síndrome metabólica. Modelos animais podem auxiliar na investigação destas questões, já que o estudo em humanos apresenta limitações. Com isto, esta revisão abordou os temas desnutrição, síndrome metabólica, exercício físico e capacidade aeróbia em modelos animais. A partir da presente revisão pode-se concluir que a maioria dos trabalhos verifica a influência da desnutrição apenas em parâmetros de repouso, após o nascimento ou desmame, sendo escasso o acompanhamento até a idade adulta. Igualmente, a recuperação nutricional é realizada com dietas balanceadas. Devido ao crescente aumento da frutose na alimentação humana, dietas ricas em frutose têm sido utilizadas para mimetizar a síndrome metabólica em modelos animais. Com isto, interações entre desnutrição, recuperação nutricional, dieta rica em frutose, exercício físico e capacidade aeróbia constituem um interessante campo de investigação.

Palavras-chave: Desnutrição. Síndrome metabólica. Fatores de risco. Aptidão física.

INTRODUÇÃO

Atualmente a desnutrição, direta ou indiretamente, continua sendo o fator isolado que mais compromete a saúde e a produtividade de enorme parte da população. A transição demográfica e o atual processo de desenvolvimento causaram uma transformação no perfil da desnutrição, especialmente na segunda metade do século 20. Isto foi notadamente marcante nos países em desenvolvimento (GOPALAN, 2000). Mais recentemente, houve uma queda na incidência mundial da desnutrição grave, mas a desnutrição considerada “leve” ou “moderada”, o nanismo infantil e as anemias gestacionais associadas ao baixo peso ao nascer ainda são bastante

frequentes nos países do Terceiro Mundo. Assim, em 2000, aproximadamente 15,5% das crianças do mundo nasceram com baixo peso, com o maior índice (27,1%) no Sul da Ásia. Nos países em desenvolvimento, por ano, mais de 20 milhões de crianças nascem com baixo peso (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

Dados de 2004 apontam que a média nacional com relação ao baixo peso ao nascer é de 8,2% (BRASIL, 2004). Igualmente, os dados de 2002-2003 sobre déficit ponderal para a idade, de crianças menores de 05 anos, comprovam que a média brasileira para este parâmetro é de 7,0%, com maior incidência (14,9%) na Região Norte rural (IBGE, 2008). Em seguida, as maiores incidências são verificadas no Norte urbano (9,9%), no Nordeste

¹ Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP - processo 08/53255-8).

^{*} Doutoranda em Ciências da Motricidade, Universidade Estadual Paulista–UNESP, Bolsista FAPESP.

^{**} Mestrando em Ciências da Motricidade – UNESP, Bolsista CNPQ.

^{***} Doutora. Professora do Departamento de Educação Física - UNESP.

rural (8,7%) e no Nordeste urbano (7,7%). As menores incidências (entre 5 e 7%) são constatadas entre as crianças que residem nas áreas urbanas ou rurais das regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste (IBGE, 2008).

Embora a desnutrição continue sendo um problema das populações pobres, sobretudo entre mulheres e crianças dos países em desenvolvimento, houve um acréscimo no acontecimento de doenças crônicas relacionadas à alimentação em adultos das camadas sociais 'afluentas' nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Como consequência, principalmente os países em desenvolvimento enfrentam um duplo desafio, tendo a desnutrição, sobretudo entre mulheres e crianças pobres num extremo e a síndrome metabólica entre adultos no outro (UAUY; ALBALA; KAIN, 2001).

Há evidências de que as manifestações da má nutrição nos dois extremos do espectro socioeconômico podem ter correlação etiológica e metabólica. Estudos sugerem que a desnutrição intrauterina pode "programar" os tecidos fetais, tornando-os mais propícios a desordens associadas à alimentação, tais como diabetes tipo 2, síndrome metabólica e demais doenças crônico-degenerativas na idade adulta (BERTRAM; HANSON, 2001; GLUCKMAN; HANSON, 2004). Igualmente, o excesso de ingestão de frutose nos hábitos alimentares da sociedade contemporânea ocidental tem despertado interesse de pesquisadores da área da saúde. Existem evidências clínicas e epidemiológicas que sugerem crescente associação entre consumo de frutose, largamente empregada como adoçante em refrigerantes e diversos alimentos, e o desenvolvimento da síndrome metabólica (ELLIOT et al., 2002; DHINGRA et al., 2007).

Devido ao caráter invasivo de algumas análises, estudos longitudinais em seres humanos apresentam restrições. Neste sentido, modelos animais, com o emprego de condições controladas, podem auxiliar na investigação sobre aspectos metabólicos envolvendo a desnutrição e a síndrome metabólica. Muitas pesquisas utilizam manipulações dietéticas em roedores para desencadear os dois fenômenos. São exemplos destas manipulações: administração de dietas isocalóricas de baixo

teor proteico, para compreender os mecanismos pelos quais a restrição proteica compromete os órgãos em desenvolvimento (BERTRAM; HANSON, 2001); e administração de dieta rica em frutose, para induzir hipertensão, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e resistência à insulina, que fazem parte do quadro da síndrome metabólica (HWANG et al., 1987).

Como a desnutrição pode desencadear desordens metabólicas na idade adulta e a sobrecarga de frutose na alimentação tende a ocasionar sinais da síndrome metabólica, a interação dos temas suscita a hipótese de que indivíduos submetidos à desnutrição precoce seriam mais vulneráveis aos efeitos metabólicos deletérios da sobrecarga de frutose.

Baseando-se nos efeitos benéficos do exercício físico para a saúde, alguns trabalhos obtiveram efeitos favoráveis do papel do exercício crônico sobre o crescimento corporal de crianças (TORUN; VITERI, 1994) e de ratos (GALDINO et al., 2000) desnutridos. Isso sugere que o exercício físico, complementando a realimentação, exerce efeito benéfico no processo de recuperação nutricional. Não obstante, faltam informações quanto à aptidão física de organismos desnutridos para a realização de exercícios físicos. Esse aspecto pode ser facilmente verificado pela avaliação da capacidade aeróbia, ferramenta comumente empregada na clínica e na avaliação de esportistas (HECK et al., 1985). Apesar da importância do tema, são raros os estudos que se ocuparam da avaliação da capacidade aeróbia na desnutrição (PAPOTI et al., 2003; VOLTARELLI; GOBATTO; MELLO, 2007) ou em casos de sobrecarga de frutose (MOURA et al., 2008). Isso seria de fundamental importância, pois a partir da determinação da capacidade aeróbia ter-se-ia uma ferramenta adequada para a prescrição de exercícios nestas enfermidades. Dessa forma, é de interesse estudar uma forma adequada de prescrição de exercício físico por meio dos limiares de transição metabólica, para posteriormente estudar as possíveis alterações advindas do treinamento físico.

