

**UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU**

**Eduardo Victor Pianca**

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO  
ENVELHECIMENTO INICIAL DO NERVO VAGO  
EM RATO WISTAR: ESTUDO MORFOMÉTRICO  
E QUANTITATIVO**

*São Paulo, 2006*

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU**

**Eduardo Victor Pianca**

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO  
ENVELHECIMENTO INICIAL DO NERVO VAGO  
EM RATO WISTAR: ESTUDO MORFOMÉTRICO  
E QUANTITATIVO**

*Dissertação apresentada ao Programa  
de Mestrado em Educação Física da  
Universidade São Judas Tadeu para a  
obtenção do título de Mestre em  
Educação Física.*

**Área de concentração:**

*Bases Biodinâmicas da Atividade Física*

**Orientador:**

*Prof. Dr. Romeu Rodrigues de Souza*

*São Paulo, 2006*

Pianca, Eduardo Victor

Efeitos do Exercício Físico no Envelhecimento inicial do Nervo Vago em Rato Wistar: estudo morfométrico e quantitativo./Eduardo Victor Pianca; orientação Dr. Romeu Rodrigues de Souza. - São Paulo, 2006.

f.: il.; 30 cm

Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2006.

Orientador: Prof. Dr. Romeu Rodrigues de Souza.

1. Sistema nervoso periférico. 2. Fibras nervosas – Envelhecimento 3. Atividade física. I. Título

CDD-796

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: *PIANCA, Eduardo Victor*

Título: *Efeitos do exercício físico no envelhecimento inicial do nervo vago em rato Wistar: estudo morfométrico e quantitativo*

*Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu para a obtenção do título de Mestre em Educação Física.*

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Julgamento: \_\_\_\_\_

Aos meus pais,  
Valter Perceu Pianca e Eunice Talarico Pianca,

Aos meus filhos,  
Giovanna Pianca e Felipe Perseu Pianca

Dedico este Trabalho.

Sem a presença de vocês, tenho certeza de que não teria conseguido.

## **Agradecimentos**

À **Universidade São Judas Tadeu**, por ser um dos pilares da minha formação.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Romeu Rodrigues de Souza**, pela confiança, amizade e ensinamentos. Muito obrigado!

À **Prof<sup>a</sup> Dra. Eliana Gama**, pela incansável ajuda na elaboração desta tese. Muito obrigado por tudo!

À **Prof<sup>a</sup> Dra. Laura. Beatriz Mesiano Maifrino**, pelo apoio e ensinamentos fornecidos para a elaboração desta tese. Muito obrigado mesmo!

À minha aluna da Universidade Bandeirantes, **Suélen de Oliveira Russo**, pela colaboração na elaboração dos dados.

À minha aluna da Universidade Bandeirantes, **Roberta Loures dos Santos**, pela colaboração em todo trabalho.

À minha aluna da Universidade Bandeirantes, **Walderlene Martins de Souza**, pela ajuda em todo trabalho.

À minha querida amiga, conselheira e companheira nos melhores e difíceis dias  
**Adriana Moschella**

## RESUMO

**Pianca, E. V. - Efeitos do exercício físico no envelhecimento inicial do nervo vago em rato Wistar: estudo morfométrico e quantitativo. [Influence of the physical activity on the earliest aging of the vagus nerve in Wistar rat : Morphometric and quantitative study]. Dissertação de mestrado – Programa de Mestrado em Educação Física, Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2006.**

*Embora diversos trabalhos relatem as alterações fisiológicas que ocorrem em nervos periféricos com a senescência e com o exercício físico, poucos são os relatos morfológicos e quantitativos a respeito do efeito destas duas variantes sobre o nervo vago. O objetivo deste trabalho foi verificar qual a influência do envelhecimento e da atividade física (corrida em esteira) na medida da área total do nervo vago, na área das fibras mielinizadas, na densidade média (número/área) de fibras mielinizadas, na espessura da bainha de mielina e na área das fibras não mielinizadas. Para tanto, foram utilizados 15 ratos Wistar, divididos em três grupos: Grupo 1 – Controle, com seis meses; Grupo 2 – Pouco ativos, com 12 meses e Grupo 3 – Ativos, com 12 meses. Todos os animais foram pesados no início do experimento, a cada mês e ao final do experimento. Os animais treinados foram submetidos a protocolo de corrida em esteira, sendo que, ao final de cada mês, era feito um novo teste de esforço máximo, para saber a velocidade máxima alcançada pelos animais, tendo sido utilizadas para o treinamento, velocidades correspondentes a 60 % das velocidades máximas obtidas nos testes de esforço. Os animais deste grupo correram uma hora por dia, durante cinco dias por semana, dos 6 aos 12 meses. Ao final do experimento, após anestesia, cada animal foi eutanasiado e um segmento com cerca de 1,0 cm de comprimento do nervo vago foi retirado. Este foi processado para estudos à microscopia eletrônica de transmissão, segundo técnicas de rotina do laboratório, resultando blocos de Araldite de cada fragmento. De cada bloco, foram feitos cortes semifinos, que foram utilizados para fazer a medida da área total do nervo. Cortes ultrafinos foram examinados ao microscópio eletrônico do Instituto de Ciências Biomédicas da USP (Jeol, JEM 1010). Foram fotografados 20 campos de cada peça, aleatoriamente, ao microscópio eletrônico, com aumento de 3000 X. As*



*imagens foram capturadas em compact disc e, utilizando um sistema de análise de imagem (Axion Vision), foram contadas todas as fibras presentes inteiramente no campo e as que estavam parcialmente presentes nas linhas superior e lateral direita, desprezando as que estavam parcialmente presentes nas linhas inferior e lateral esquerda. Foram também medidas a espessura da bainha de mielina e as áreas das fibras mielinizadas e não mielinizadas inteiramente presentes em cada campo. Os resultados alcançados nos testes de esforço (TEMs) foram sempre maiores no grupo treinado (G3) do que no grupo não treinado (G2). O peso dos animais do grupo 3 foi menor que o do grupo 2. A área do nervo foi mensurada e não apresentou diferença significativa ( $P>0,05$ ) entre os animais dos grupos 1, 2 e 3. Houve aumento na área das fibras mielinizadas no grupo 2 em relação ao grupo 1, não significativa. No grupo 3, este aumento foi menor. Houve discreta redução no número de fibras por área no grupo 2 (não significativa), mais acentuada no grupo 3. Detectamos uma tendência de aumento da espessura da bainha no grupo 3, embora sem diferença significativa entre as médias ( $P>0,05$ ). No grupo 2, houve aumento da área das fibras não mielinizadas em relação ao grupo 1 (não significativa). No grupo 3, este aumento não ocorreu.*

**Palavras-chave:** *Sistema nervoso periférico; Envelhecimento de fibras nervosas; Atividade física.*

## ABSTRACT

**PIANCA, E. V. – Influence of the physical activity on the earliest aging of the vagus nerve in Wistar rat : morphometric and quantitative study.**

*Although a large number of studies show the physiologic modifications that occur in peripheric nerves with aging and physical activity, there are few morphological and quantitative studies showing the effects of them both on the vagus nerve.*

*The aim of this study was to verify which is the influence of aging and physical activity (running) on the total size of the vagus nerve, on the myelinated fibers, on the medium density (number/area) of the myelinated fibers, on the thickness of the myelin sheath and on the unmyelinated fibers areas.*

*For this study were used 15 Wistar rats, separated in 3 groups: Group 1 – Control, with six months older rats, Group 2 – Sedentary, with twelve months older rats, and Group 3 – Trained, with twelve months older rats.*

*All the animals were weighted at the beginning of the study, monthly and at the end of it.*

*The trained animals were submitted to a protocol of running in ergometric wake, and monthly were done a new test of maximum effort to know the maximum speed reached by the animals. There were been used speeds that correspond to 60% of the maximum speeds reached in the effort tests. The animals of this group were running one hour a day, five days a week, from six to twelve months older.*

*At the end of the experiment, after anaesthesia, each animal was killed, and a 1,0 cm portion of the vagus nerve was removed and processed at electronic transmission microscope, following routine laboratorial techniques, resulting blocks of cement (Araldite) of each piece.*

*In each piece, were done semi-fine cuts, which were used to obtain the total size of the nerve.*

*Ultra-thin cuts were examined at the electronic microscope of the USP's Biomedical Ciencias Institute (Jeol, JEM 1010).*

*Twenty fields of each fragment were photographed, randomized, at the electronic microscope with 3000x magnification.*

*The images were recorded in CD and, using an imaging analysis system (Axio Vision), were counted every fiber totally present in the field and at the right side of it, despising the ones who were partially presents in the inferior and left lines of the field.*

*There were also measured the thickness of the myeline sheath and the areas of the myelinated and unmyelinated fibers totally presents in each field.*

*The results of the effort tests were always biggest among the trained group (G3), instead of the non trained group (G2). The weight of the animals in group 3 was inferior than in the group 2.*

*The nerve area was measured and no significant differences were found ( $P>0,05$ ) between the animals of the groups 1, 2 and 3.*

*The myelinated fibers areas were increased in Group 2, if compared with Group 1, but not significantly. In the Group 3, this increase was even smaller.*

*There was a little decrease in the number of fibers per area in Group 2 (non significant), more emphasizing in Group 3. We detected a tendency of increase of the sheath thickness in Group 3, although without significant difference between the averages ( $P>0,05$ ). In Group 2 there was increase of the area of unmyelinated fibers, if compared with Group 1 (non significant). In Group 3, this increase did not occur.*

**Key words:** *peripheric nervous system, nervous fibers, aging, physical activity.*

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	11
2 OBJETIVOS .....	14
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	15
3.1- Material.....	15
3.2 Métodos.....	15
3.2.1 Protocolo experimental de atividade física.....	16
3.2.2 Protocolo de atividade física para os animais do grupo 3.....	16
3.2.3 Protocolo de atividade física para os animais do grupo 2.....	18
3.2.4 Eutanásia dos animais.....	18
3.2.5 Microscopia de luz de cortes semi-finos e microscopia eletrônica de transmissão.....	18
3.2.6 Análise morfométrica .....	19
3.2.6.1 Medida da área total do nervo vago .....	19
3.2.6.2 Número de fibras mielinizadas e não mielinizadas.....	20
3.2.6.3 Espessura da bainha de mielina e área das fibras mielinizadas e não mielinizadas.....	20
3.2.6.4 Análise estatística.....	20
4 RESULTADOS.....	21
4.1 Atividade física.....	21
4.2 Peso corpóreo .....	22
4.3 Morfologia geral do nervo .....	22
4.4 Área do nervo .....	26
4.5 Área das fibras mielinizadas.....	27
4.6 Frequência das fibras mielinizadas quanto à área dos axônios .....	28
4.7 Densidade média (número/área) de fibras mielinizadas.....	30
4.8 Espessura da bainha de mielina.....	33
4.9 Área das fibras não mielinizadas.....	33
5 DISCUSSÃO.....	35
5.1 Atividade física.....	35
5.2 Peso corpóreo.....	35
5.3 Área do nervo.....	36
5.4 Área das fibras mielinizadas.....	36
5.5 Frequência das fibras mielinizadas quanto à área.....	37
5.6 Espessura da bainha de mielina.....	37
5.7 Área das fibras não mielinizadas.....	37
5.8 Considerações finais.....	38
6 CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40

## 1 INTRODUÇÃO

*É sabido que o sedentarismo tem efeitos altamente negativos para os diferentes tecidos corporais, especialmente durante o envelhecimento. Vários estudos têm demonstrado que baixa atividade física relaciona-se com altas taxas de mortalidade e estima-se que 250.000 mortes por ano nos Estados Unidos poderiam ser evitadas pela prática de atividade física regular (Pate et al., 1995 e Russel et al., 1995, Kelley et al., 2002). Ao contrário, a atividade física regular de moderada intensidade é atualmente reconhecida como um importante fator promotor de saúde em todas as idades (Russel et al., 1995 e Kelley et al., 2002). Estudos recentes evidenciaram que as populações fisicamente ativas têm menor incidência de doenças crônicas, entre elas a hipertensão arterial, obesidade, diabetes do tipo II, dislipidemia, osteoporose, sarcopenia, ansiedade e depressão, diminuindo a ocorrência de aterosclerose e suas conseqüências: doença coronariana, doença cérebro-vascular e doença vascular periférica (De Angelis et al., 1997, De Angelis et al., 1999 e Pedersen et al., 2003).*