Com isto, este trabalho teve como objetivo revisar os temas desnutrição, síndrome metabólica, exercício físico e capacidade aeróbia em modelos animais. A busca dos

artigos foi realizada pelas bases de dados PUBMED e LILACS com a utilização os seguintes termos: *malnutrition, metabolic syndrome, risk factors, physical fitness*. Foram selecionados artigos entre os anos de 1985 e 2009. Em algumas situações, utilizou-se a lista de referências bibliográficas dos artigos escolhidos. A seleção inicial foi realizada a partir dos títulos e resumos encontrados, sendo selecionados os artigos que atendiam ao objetivo do estudo, associando os temas desnutrição, síndrome metabólica, exercício físico e capacidade aeróbia.

DESNUTRIÇÃO PROTEICO-CALÓRICA

Apesar de a desnutrição ter diminuído nas últimas décadas, ainda permanece elevada. Ela afeta mais de um bilhão de pessoas do Terceiro Mundo, tornando-se um grave problema médico-social nesses lugares (GALDINO et al., 2001). Entre as diversas deficiências que a desnutrição pode apresentar, as carências proteicas e energéticas geralmente ocorrem juntas, ainda que possa haver a predominância de uma sobre outra. Quando se manifestam de forma severa podem desencadear síndromes clínicas denominadas “kwashiorkor” ou “marasmo”.

A classificação quantitativa mais empregada para avaliar o estado nutricional de crianças de 1 a 4 anos é a proposta por Gomez, que prevê três graus de desnutrição, conforme o déficit ponderal em relação a crianças eutróficas: de primeiro grau ou leve - de 10 a 24%; de segundo grau ou moderada - 25 a 40%; e de terceiro grau ou grave - acima de 40%. O marasmo e o *kwashiorkor* correspondem à desnutrição extrema de terceiro grau (GALDINO et al., 2001). O *kwashiorkor* resulta da ingestão insuficiente de proteínas, mesmo quando carboidratos e gorduras estão disponíveis em quantidades apropriadas. O marasmo decorre principalmente da deficiência energética (GALDINO et al., 2001).

Na criança (GLUCKMAN; HANSON, 2004) e em modelos animais (LATORRACA et al., 1998a; LATORRACA et al., 1998b; LATORRACA; CARNEIRO; BOSCHERO, 1999; GALDINO et al., 2000, ALMEIDA; MELLO, 2004; OLIVEIRA et al., 2008) a desnutrição repercute imediatamente na

dinâmica do crescimento e do desenvolvimento. Com isso, a partir do momento em que as fontes proteicas alimentares deixam de suprir as necessidades estruturais e funcionais, desencadeia-se no organismo uma sequência de mecanismos de adaptação, com o intuito de conservar a homeostase bioquímica intra e extracelular. A permanência das condições de carência acaba desordenando tais mecanismos (TORUN; VITERI, 1994).

A desnutrição proteico-calórica em crianças traz as seguintes conseqüências: hipoglicemia em jejum, tanto no *kwashiorkor* quanto no marasmo; intolerância à glicose, sobretudo no *kwashiorkor*; redução do teor de glicogênio hepático e muscular, assim como alterações nos processos glicogenolítico, glicolítico e gliconeogênico hepáticos. O *kwashiorkor* humano é caracterizado pela esteatose hepática, devido ao deficiente transporte de gorduras para fora do fígado, assim como pela elevação dos ácidos graxos livres e pela redução da proteína total plasmática, especialmente à custa da albumina. Estas alterações são menos evidentes no marasmo (GALDINO et al., 2001).

Alguns estudos indicam que o exercício físico desempenha efeito benéfico no processo de recuperação nutricional. Crianças ativas, entre dois e quatro anos de idade, que participavam de jogos que envolviam gasto energético moderado e foram recuperadas de desnutrição em hospitais apresentaram maior massa magra e crescimento linear do que quando realizavam apenas a rotina dos hospitais, composta de jogos sedentários (TORUN; VITERI, 1994). Igualmente, após dez semanas de treinamento de natação (cinco dias na semana, com sobrecarga de 5% do peso corporal), ratos desnutridos obtiveram melhorias no peso corporal, glicemia, insulina, proteínas totais e albuminas séricas, assim como na captação de glicose e produção de glicogênio pelo músculo sóleo, quando comparados com os correspondentes sedentários (GALDINO et al., 2000).

DESNUTRIÇÃO EM MODELO EXPERIMENTAL

A literatura apresenta inúmeros estudos que investigaram a desnutrição no período pós-

desmame (DIXIT, KUANG, 1985; OKITOLONDA et al., 1987; PAPOTTI et al., 2003; VOLTARELLI; GOBATTO; MELLO, 2007). Alguns trabalhos verificaram a influência da desnutrição intrauterina (DAHRI et al., 1995; SHEPARD et al., 1997; LATORRACA et al., 1998a; LATORRACA et al., 1998b; LATORRACA; CARNEIRO; BOSCHERO, 1999; GALDINO et al., 2000; ALMEIDA; MELLO, 2004), porém poucos deles acompanharam os efeitos desta intervenção até a idade adulta (LATORRACA et al., 1998b; SILVA et al., 1999; GALDINO et al., 2000; ALMEIDA; MELLO, 2004).

A influência da desnutrição materna na homeostase glicêmica da prole ao longo da vida tem sido explorada experimentalmente em ratas prenhes e suas crias alimentadas no decorrer do ciclo reprodutivo (gestação, lactação e desmame) com dietas hipoproteicas/normocalóricas. Filhotes de mães nutridas com dietas hipoproteicas, ao nascer apresentam baixo peso (MELLO et al., 1987; LATORRACA et al., 1998a; LATORRACA et al., 1998b; GALDINO et al., 2000, ALMEIDA; MELLO; OLIVEIRA et al., 2008), hipoglicemia (MELLO et al., 1987; LATORRACA et al., 1998a; SILVA et al., 1999; ALMEIDA; MELLO, 2004), hipoinsulinemia (MELLO et al., 1987; SILVA et al., 1999; GALDINO et al., 2000; ALMEIDA; MELLO, 2004), hipoproteinemia (SILVA et al., 1999; GALDINO et al., 2000, ALMEIDA; MELLO, 2004), hipoalbuminemia (GALDINO et al., 2000; ALMEIDA; MELLO, 2004) e elevados teores séricos de ácidos graxos livres (LATORRACA et al., 1998a, LATORRACA et al., 1998b). A resposta insulínica de fetos deficientes em proteína é reduzida quando ilhotas pancreáticas isoladas são estimuladas “*in vitro*” com secretagogos como glicose, leucina e arginina (DAHRI et al., 1991). Do mesmo modo, ocorre redução na secreção da insulina induzida por glicose “*in vivo*” (LATORRACA; CARNEIRO; BOSCHERO, 1999), hiperinsulinemia e hipoalbuminemia (OLIVEIRA et al., 2008) em filhotes recém-desmamados cujas mães tenham suportado restrição proteica dietética durante a gestação e a lactação. A secreção de insulina também é significativamente menor quando suas ilhotas são estimuladas “*in vitro*” com glicose, leucina e

arginina, se comparadas a ilhotas-controle (LATORRACA; CARNEIRO; BOSCHERO, 1999).

A desnutrição intrauterina e pós-natal modifica o crescimento e a função dos principais sítios de ação da insulina - o fígado e tecidos adiposos e musculares. A atividade das enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo da glicose é igualmente alterada pela restrição proteica. Essa mudança consiste na redução da atividade da glicoquinase e no aumento da atividade da fosfoenolpiruvato-carboxiquinase, ocasionando aumento na produção e comprometimento na utilização da glicose (GLUCKMAN; HANSON, 2004).

Outras alterações habituais causadas pela desnutrição intrauterina são redução no tamanho e número dos adipócitos e aumento no número de receptores de insulina (SHEPHERD et al., 1997). O músculo estriado esquelético apresenta hipersensibilidade à insulina, associada a aumento nas etapas iniciais da sinalização intracelular do hormônio, como fosforilação do complexo IRS e Akt (LATORRACA et al., 1998a) e da translocação de GLUT-4 (GAVETE et al., 2005).

A recuperação nutricional por dieta balanceada do nascimento ou desmame até a vida adulta não é capaz de reverter integralmente as alterações anteriores (OKITOLONDA et al., 1987; DAHRI et al., 1995; SHEPHERD et al., 1997; LATORRACA et al., 1998b; SILVA et al., 1999). Alguns trabalhos observaram normalização nos parâmetros insulina (DAHRI et al., 1995; LATORRACA et al., 1998b) e albumina sérica, ácidos graxos livres e glicogênio hepático (LATORRACA et al., 1998b).

A partir do abordado, observa-se que a maioria dos trabalhos analisa os efeitos da desnutrição em parâmetros em repouso. Igualmente, a recuperação nutricional é comumente realizada com dietas balanceadas, o que torna instigante verificar os efeitos de outras composições dietéticas na recuperação nutricional após desnutrição.

SÍNDROME METABÓLICA

Reaven (1988) sugeriu intensa associação entre indivíduos com os mesmos fatores de risco

para doenças cardiovasculares e nomeou a anormalidade de síndrome "X". Seu denominador comum era representado pela resistência à insulina. Na ocasião, propôs cinco características, todas com elevado risco de doença cardiovascular: intolerância à glicose, hiperinsulinemia, aumento de triglicerídeos, diminuição do HDL-C e hipertensão arterial. Entre as causas dessa doença destacam-se distúrbios metabólicos, desnutrição na infância, dificuldade de acesso à alimentação adequada, vida sedentária, entre outros. Dados epidemiológicos indicam que a síndrome metabólica está relacionada ao acréscimo da mortalidade por problemas cardiovasculares em 30 a 400%, dependendo da população estudada, da definição de síndrome adotada e do tipo de estudo (KAHN et al., 2005).

Estima-se que a incidência da síndrome metabólica, nos Estados Unidos, seja de 25 a 29% da população adulta e de 50 a 60% na população acima de 60 anos. Em 2000, quase 47 milhões de residentes naquele país apresentavam síndrome metabólica (FORD; GILES, DIETZ, 2002).

Existem contestações na identificação da síndrome metabólica, pois não há um único critério internacional com sua descrição, originando contradições nos estudos associados ao tema. A Organização Mundial da Saúde

(WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999) propôs como definição de síndrome metabólica o indivíduo ter diabetes mellitus ou intolerância à glicose ou resistência à insulina, e mais dois dos critérios: razão cintura/quadril, concentrações de triglicerídeos, pressão arterial e excreção urinária de albumina elevadas ou baixa concentração de HDL-C.

Outra definição existente é a do "National Cholesterol Evaluation Program for Adult Treatment Panel III" (NCEP-ATP III, 2001). Para a NCEP-ATP III, a síndrome metabólica é caracterizada pela presença de três ou mais dos seguintes fatores: circunferência da cintura, concentrações sanguíneas de triglicerídeos e glicose, pressão arterial elevada e HDL-C reduzido. Uma terceira definição – esta proferida pela American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) – considera alguns aspectos da definição do NCEP-ATP III e outros da Organização Mundial da Saúde.

A definição mais atual é a da Federação Internacional de Diabetes (2005), que considera como critérios: obesidade central e mais dois dos seguintes fatores de risco: diabetes ou pré-diabetes, baixo nível de HDL-C, triglicerídeos elevados e hipertensão. Na Tabela 1 acham-se os valores de referência para o diagnóstico da síndrome metabólica segundo as definições anteriormente abordadas.

Tabela 1 - Valores de referência para diagnóstico da síndrome metabólica segundo as definições abordadas.

	OMS (1999) ¹	NCEP-ATP (2001) ²	AACE ³	FID (2005) ⁴
IMC (kg/m²)	>30	-	≥25	≥30
Obesidade				
RCQ	Homens>0,90 Mulheres>0,85	-	-	-
Circunferência abdominal (cm)	-	Homens≥102 Mulheres≥88	Homens≥100 Mulheres≥87,5	Homens≥90 Mulheres≥80
Triglicerídeos (mg/dl)	≥150	≥150	≥150	≥150
HDL Colesterol (mg/dl)	Homens<35 Mulheres<39	Homens<40 Mulheres<50	Homens<40 Mulheres<50	Homens<40 Mulheres<50
Pressão Arterial (mmHg)	≥140 ou 90	≥130 ou 85	≥130 ou 85	≥130 ou 85
Glicemia de jejum (mg/dl)	≥110	≥110	≥110	≥100
Microalbuminúria (µg/min)	≥20	-	-	-

¹ Organização Mundial da Saúde

² National Cholesterol Evaluation Program for Adult Treatment Panel III

³ American Association of Clinical Endocrinologists

⁴ Federação Internacional de Diabetes

IMC: índice de massa corporal; RCQ: razão cintura quadril

Embora ainda não haja consenso quanto aos efeitos do exercício físico na síndrome metabólica, são claros os seus efeitos nas patologias isoladas que compõem esta síndrome, como obesidade, diabetes *mellitus*, dislipidemias e hipertensão.

Os exercícios físicos podem aumentar cronicamente o dispêndio energético, independentemente do custo energético direto do programa de treinamento, uma vez que pode ocorrer um aumento da taxa metabólica de repouso (POEHLMAN et al., 2002). Isto, sabidamente, é útil para a redução e controle de peso corporal de obesos.