*Em relação ao envelhecimento, a atividade física tende a manter níveis adequados de aptidão física, reduzindo o risco de quedas e permitindo a realização confortável e segura dos esforços da vida diária. Os idosos ativos apresentam menor risco de confinamento no leito devido a fraturas ósseas ou incapacidade física, apresentando menor taxa de mortalidade por infecções pulmonares e tromboembolismo (Jacob Filho, 1998).*

*De maneira geral, o envelhecimento produz diversos tipos de alterações morfológicas e funcionais nos tecidos corporais. Os nervos são significativamente afetados durante o envelhecimento, ocorrendo diferentes tipos de déficits funcionais, os quais podem ser devidos a perda de fibras nervosas (Somorajski, 1974, Jacobs 1985, Knox et al., 1989, Behse , 1990 e Hashizume and Kanda, 1995), anormalidades na bainha de mielina (Stanmore et al., 1978, Sharma et al., 1980, Grove-Johnson and Spenser , 1981 e Majeed, 1992) e/ou alterações no tecido conjuntivo e vascularização (Jones et al., 1973 e Cebalos et al., 1999). Sabe-se também que o envelhecimento afeta de maneira diferente os diversos tipos de*

*nervos, motores, sensitivos ou autonômicos (Verdú et al, 1996). Este fato implica que cada tipo de nervo deveria ser estudado particularmente.*

*O nervo vago, o maior dos nervos cranianos, é misto e essencialmente visceral. Emerge do sulco lateral posterior do bulbo sob a forma de filamentos radiculares que se reúnem para formar o nervo. Este emerge do crânio pelo forame jugular, percorre o pescoço e o tórax, terminando no abdome. Neste longo trajeto, o nervo vago dá origem a numerosos ramos que inervam a laringe e a faringe, entrando na formação dos plexos viscerais que promovem a inervação autônoma das vísceras torácicas e abdominais. O nervo vago possui dois gânglios sensitivos, o gânglio superior (ou jugular), situado no nível do forame jugular e o gânglio inferior (ou nodoso), situado logo abaixo deste forame. Entre os dois gânglios, reúne-se ao vago o ramo interno do nervo acessório. Os componentes funcionais mais importantes das fibras do nervo vago são:*

*a) fibras aferentes viscerais gerais - muito numerosas, conduzem impulsos aferentes originados na faringe, laringe, traquéia, esôfago, vísceras do tórax e abdome;*

*b) fibras eferentes viscerais gerais - são responsáveis pela inervação parassimpática das vísceras torácicas e abdominais;*

*c) fibras eferentes viscerais especiais – inervam os músculos da faringe e da laringe. O nervo motor mais importante da laringe é o nervo laríngeo, recorrente do vago, cujas fibras, entretanto, são, em grande parte, originadas no ramo interno do nervo acessório.*

*As fibras eferentes do vago originam-se em núcleos situados no bulbo, e as fibras sensitivas nos gânglios superior (fibras somáticas) e inferior (fibras viscerais) (Machado, 2000).*

*Considerando apenas as fibras eferentes vagais, são fibras pré-ganglionares colinérgicas e fazem sinapses com neurônios situados na parede das vísceras inervadas. No caso da atividade física, importam as fibras que atingem o coração. As fibras pré-ganglionares vagais cardíacas atuam sobre os neurônios em gânglios intracardíacos, os quais atuam sobre os nós sino atrial e átrio ventricular. A acetilcolina destes neurônios combina-se com receptores muscarínicos, promovendo*

*diminuição da frequência cardíaca, do débito cardíaco e também da pressão arterial. (Michelini, 1999).*

*As fibras vagais aferentes não mielinizadas são provenientes de receptores situados em todo o miocárdio. Estas fibras não mielinizadas conduzem impulsos sobre a variação de pressão nas câmaras cardíacas. Ao serem estimulados estes receptores, determinam elevação do tono vagal, resultando em diminuição da pressão arterial (Loewy and Mckellar, 1980).*

*As fibras vagais aferentes mielinizadas provêm de receptores situados junto a parede dos átrios. Eles sinalizam sobre o grau de enchimento dos átrios. Em situações de hipervolemia ou hipovolemia, estes receptores desencadeiam reflexos para corrigir estes aspectos (Loewy and Mckellar, 1980).*

*De acordo com Mcardle (1998), o treinamento produz um desequilíbrio entre a atividade tônica dos neurônios aceleradores simpáticos e depressores parassimpáticos, em favor de uma dominância vagal. Isso é medido principalmente por um aumento na atividade parassimpática e por uma redução na descarga simpática. O treinamento também reduz a descarga do nódulo sino atrial. Essas adaptações são observadas após o treinamento aeróbico, pela acentuada bradicardia de repouso, principalmente freqüente em atletas de endurance altamente condicionados ou em indivíduos sedentários (pouco ativos) que participam de um treinamento aeróbico.*

## 2 OBJETIVOS

*Utilizando o rato Wistar, como modelo animal,*

*1 - Analisar as possíveis alterações morfométricas e ultra estruturais que ocorrem no envelhecimento do nervo vago;*

*2 – Analisar os efeitos do exercício físico regular de intensidade moderada (corrida em esteira) sobre estas alterações.*

*Os seguintes parâmetros foram analisados:*

*A - medida da área total do nervo vago,*

*B - área das fibras mielinizadas,*

*C - densidade média (número/área) de fibras mielinizadas,*

*D - espessura da bainha de mielina e*

*E - área das fibras não mielinizadas.*



### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Material**

*Foram coletados nervos vagos de ratos (Rattus norvegicus) da linhagem Wistar, machos, com 6 meses de idade, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Os animais foram reunidos aleatoriamente em 3 diferentes grupos:*

*Grupo 1 – ratos adultos, denominado grupo controle (n=5);*

*Grupo 2 – ratos de meia idade, chamados de pouco ativos (n=5);*

*Grupo 3 - ratos de meia idade submetidos à atividade física de intensidade moderada, chamados ativos (n=5).*