Alguns estudos verificaram redução do percentual de gordura corporal semelhante entre exercícios aeróbios e exercícios resistidos com pesos com programas de 12 a 16 semanas de treinamento (BRYNER et al., 1999; RICE et al., 1999); contudo, o metabolismo de repouso também reduziu-se significativamente no grupo que realizou exercícios físicos aeróbios (BRYNER et al., 1999).

Outro aspecto bem-estabelecido é que o risco de desenvolvimento do diabetes *mellitus* está inversamente associado à capacidade cardiorrespiratória, de forma que quanto menor a capacidade cardiorrespiratória maior é o risco (WEI et al., 1999). Os benefícios decorrentes da prática regular de exercício físico no diabetes *mellitus* podem ser agudos ou crônicos. O principal efeito consiste na redução da glicemia, em função do aumento da captação e do metabolismo da glicose pelo organismo. Além disso, contribui na redução da massa corporal, do percentual de gordura corporal e dos níveis de colesterol total e triglicerídeos, aumentando a sensibilidade do organismo à insulina (KRISKA, 2000).

A glicose plasmática diminuiu significativamente em diabéticos obesos durante exercício em cicloergômetro (45 minutos a 50% do $VO_{2máx}$) e permaneceu reduzida durante a recuperação, ao passo que não sofreu alterações em relação aos níveis basais dos controles obesos e com massa corporal adequada (GIACCA et al., 1998). Esta redução da glicemia pode decorrer do aumento da permeabilidade da fibra muscular à glicose, mesmo na ausência de insulina, em virtude do processo de contração (DUNSTAN et al., 1998).

Os aumentos nas concentrações de LDL e colesterol total estão relacionados ao risco aumentado de doenças cardiovasculares, ao contrário das concentrações de HDL, que atuam como um fator de proteção para estas doenças (BEMBEN, D.; BEMBEN, M., 2000). Em geral, 1% de diminuição nos níveis de LDL está associado com uma redução de 2 a 3% no risco de desenvolvimento de doenças cardíacas (LEON; SANCHES, 2001).

A prática regular de exercícios físicos pode promover efeitos crônicos no perfil lipídico, com diminuição na concentração de triglicerídeos, LDL e colesterol total (HALLE et al., 1999) e concomitante aumento nos níveis de HDL (BEMBEN, D.; BEMBEN, M., 2000). Outros estudos demonstraram melhoras nos níveis de HDL, triglicerídeos e LDL, como resposta do efeito agudo do exercício físico (FERGUSON et al., 1998). Estas alterações foram observadas em indivíduos sedentários (BEMBEN, D.; BEMBEN, M., 2000), fisicamente ativos (FERGUSON et al. 1998) e em pacientes diabéticos (HALLE et al., 1999).

Existe forte associação entre os valores de pressão arterial e o gasto de energia habitual (WAREHAN et al., 2000). Um aumento de 1 ml/kg/min no VO_{2pico} e uma redução de 1cm na circunferência da cintura ocasionaram a redução da pressão arterial sistólica em 1 mmHg durante exercício físico (BARONE et al., 2009). Do mesmo modo, o treinamento aeróbio a 50% ou a 70% do $VO_{2máx}$ durante 10 semanas foi igualmente eficaz na prevenção de eventos cardiovasculares ligados à hipertensão arterial (MARCEAU et al., 1993).

SÍNDROME METABÓLICA EM MODELO EXPERIMENTAL

Uma vez que existem entraves a pesquisas com seres humanos, modelos animais proporcionam condições mais adequadas ao estudo da síndrome metabólica. O modelo desta síndrome, em ratos, induzido pela ingestão de frutose, comumente causa hipertensão, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e resistência à insulina (HWANG et al., 1987; REAVEN, 1988).

Diversos estudos demonstram que o peso corporal não difere entre os animais que

consumiram dieta balanceada ou rica em frutose (UENO et al., 2000; HUANG et al., 2004; KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; GIRARD et al., 2006; RAJASEKAR; ANURADHA, 2007; ROGLANS et al., 2007; SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; SHARABI et al., 2007; MOURA et al., 2008; ORON-HERMAN et al., 2008). Em compensação, poucas investigações mostram o incremento no peso corporal (JURGENS et al., 2005; WANG et al., 2007).

Pesquisas anteriores relatam que a elevada ingestão de frutose ocasionou intolerância à glicose (THORBURN et al., 1989; SHARABI et al., 2007; MOURA et al., 2008) e hiperinsulinemia (HWANG et al., 1987, THORBURN et al., 1989; HUANG et al., 2004; GIRARD et al., 2006, RAJASEKAR; ANURADHA, 2007; SHARABI et al., 2007; ORON-HERMAN et al., 2008).

Na literatura atual há discordância quanto às alterações na glicemia. Em diversas intervenções com frutose esta variável não sofreu modificações (UENO et al., 2000; JURGENS et al., 2005; ROGLANS et al., 2007; SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; MOURA et al., 2008), o que contrasta com os resultados de outros experimentos (THORBURN et al., 1989; KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; GIRARD et al., 2006; RAJASEKAR; ANURADHA, 2007; SHARABI et al., 2007). Altos níveis de triglicerídeos plasmáticos são conhecidos como decorrentes da ingestão de frutose (HWANG et al., 1987; THORBURN et al., 1989; UENO et al., 2000; HUANG et al., 2004; KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; GIRARD et al., 2006; SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; RAJASEKAR; ANURADHA, 2007; ROGLANS et al., 2007; SHARABI et al., 2007; WANG et al., 2007; MOURA et al., 2008; ORON-HERMAN et al., 2008), uma vez que esta é mais lipogênica que a glicose (SANCHEZ-LOZADA et al., 2007). Inúmeros mecanismos têm sido propostos para explicar este fenômeno, como aumento da lipogênese hepática e elevada produção de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (ELLIOTT et al., 2002); contudo, os efeitos da frutose no metabolismo do colesterol total ainda não foram suficientemente investigados (GIRARDI et al., 2006). A partir disso, a maior parte dos estudos indica que esta manipulação dietética

incrementa os triglicerídeos, ao passo que as alterações no colesterol total não estão bem elucidadas. Com isto, alguns estudos evidenciaram aumento no colesterol total (KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; GIRARD et al., 2006) e outros não (MOURA et al., 2008).

O incremento na pressão arterial sistólica em experimentos com dieta rica em frutose é frequentemente relatado (SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; SHARABI et al., 2007; WANG et al., 2007; ORON-HERMAN et al., 2008), e está associado a mudanças metabólicas, tais como hiperinsulinemia, resistência à insulina e hipertrigliceridemia (HWANG et al., 1987).

A fisiopatologia dos distúrbios metabólicos induzidos por sobrecarga de frutose deve-se especialmente à inibição da enzima fosfofrutoquinase, o que leva à inibição da via glicolítica (ELLIOTT et al., 2002). O incremento do consumo de frutose tem coincidido com a crescente incidência de obesidade e síndrome metabólica nas últimas duas décadas (ELLIOTT et al., 2002). Este padrão alimentar causa uma resposta estressante ao fígado e outros tecidos, que respondem com resistência à insulina e desregulação no metabolismo de lipídios (KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004). Sanchez et al. (2007) averiguaram relação direta entre o incremento calórico da ingestão de frutose (controle < frutose 10% < frutose 60%) e o agravamento nas características da síndrome metabólica.

As discrepâncias com outros estudos relacionadas à indução de obesidade (JURGENS et al., 2005; WANG et al., 2007) podem estar relacionadas à linhagem dos animais utilizados e ao tempo de exposição à dieta. Os períodos de administração da dieta propostos na literatura variaram de duas a treze semanas (HWANG et al., 1987; KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; WANG et al., 2007). Muitos desses estudos utilizaram ratos da linhagem *Sprague-Dawley* (HWANG et al., 1987; KELLEY; ALLAN; AZHAR, 2004; SANCHEZ-LOZADA et al., 2007; WANG et al., 2007) ou cepa SHR – ratos espontaneamente hipertensos (GIRARD et al., 2006), sendo que os ratos Wistar parecem ter menor susceptibilidade a este modelo experimental (CESARETTI; KOHLMANN-JR, 2005).

A análise dos artigos anteriormente citados deixa claro que ainda não está bem estabelecido quais alterações são necessárias para caracterizar a síndrome metabólica em modelos experimentais; contudo, as alterações mais frequentemente observadas são hipertrigliceridemia, hipertensão, hiperinsulinemia e resistência à insulina, sendo menos comuns alterações no peso corporal, tecido adiposo, glicemia sérica e HDL-C.

A partir da exposição dos temas desnutrição e síndrome metabólica, sendo este último induzido pela sobrecarga de frutose na dieta, torna-se interessante verificar se organismos submetidos a desnutrição precoce seriam mais vulneráveis aos efeitos metabólicos deletérios da sobrecarga de frutose na alimentação, assim como, posteriormente, tentar elucidar os mecanismos envolvidos neste processo.

TRANSIÇÃO METABÓLICA EM ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Como referido anteriormente, diversos trabalhos verificaram efeitos favoráveis do exercício crônico sobre o crescimento linear de crianças e de ratos desnutridos, assim como nos diversos componentes da síndrome metabólica; porém são poucas as informações quanto à aptidão física de organismos desnutridos e portadores de síndrome metabólica para a prática de exercícios físicos. Esse fato pode ser prontamente apurado pela avaliação da capacidade aeróbia, ferramenta frequentemente utilizada na prática clínica e na avaliação de esportistas (HECK et al., 1985).

Durante o exercício físico, a avaliação da capacidade aeróbia é realizada por meio de procedimentos que procuram identificar a intensidade que representa uma zona de transição a partir da qual há mudança de predominância do metabolismo aeróbio para o anaeróbio no fornecimento de adenosina trifosfato para a manutenção da atividade. Parte desses procedimentos utiliza a resposta das concentrações sanguíneas de lactato, devido à fidedignidade desse parâmetro bioquímico na mensuração da transição metabólica, o qual permite, além da caracterização do esforço, um acompanhamento da eficiência do treinamento crônico (BILLAT et al., 2003).

A transição do metabolismo aeróbio/anaeróbio em animais experimentais pode ser determinada pela máxima fase estável de lactato – MFEL (GOBATTO et al., 2001) e, pelo teste de lactato mínimo (VOLTARELLI; GOBATTO; MELLO, 2002; PRADA et al., 2004). A MFEL é definida como a concentração de lactato e a carga de trabalho mais elevadas que podem ser sustentadas durante sessões de exercício com cargas fixas, sem acúmulo contínuo do lactato sanguíneo (HECK et al., 1985; BENEKE, 2003). A carga associada à MFEL é comumente utilizada para a prescrição de treinamento aeróbio em atletas (KINDERMANN; SIMON; KEUL, 1979). A determinação do lactato mínimo abrange a realização de exercícios intensos por curto período de tempo para indução da hiperlactacidemia antes de exercícios com cargas progressivas. Uma curva em forma de “U” é conseguida com os valores de lactato e carga de trabalho durante o exercício incremental. O lactato mínimo é equivalente ao menor valor de lactato obtido durante o exercício incremental (TEGTBUR; BUSSE; BRAUMANN, 1993; JONES; DOUST, 1998), sendo este considerado como ponto de equilíbrio entre a produção e remoção de lactato.

Gobatto et al. (2001) demonstraram que, em ratos submetidos a protocolos de natação, a MFEL ocorreu quando os animais exercitam-se suportando sobrecargas equivalentes a 5 a 6% do peso corporal e concentração média de lactato média de 5,5 mmol/L.

Ao estimar a transição metabólica aeróbia/anaeróbia na natação pelo teste de lactato mínimo em ratos sedentários, Voltarelli, Gobatto e Mello (2002) e Prada et al. (2004) averiguaram cargas e concentrações de lactato de 4,9% do peso corporal e 7,2 e 7,3 mmol/L, respectivamente. A maior concentração de lactato constatada nesse protocolo de teste indica que o tipo de exercício empregado influencia a concentração deste parâmetro. Por outro lado, durante 20 minutos de exercício na carga análoga ao limiar anaeróbio, o lactato estabilizou-se 5 minutos após a concentração de 5,6 mmol/L (PRADA et al., 2004), o que se assemelha aos valores encontrados em testes de MFEL.

Em um estudo sobre a desnutrição protéica em ratos, a transição metabólica, em exercício de natação, estimada pelo teste de lactato mínimo, ocorreu na carga de 4,9% do peso corporal, à concentração de 6,2 mmol/L de lactato sanguíneo no grupo-controle e de 4,2 mmol/L no grupo desnutrido (VOLTARELLI; GOBATTO; MELLO, 2007). Em outro estudo, a MFEL durante a natação foi obtida na carga de 5,5%, a uma concentração média de 5,5 mmol/L em ratos-controle e 4,7 mmol/L em ratos recuperados de desnutrição (PAPOTTI et al., 2003). Os valores de lactato circulante verificados para os ratos desnutridos (VOLTARELLI; GOBATTO; MELLO, 2007) e recuperados (PAPOTTI et al., 2003) foram inferiores aos dos ratos-controle, o que sugere que a restrição proteica distorce a cinética de lactato durante o exercício de natação e que a recuperação nutricional não repara esta condição.