*Os animais dos grupos 2 e 3 permaneceram alojados em caixas de polipropileno providas de bebedouro e comedouro, que foram mantidas em condições ambientais controladas de temperatura (22°C) e de iluminação (ciclo de 12 horas claro/12 horas escuro). Para estes grupos (2 e 3), foi fornecida ração comercial referência para ratos (Nuvital®) e água ad libitum. Os procedimentos utilizados nesta investigação científica foram conduzidos em acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Protocolo nº 463/2004).*

#### **3.2 Métodos**

*Os métodos foram aplicados em seis diferentes etapas: protocolo experimental de atividade física (protocolo de atividade física para animais do grupo 3 e protocolo de atividade física para animais do grupo 2); eutanásia dos animais, processamento do material para o estudo histológico (microscopia de luz convencional) e para estudos à microscopia eletrônica de transmissão; estudo quantitativo (quantidade de fibras mielinizadas e não mielinizadas); estudo morfométrico (área da espessura da bainha de mielina, área das fibras mielinizadas, área das fibras não mielinizadas) e análise estatística.*

### **3.2.1 Protocolo experimental de atividade física**

*O programa de atividade física foi instituído apenas para os animais do grupo 2 (ratos de meia idade pouco ativos) e do grupo 3 (ratos de meia idade submetidos a atividade física de intensidade moderada).*

*Os ratos iniciaram o programa de atividade física (corrida) em esteira ergométrica (Inbrasport®) a partir dos seis meses de idade (180 dias) até os 12 meses (360 dias) de idade. Contudo, estes animais foram inicialmente habituados a atividade física em esteira, durante duas semanas, para depois se iniciar o protocolo experimental. Ainda, de acordo com a performance na esteira, cada animal foi classificado por meio de uma escala de 1-5. Os animais classificados como um (1) eram aqueles que se recusaram a correr, como dois (2) aqueles abaixo da média de corredores (esporádico, pára e corre, corre em direção errada), como três (3) os corredores médio, como quatro (4) aqueles acima da média de corredor (corredor consistente, mas ocasionalmente retrocede na esteira) e como cinco (5) os excelentes corredores (mantém-se' consistentemente na esteira) (DISHMAN et al., 1988). Apenas os animais classificados como três (3) ou maior que este, quatro e cinco (4 e 5) foram incluídos nos grupos de estudos (G2 e G3). Os animais classificados como um ou dois (1 ou 2) foram excluídos do experimento.*

### **3.2.2 Protocolo de atividade física para os animais do grupo 3**

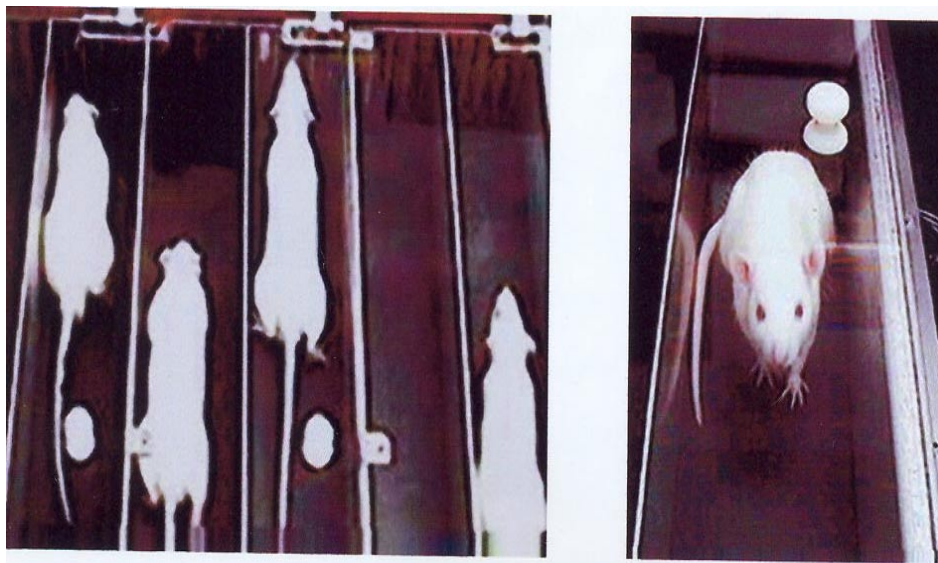
*Os animais do grupo 3 realizaram um programa de atividade física constante de intensidade moderada. Correram na esteira 5 vezes por semana (fig 1). Para determinar a intensidade do exercício físico aplicado, os animais do grupo 3 foram primeiramente submetidos ao teste de esforço máximo.*

*Assim, para a instituição do protocolo inicial, foi necessário um primeiro teste de esforço máximo (TEM), onde a velocidade inicial da esteira foi 0,3 Km/h e a cada quatro minutos a velocidade foi aumentada na mesma proporção (0,3 Km/h), conforme o protocolo de Silva et al. (1997). A média das velocidades máximas em*

que cada animal conseguiu correr na esteira correspondeu à velocidade máxima do exercício.

Foram realizados seis testes de esforço máximo nos animais (um teste/mês de experimento) para a manutenção do protocolo de exercício. Desta forma, o protocolo de atividade física para este grupo de animais variou mensalmente de acordo com os resultados obtidos nos testes de esforço máximo. Assim, na primeira semana após o teste, os animais foram submetidos à atividade física com duração de 30 minutos, na segunda semana com duração de 40 minutos, na terceira semana com duração de 50 minutos e na quarta semana com duração de 60 minutos. A velocidade máxima estipulada no protocolo de atividade física correspondeu a 60% da velocidade média máxima do exercício (intensidade moderada). Um sétimo teste de esforço foi realizado antes da eutanásia dos animais, para saber a eficiência do treinamento.

Em cada teste de esforço máximo, foi realizada a pesagem dos animais. Assim sendo, sete pesagens foram realizadas.