Em recente trabalho com ratos alimentados com dieta rica em frutose, Moura et al. (2008) constataram que a cinética do lactato sanguíneo do grupo experimental não diferiu da do controle durante exercício, na intensidade da MFEL. Os dados abordados salientam a escassez de literatura sobre capacidade aeróbia,

tanto em organismos desnutridos, quanto naqueles expostos a dieta rica em frutose, o que aponta para a necessidade do estudo destas questões.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto nesta revisão, pode-se constatar que a maioria dos trabalhos analisa a influência da desnutrição somente em parâmetros de repouso, geralmente após o nascimento ou desmame, sendo restrito o acompanhamento até a idade adulta. Igualmente, a recuperação nutricional é realizada com dietas balanceadas, que muitas vezes não são capazes de reverter integralmente as alterações anteriores. Assim, seria interessante analisar a relação entre desnutrição precoce e posterior sobrecarga de frutose na alimentação. Igualmente verificou-se que são raros os estudos que se ocuparam da avaliação da capacidade aeróbia na desnutrição ou em casos de sobrecarga de frutose. Destarte, as interações entre desnutrição, recuperação nutricional, dieta rica em frutose, exercício físico e capacidade aeróbia compõem um interessante campo de investigação.

MALNUTRITION, METABOLIC SYNDROME AND PHYSICAL EXERCISE IN EXPERIMENTAL MODELS USING RATS

ABSTRACT

There is evidence that intrauterine malnutrition may make fetal tissues more vulnerable to chronic diseases. Also, the excessive fructose intake has been associated to the development of metabolic syndrome. Animal models are useful for the study of these questions, since studies in human beings present limitations. Therefore, this work aimed to review topics in malnutrition, metabolic syndrome, physical exercise and aerobic capacity in animal models. The articles analyzed in this review allowed us to conclude that the majority of the studies show the influence of malnutrition on resting variables, after birth or weaning. There are few studies monitoring the animals until adulthood. Also, the nutritional recovery is often performed with balanced diets. Due to the increasingly fructose presence in food, fructose rich diets have been used to induce metabolic syndrome in animal models. Therefore, interactions between malnutrition, nutritional recovery, fructose rich diets, physical exercise and aerobic capacity constitute an interesting field of investigation.

Keywords: Malnutrition. Metabolic syndrome. Risk factors. Physical fitness.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, P. B. L.; MELLO, M. A. R. Desnutrição protéica fetal/neonatal, ação da insulina e homeostase glicêmica na vida adulta: efeitos do jejum e do exercício agudo. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**; São Paulo, v. 18, n. 1, p.17-30, 2004.

BARONE, B. B.; WANG, N. Y.; BACHER, A. C.; STEWART, K. J. Decreased exercise blood pressure in older adults after exercise training: contributions. **British Journal Sports Medicine**, Baltimore, v. 43, p. 52-56, 2009.

BEMBEN, D. A.; BEMBEN, M. G. Effects of resistance exercise and body mass index on lipoprotein-lipid patterns of postmenopausal women. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v.14, no. 1, p. 80-85, 2000.

BENEKE, R. Methodological aspects of maximal lactate steady state-implications for performance testing. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 89, p. 95-99, 2003.

BERTRAM, E. C.; HANSON, M. A. Animal models and programming of the metabolic syndrome. **British Medical Bulletin**, London, v. 60, p. 103-121, 2001.

- BILLAT, V.; SIVERNET, P.; PY, G.; KORALLSZTEIN, J-P.; MERCIER, J. The concept of maximal lactate steady state. A bridge between biochemistry, physiology and sport science. **Sports Medicine**, Auckland, v. 33, no. 6, p. 407-426, 2003.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Indicadores e Dados Básicos para Saúde**. Brasília, DF, 2004. Disponível em: <<http://ministerio.saude.bvs.br/html/pt/indicadores.html>> Acesso em: 18 fev. 2008.
- BRYNER, R. W.; ULLRICH, I. H.; SAUERS, J.; DONLEY, D.; HORNSBY, G.; KOLAR, M.; YEATER, R. Effects of resistance vs. aerobic training combined with an 800 calorie liquid diet on lean body mass and resting metabolic rate. **Journal of the American College of Nutrition**, New York, v. 18, no. 1, p. 115-121, 1999.
- CESARETTI, M. L. R.; KOHLMANN JÚNIOR, O. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, p. 190-197, 2006.
- DAHRI, S.; REUSENS, B.; REMACLE, C.; HOET, J. J. Nutritional influences on pancreatic development and potential links with non-insulin-dependent diabetes. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 54, p. 345-356, 1995
- DAHRI, S.; SNOECK, A.; REUSENS, B.; REMACLE, C.; HOET, J. J. Islet function in offspring of mothers on low-protein diet during gestation. **Diabetes**, Philadelphia, v. 40, no. 2, p. 115-120, 1991.
- DHINGRA, R.; SULLIVAN, L.; JACQUES, P. F.; WANG, T. J.; FOX, C. S.; MEIGS, J. B.; et al. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. **Circulation**, Dallas, v. 116, p. 480-488, 2007
- DIXIT, P. K.; KAUNG, H. L. C. Rat pancreatic β cell in protein deficiency: a study involving morphometric analysis and alloxan effect. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 115, p. 375-381, 1985.
- DUNSTAN, D. W.; PUDDEY, I. B.; BEILIN, L. J.; BURKE, V.; MORTON, A. R.; STANTON, K. G. Effects of a short-term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v. 40, p. 53-61, 1998.
- ELLIOTT, S. S.; KEIM, N. L.; STERN, J. S.; TEFF, K.; HAVEL, P. J. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. **American Journal Clinical of Nutrition**, Bethesda, v. 76, p. 911-922, 2002.
- EXECUTIVE Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 285, no. 19, p. 2486-2497, 2001.
- FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DE DIABETES. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. CONGRESSO INTERNACIONAL DE PRÉ-DIABETES E SÍNDROME METABÓLICA, 1., 2005, Berlim. **Annals...** Berlim: [s.n.], 2005.
- FERGUSON, M. A.; ALDERSON, N. L.; TROST, S. G.; ESSIG, D. A.; BURKE, J. R.; DURSTINE, J. L. Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase. **Journal of Applied Physiology**, Amsterdam, v. 85, no. 3, p.1169-1174, 1998.
- FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **The Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 287, no. 3, p. 356-359, 2002.
- GALDINO, R.; ALMEIDA, C. C. S.; LUCIANO, E.; MELLO, M. A. R. Protein malnutrition does not impair glucose metabolism adaptations to exercise-training. **Nutrition Research**, New York, v. 20, no. 4, p. 527-535, 2000.
- GALDINO, Rozinaldo; MELLO, Maria Alice Rostom de; ALMEIDA, Roberto Lopes de; ALMEIDA, Carla Cássia de Souza. Desnutrição proteica calórica. In: DÁMASO, Ana. **Nutrição e exercícios na prevenção de doenças**. Rio de Janeiro: Medsi, 2001. cap 10, p. 255-275.
- GAVETE, M. L.; MARTÍN, M. A.; ALVAREZ, C.; ESCRIV, F. Maternal food restriction enhances insulin-induced GLUT-4 translocation and insulin signaling pathway in skeletal muscle from suckling rats. **Endocrinology**, Springfield, v. 146, p. 3368-3378, 2005.
- GIACCA, A.; GROENEWOUD, Y.; TSUI, E.; MCCLEAN, P.; ZINMAN, B. Glucose production, utilization, and cycling in response to moderate exercise in obese subjects with type 2 diabetes and mild hyperglycemia. **Diabetes**. [S.l.], v. 47, p. 1763-1770, 1998.
- GIRARD, A.; MADANI, S.; BOUKORTT, F.; CHERKAOUI-MALKI, M.; BELLEVILLE, J.; PROST, J. Fructose-enriched diet modifies antioxidant status and lipid metabolism in spontaneously hypertensive rats. **Nutrition**, Burbank, v. 22, p. 758-766, 2006.
- GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A. The developmental origins of the metabolic syndrome. **Endocrinology and Metabolism**, London, v. 15, no. 4, p.183-187, 2004.
- GOBATTO, C. A.; MELLO, M. A. R.; SIBUYA, C. Y.; AZEVEDO, J. R. M.; SANTOS, L. A.; KOKUBUN, E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comparative Biochemistry Physiology**, London, v. 130A, p. 21-27, 2001.
- GOPALAN, S. Malnutrition; causes and consequences. **Nutrition**, Burbank, v. 16, no. 7/8, p. 556-558, 2000.
- HALLE, M., BERG, A.; GARWERS, U.; BAUMSTARK M. W.; KNISE, L. W.; GRATHWOHL, D.; et al. Influence of 4 weeks' intervention by exercise and diet on low-density lipoprotein subfractions in obese men with type 2 diabetes. **Metabolism**, New York, v. 48, no. 5, 641-644, 1999.
- HECK, H.; MADER, A.; HESS, G.; MUCKE, S.; MULLER, R.; HOLLMANN, W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. **International Journal of Sports Medicine**, New York, v. 6, p. 117-130, 1985.
- HUANG, B. W.; CHIANG, M. T.; YAO, H. T.; CHIANG, W. The effect of high-fat and high-fructose diets on glucose tolerance and plasma lipid and leptin levels in rats. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, Oxford, v. 6, p. 120-126, 2004.
- HWANG, I. S.; HO, H.; HOFFMAN, B. B.; REAVEN, G. M. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. **Hypertension**, Dallas, v. 10, p. 512-516, 1987.
- IBGE. **Medidas antropométricas de crianças e adolescentes 2002/2003**. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicao_evidencia/pof/2003medidas/pof2003medidas.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2008.

- JONES, A. M.; DOUST, J. H. The validity of the lactate minimum test for determination of the maximal lactate steady state and physiological correlates to 8 Km running performance. **Medicine Science and Sports Exercise**, Madison, v. 30, no. 8, p. 1304-1313, 1998.
- JURGENS, H.; HAASS, W.; CASTAÑEDA, T. R.; SCHURMANN, A.; KOEBNICK, C.; DOMBROWSKI, F.; OTTO, B.; NAWROCKI, A. R.; SCHERER, P. E.; SPRANGER, J.; RISTOW, M.; JOOST, H.; HAVEL, P. J.; TSCHO, M. H. Consuming fructose-sweetened beverages increases body adiposity in mice. **Obesity Research**, Baton Rouge, v. 13, no. 7, p. 1146-1156, 2005.
- KAHN, R.; BUSE, J.; FERRANNINI, E.; STERN, M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. **Diabetologia**, Berlin, v. 48, p.1684-1699, 2005
- KELLEY, G. L.; ALLAN, G.; AZHAR, S. High dietary fructose induces a hepatic stress response resulting in cholesterol and lipid dysregulation. **Endocrinology**, Springfield, v. 145, p. 548-555, 2004.
- KINDERMANN, W.; SIMON, G.; KEUL, J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, Berlin, v. 42, no. 1, p. 25-34, 1979.
- KRISKA, A. Physical activity and the prevention of type 2 diabetes mellitus. how much for how long? **The Journal of sports medicine**, Baltimore, v. 29, no. 3, p. 147-151, 2000.
- LATORRACA, M. Q.; CARNEIRO, E. M.; BOSCHERO, A. C. Reduced insulin secretion in response to nutrients in islets from malnourished young rats is associated with diminished calcium uptake. **Journal Nutrition Biochemistry**, Lexington, v. 10, p. 37-43, 1999.
- LATORRACA, M. Q.; CARNEIRO, E. M.; BOSCHERO, A. C.; MELLO, M. A. R. Protein deficiency during pregnancy and lactation impairs glucose-induced insulin secretion but increases the sensitivity to insulin in weaned rats. **British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 80, n. 3, p. 291-297, 1998a.
- LATORRACA, M. Q.; REIS, M. A. B.; CARNEIRO, E. M.; MELLO, M. A. R.; VELLOSO, L. A.; SAAD, M. J. A. et al. Protein deficiency and nutritional recovery modulate insulin secretion and the early steps of insulin action in rats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, no. 10, p. 1643-1649, 1998b.
- LEON, A. S.; SANCHEZ, O. A. Response of blood lipids to exercise training alone or combined with dietary intervention. **Medicine Science Sports Exercise**, Madison, v. 33, no. 6, p. S502-S515, 2001.
- MACEDO, D. V.; MELLO, M. A. R. Condicionamento aeróbio e estresse oxidativo em ratos treinados por natação em intensidade equivalente ao limiar anaeróbio. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Brasília, DF, v. 12, n. 2, p. 29-34, 2004.
- MARCEAU, M.; KOUAME, N.; LACOURCIERE, Y.; CLEROUX, J. Effects of different training intensities on 24-hour blood pressure in hypertensive subjects. **Circulation**, Dallas, v. 88, p.2803-2811, 1993.
- MELLO, M. A. R.; CURY, L.; VALLE, L. B. S.; OLIVEIRA-FILHO, R. M. Protein-calorie malnutrition in the young pregnant rat; factors involved in fetal growth impairment. **Brazilian Journal of Medical and Biology Research**, São Paulo, v. 20, p. 575-577, 1987.
- MOURA, R. F.; CAMBRI, L. T.; QUADROS JUNIOR, A. C.; NASCIMENTO, C. M. C.; ARANTES, L. M.; SEBASTIÃO, E. et al. Capacidade aeróbia de ratos alimentados com dieta rica em frutose. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 14, n. 5, p. 422-426, 2008.
- OKITOLONDA, W.; BRICHARD, S. M.; HENKIN, J. C. Repercussions of chronic protein-calorie malnutrition on glucose homeostasis in the rat. **Diabetologia**, v. 30, p. 946-951, 1987.
- OLIVEIRA, E. A.; CHEIM, L. M. G.; VELOSO, R. V.; ARANTES, V. C.; REIS, M. A. B.; CARNEIRO, E. M.; et al. Nutritional recovery with a soybean flour diet improves the insulin response to a glucose load without modifying glucose homeostasis. **Nutrition**, Burbank, v. 24, p. 76-83, 2008.
- ORON-HERMAN, M.; KAMARI, Y.; GROSSMAN, E.; YEGER, G.; PELEG, E.; SHABTAY, Z.; SHAMISS, A.; SHARABI, Y. Metabolic syndrome: Comparison of the two commonly used animal models. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 21, p. 1018-1022, 2008.
- PAPOTI, M.; ALMEIDA, P. B.; PRADA, F. J. A.; ELENO, T. G.; HERMINI, H. A.; GOBATTO, C. A. et al. Máxima fase estável de lactato durante a natação em ratos recuperados de desnutrição proteica. **Motriz**, Rio Claro, v. 9, no. 2, p.103-110, 2003.
- POEHLMAN, E. T.; DVORAK, R. V.; DENINO, W. F.; BROCHU, M.; ADES, P. A. Effects of endurance and resistance training on total daily energy expenditure in young women: in young women: a controlled randomized trial. **The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism**, Springfield, v. 87, no. 3, p. 1004-1009, 2002.
- PRADA, F. J. A.; VOLTARELLI, F. A.; OLIVEIRA, C. A. M.; GOBATTO, C. A.;
- RAJASEKAR, P.; ANURADHA, C. V. Fructose-induced hepatic gluconeogenesis: effect of L-carnitine. **Life Sciences**, Oxford v. 80, p. 1176-1183, 2007.
- REAVEN, G. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, Philadelphia, v. 37, p. 1595-1607, 1988.
- RICE, B.; JANSSEN, I.; HUDSON, R.; ROSS, R. Effects of aerobic or resistance exercise and/or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men. **Diabetes Care**, New York, v. 22, no. 5, p. 684-691, 1999.
- ROGLANS, R.; VILA, L.; FARRÉ, M.; ALEGRET, M.; SÁNCHEZ, R. M.; VÁZQUEZ-CARRERA, M.; LAGUNA, J. C. Impairment of hepatic stat-3 activation and reduction of PPAR_α activity in fructose-fed rats. **Hepatology**, Baltimore, v. 45, p. 778-788, 2007.
- SANCHEZ-LOZADA, L. G.; TAPIA, E.; JIMENEZ, A.; BAUTISTA, P.; CRISTÓBAL, M. et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. **American Journal of Physiology. Renal physiology**, Bethesda, v. 292, p. F423-F429, 2007.
- SHARABI, Y.; ORON-HERMAN, M.; KAMARI, Y.; AVNI, I.; PELEG, E.; SHABTAY, Z.; GROSSMAN, E.; SHAMISS, A. Effect of PPAR- γ agonist on adiponectin levels in the metabolic syndrome: lessons from the high fructose fed rat model. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 20, no. 2, p. 206-210, 2007.