**Figura 1 – Fotografia ilustrando a atividade física dos ratos do grupo 3 em esteira ergométrica**

### **3.2.3 Protocolo de atividade física para os animais do grupo 2**

*Os animais do grupo 2 desenvolveram atividade física somente uma vez por semana, e com duração de dez minutos. A velocidade estabelecida para este grupo foi a menor cabível, isto é, 0,3 Km/h, apenas para este grupo de animais não perder a habilidade de correr e ser submetido ao mesmo nível de estresse do grupo 3.*

*Da mesma forma que os animais do grupo 3, os animais do grupo 2 foram submetidos a sete testes de esforço máximo e a sete correspondentes pesagens.*

### **3.2.4 Eutanásia dos animais**

*Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de Tiopental (40mg/kg de peso corpóreo, Sigma<sup>®</sup>, USA) e, a seguir, foi realizada uma incisão na região cervical direita, para expor o nervo vago, do qual foi retirado um segmento de 1 cm de extensão. A peça foi então preparada para ser submetida a técnicas de microscopia de luz e de microscopia eletrônica de transmissão.*

### **3.2.5 Microscopia de luz de cortes semi-finos e microscopia eletrônica de transmissão**

*Os animais destinados aos estudos de microscopia de luz e microscopia eletrônica de transmissão tiveram o sistema circulatório lavado anteriormente à fixação e retirada do nervo vago. A lavagem procedeu-se por meio da inserção de uma cânula no ventrículo esquerdo, onde foi perfundida uma solução contendo salina tamponada fosfatada (PBS) a 0,1 M e pH 7,4 e heparina a 2%. As veias jugulares foram seccionadas previamente para permitir a completa lavagem do sistema. Após a lavagem do sistema, foi perfundida uma solução fixadora constituída por glutaraldeído a 5 % (Merck<sup>®</sup>) e formaldeído a 1 % (Sigma<sup>®</sup>) em tampão cacodilato de sódio (EMS<sup>®</sup>) a 0,125M e pH 7,4 (solução fixadora de Karnovsky modificada). Após a retirada dos fragmentos do nervo vago direito, eles foram lavados em solução tampão de cacodilato de sódio (EMS<sup>®</sup>) a 0,125M e pH 7,4 e imersos em uma solução aquosa de tetróxido de ósmio (EMS<sup>®</sup>) 2%. As amostras*

*permaneceram nesta solução durante 60 minutos, no escuro e sob agitação constante. Em seguida, foram lavados na mesma solução de tampão cacodilato anteriormente referida, seguido de água destilada, para serem contrastados em blocos com a solução aquosa saturada de acetato de uranila (Reagen<sup>®</sup>) durante 60 minutos sob agitação constante e em recipiente escuro.*

*Os fragmentos foram lavados com água destilada e desidratados em série crescente de etanóis (50% em 10 minutos, 70% em 10 minutos, 90% em 10 minutos e 100% em 20 minutos), sendo depois desidratados em óxido de propileno (EMS<sup>®</sup>) por 10 minutos. As amostras foram embebidas com uma solução de óxido de propileno (EMS<sup>®</sup>) e resina araldite (502 Polyscience Inc.<sup>®</sup>), em constante agitação e em diferentes proporções. Após estas etapas, os espécimes foram transferidos para resina araldite pura (502 Polyscience Inc.<sup>®</sup>) e levados à estufa (60°), aí permanecendo durante um período mínimo de dois dias.*

*Os blocos de resina formados foram trimados e posteriormente seccionados com navalha de vidro a 2 µm de espessura. A seguir, as secções semifinas foram coletadas sobre lâmina e coradas com uma solução de azul de toluidina alcoólica. Em seguida, foram cobertas com uma gota de araldite (502 Polyscience Inc.<sup>®</sup>) e montados sob lamínula, possibilitando o estudo da microscopia de luz de cortes semifinos.*

*Para estudos à microscopia eletrônica de transmissão, os mesmos blocos usados para o estudo da microscopia de luz de cortes semifinos foram utilizados. Secções de 70 a 90 nm de espessura foram obtidas por meio de navalha de diamante. As secções foram colocadas em placas de cobre e coradas com acetato de uranila (Reagen<sup>®</sup>) a 3% e citrato de chumbo (Sigma<sup>®</sup>), sendo examinadas em microscópio eletrônico de transmissão.*

### **3.2.6 Análise morfológica**

#### **3.2.6.1 Medida da área total do nervo vago**

*Para esta medida foram utilizados os cortes semifinos corados pelo azul de toluidina. As medidas foram feitas utilizando um sistema computadorizado, contendo um programa de análise de imagem (AxioVision, Zeiss),*

### **3.2.6.2 Número de fibras mielinizadas e não mielinizadas**

*Foram contadas as fibras mielinizadas e não mielinizadas presentes em 20 campos, fotografados aleatoriamente ao microscópio eletrônico com aumento de 3000 X. Utilizando o sistema de análise de imagem, foram contadas todas as fibras presentes inteiramente no campo e as que estavam parcialmente na linha superior marginal direita e lateral direita, desprezando as que estavam parcialmente presentes nas linhas inferior e lateral esquerda (Gundersen, 1977).*

### **3.2.6.3 Espessura da bainha de mielina e área das fibras mielinizadas e não mielinizadas**

*Utilizando o sistema de análise de imagem, já referido, foram medidas a espessura da bainha de mielina e as áreas das fibras mielinizadas e não mielinizadas inteiramente presentes em cada campo. A espessura final da bainha de mielina foi considerada a média de 4 medidas realizadas em 4 pontos equidistantes entre si, obtidos aleatoriamente.*

### **3.2.6.4 Análise estatística**

*Os resultados das medidas foram tabulados e as médias e respectivos desvios padrões calculados. As médias de cada parâmetro dos 3 grupos foram comparadas estatisticamente através de análise de variância (ANOVA). Nível de significância aceito  $P < 0,05$ .*

## 4 RESULTADOS

Os resultados obtidos neste trabalho serão apresentados nas seguintes etapas: atividade física, peso corpóreo, área do nervo vago, densidade (número/área) de fibras mielinizadas, área dos axônios mielinizados, espessura da bainha de mielina e área das fibras não mielinizadas.

### 4.1 Atividade física

Os animais pertencentes aos grupos 2 (ratos de meia idade, pouco ativos) e 3 (ratos de meia idade que realizaram atividade física de intensidade moderada) realizaram sete testes de esforço máximo no decorrer do experimento.

Os resultados referentes aos testes de esforço máximo estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – média da velocidade máxima (Km/h) obtida nos testes de esforço máximo dos animais dos grupos 2 e 3.

Teste de Esforço Máximo (Km/h)							
	1	2	3	4	5	6	7
<b>2 (n=15)</b>	0.86±0.03a	0.81±0.04a	0.81±0.03a	0.73±0.04a	0.69±0.04a	0.66±0.04a	0.6±0.04a
<b>3 (n=15)</b>	0.9±0.03a	1.14±0.04b	1.2±0.05b	1.3±0.05b	1.2±0.05b	1.2±0.05	1.0±0.05b

\* Letras iguais significam que não houve diferença significativa ( $P>0,05$ ) entre os grupos, pelo teste t-Student.

Nos testes de esforço máximo, observou-se que os animais do grupo 3 tiveram um melhor desempenho do que os animais do grupo 2. Apesar de verificado um decréscimo de ambos os grupos, na velocidade média no último teste, os animais que realizaram atividade física moderada (grupo 3) mantiveram, em todo o período de experimentação, velocidade média superior aos animais pouco ativos (grupo 2).

## 4.2 Peso corpóreo

Antes de cada teste de esforço máximo os animais foram pesados. No dia da eutanásia, os animais também foram pesados e as médias dos pesos dos animais dos grupos 1, 2 e 3 estão apresentados na tabela 2. Os animais do grupo 1 foram pesados apenas antes da eutanásia. A média do peso corpóreo deste grupo foi de  $441,6 \pm 59g$ .

Observou-se que os animais que realizaram atividade física apresentaram menor peso corporal que os animais do grupo controle, porém estas médias diferiram significativamente ( $P < 0,05$ ) a partir da quinta pesagem. O peso corpóreo dos animais do grupo 1 apresentou-se significativamente ( $P < 0,05$ ) menor que do grupo 2, porém não se observou diferença significativa no peso entre os animais do grupo 1 e 3 (Tabela 2).

Tabela 2 – Diferença entre as médias de peso (g) dos grupos controle (1), pouco ativos (2) e que realizaram atividade física moderada (3).

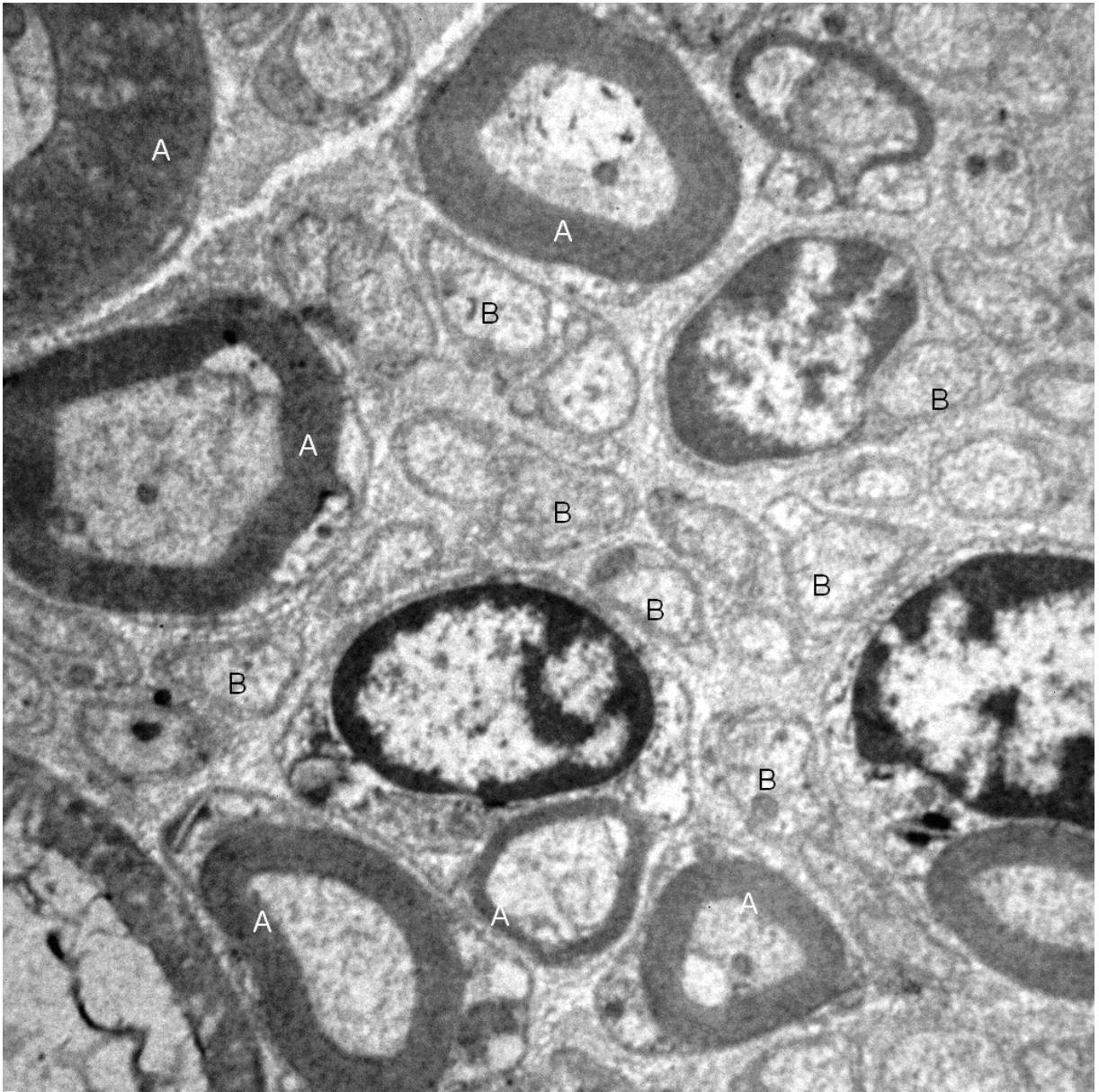
Peso (g)							
	1	2	3	4	5	6	7
<b>1(n=5)</b>							441,6±59a
<b>2(n=5)</b>	421±9,1a	446,2±9,2a	465,4±8,9a	483,4±9,5a	497,2±9,6a	505,4±10,28a	488±11,64b
<b>3(n=3)</b>	421,3±7,9a	431,9 ±7a	449,7±7,7a	461,2±7,7a	472,2±7,6b	478,5±8,8b	468,5±9,9b

\*Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $P < 0,05$ ) pelo teste t-Student.