- SHEPHERD, B. P. R.; CROWTHER, N. J.; DESAI, M.; HALES, C. N.; OZANNET, S. E. Altered adipocyte properties in the offspring of protein malnourished rats. **British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 78, p. 121-129, 1997.
- SILVA, M. P.; STEVANATO, E.; MOREIRA, V. M.; PORTO, M.; MELLO, M. A. R. Efeitos da desnutrição intra-uterina e da recuperação nutricional sobre respostas metabólicas ao exercício crônico em ratos jovens. **Motriz**, Rio Claro, v. 5, n. 2, p. 152-159, 1999.
- TEGTBUR, U.; BUSSE, M. W.; BRAUMANN, K. M. Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. **Medicine Science and Sports Exercise**, Madison, v. 25, no.5, p. 620-627, 1993.
- THORBURN, A. W.; STORLIEN, L. H.; JENKINS, A. B.; KHOURI, S.; KRAEGEN, E. W. Fructose-induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rats. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 49, p. 155-163, 1989.
- TORUN, B.; VITERI, F. E. Influence of exercise on linear growth. **European Journal of Clinical Nutrition**, Southampton, v. 48, no. 1, p. S186-190, 1994.
- UAUY, R.; ALBALA, C.; KAIN, J. Obesity trends in Latin America: transiting from under to overweight. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 131, no. 3, p. 893S-899S, 2001.
- UENO, M.; BEZERRA, R. M. N.; SILVA, M. S.; TAVARES, D. Q.; CARVALHO, C. R.; SAAD, M. J. A.; A high-fructose diet induces changes in pp185 phosphorylation in muscle and liver of rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 33, p. 1421-1427, 2000.
- VOLTARELLI, F. A.; GOBETTO, C. A.; MELLO, M. A. R. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 35, p. 1389-1394, 2002.
- VOLTARELLI, F. A.; GOBETTO, G. A.; MELLO, M. A. R. Determinação da transição metabólica através do teste do lactato mínimo em ratos desnutridos durante exercício de natação. **Revista da Educação Física/UEM**, Maringá, v. 18, n. 1, p. 33-39, 2007.
- WANG, X.; HATTORI, Y.; SATOH, H.; IWATA, C.; BANBA, N.; MONDEN, T. et al. Tetrahydrobiopterin prevents endothelial dysfunction and restores adiponectin levels in rats. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 555, p. 48-53, 2007.
- WAREHAN, N. J.; WONG, M. Y.; HENNINS, S.; MITCHELL, J.; RENNIE, K.; CRUICKSHANK, K.; DAY, N.E. Quantifying the association between habitual energy expenditure and blood pressure. **International Journal of Epidemiology**, Oxford, v. 29, p. 655-660, 2000.
- WEI, M.; GIBBONS, L. W.; MITCHELL, T. L.; KAMPERT, J. B.; LEE, C. D.; BLAIR, S. N. The association between cardiorespiratory fitness and impaired fasting glucose and type 2 diabetes mellitus in men. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 130, no. 2, p. 89-96, 1999.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Core Health Indicators**. Disponível: <http://www.who.int/whosis/database/core/core_select_process.cfm?countries=all&indicators=child_undernutrition>. Disponível em: 18 fev. 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diabetes mellitus: report of a WHO study group**. Geneva, 1999.

Recebido em 13/02/09

Revisado em 31/08/09

Aceito em 12/09/09

Endereço para correspondência: Maria Alice Rostom de Mello. UNESP – Instituto de Biociências - Departamento de Educação Física. Avenida 24 A, 1515, Bela Vista, CEP 13506-900, Rio Claro-SP, Brasil. E-mail: mellomar@rc.unesp.br