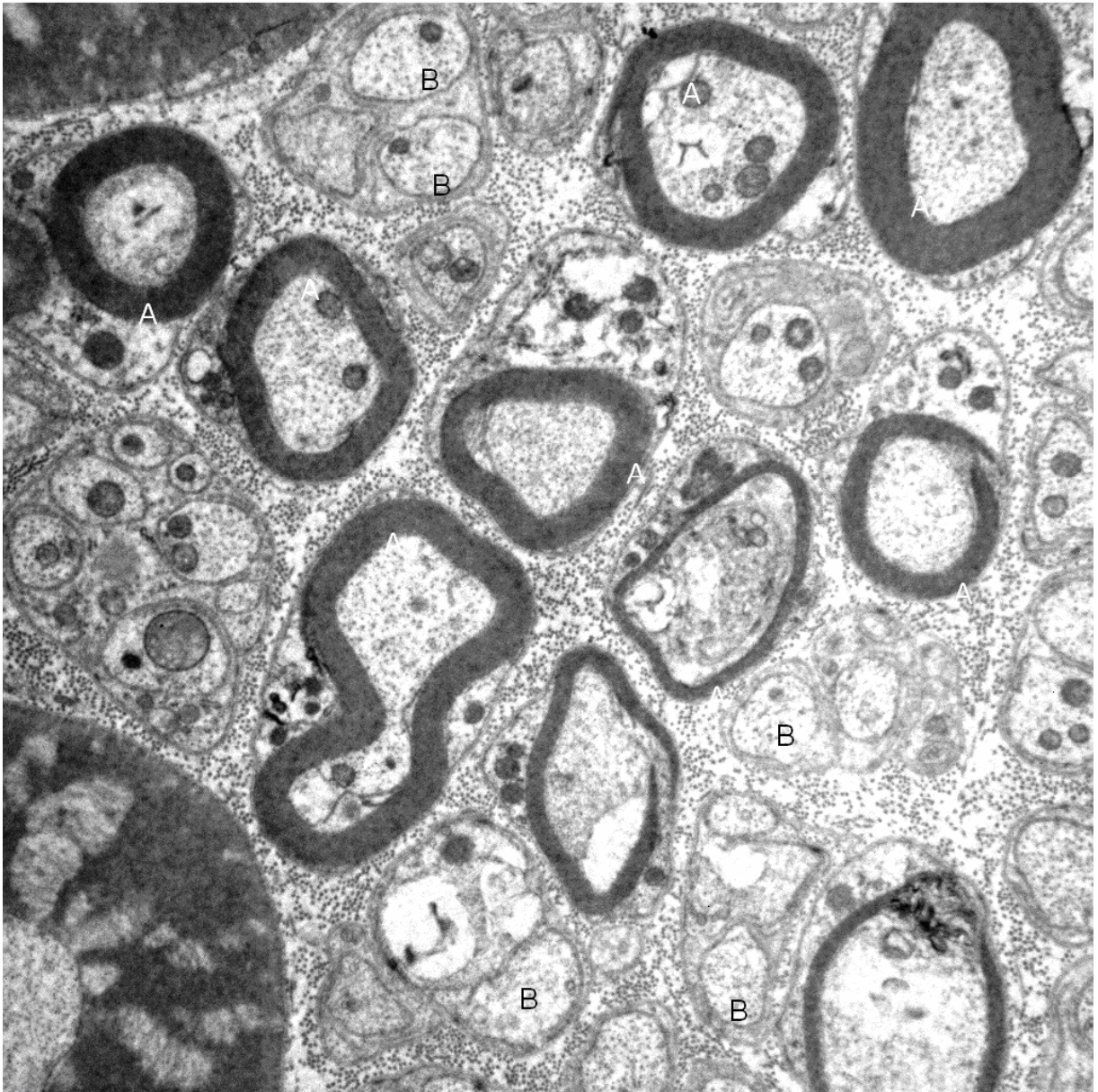
## 4.3 Morfologia geral do nervo

As figuras 1, 2 e 3 representam a morfologia ultraestrutural de nervos vagos em animais dos grupos 1, 2 e 3 respectivamente, em cortes transversais.

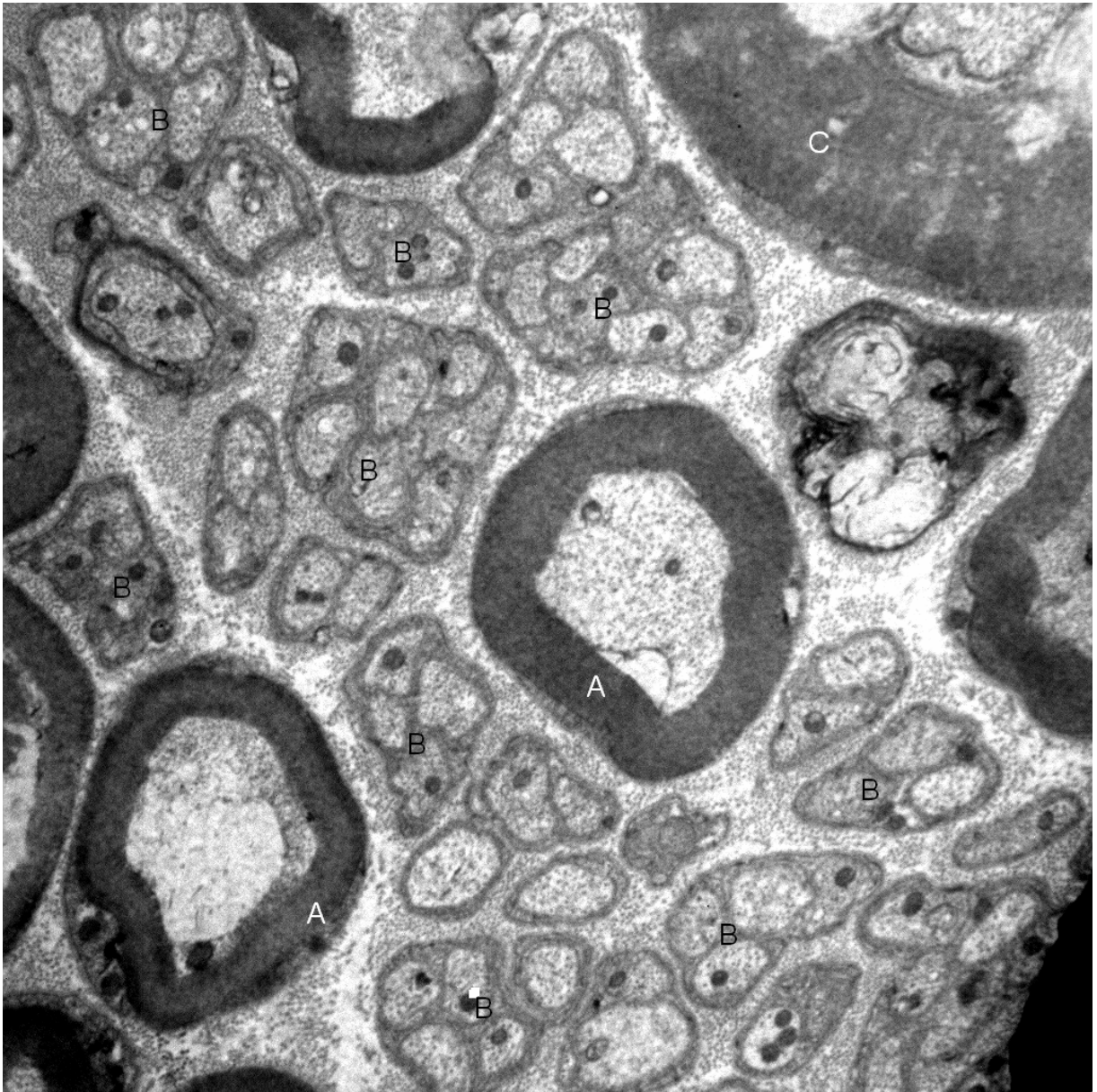




*Figura 1 - Electronfotomicrografia de corte transversal de nervo vago de animal do grupo controle (G1). Observar fibras com bainhas de mielina de diferentes espessuras (A) e várias fibras não mielinizadas de diferentes áreas (B). Aumento de 3000x.*



*Figura 2 - Electronfotomicrografia de corte ultrafino transversal de nervo vago de animal do grupo pouco ativo (G2). Observe a presença de fibras mielinizadas (A) e fibras não mielinizadas(B) de diferentes tamanhos (áreas). Aumento de 3000x.*



*Figura 3 - Electronfotomicrografia de corte transversal ultrafino de nervo vago de animal do grupo que realizou atividade física moderada (G3). Duas fibras mielinizadas são vistas no centro da foto (A). (Observar a presença de numerosas fibras não mielinizadas entre as mielinizadas(B). No canto superior direito da figura pode ser vista uma fibra com bainha de mielina bastante espessa (C). Aumento de 3000x.*

#### 4.4 Área do nervo

Observando a figura 4, que representa os valores da área do nervo em milímetros quadrados, nos 3 grupos, verificamos que eles apresentam certa variabilidade entre os animais. Porém não há diferença significativa entre as médias ( $P>0,05$ ).

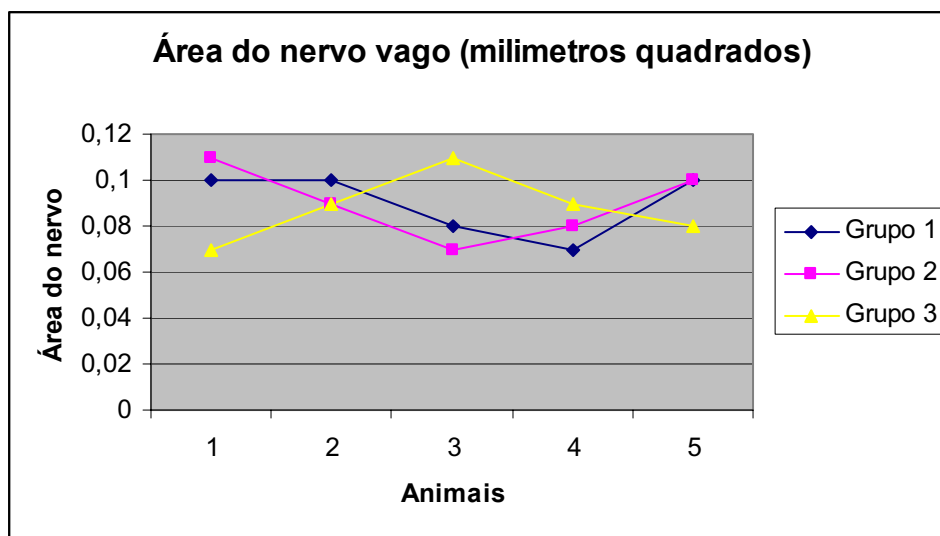
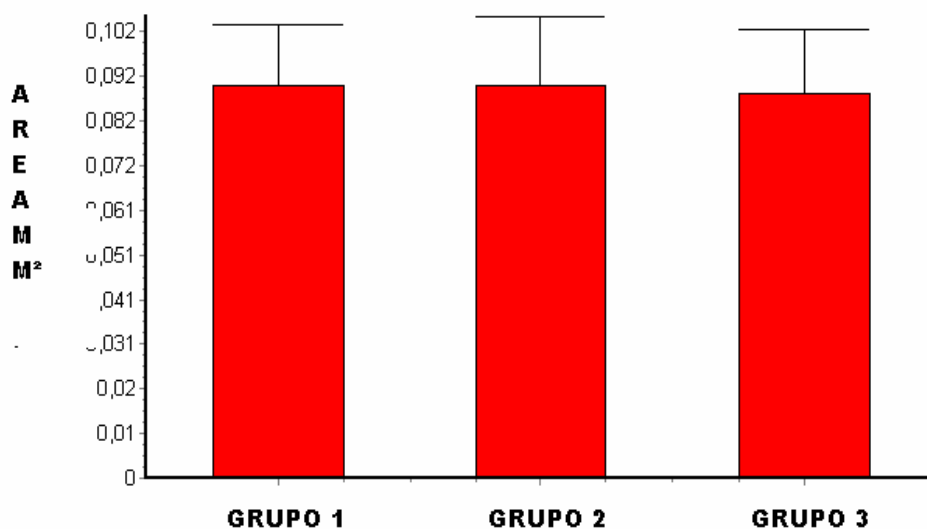


Figura 4 – Área ( $\text{mm}^2$ ) do nervo vago nos animais dos três grupos estudados

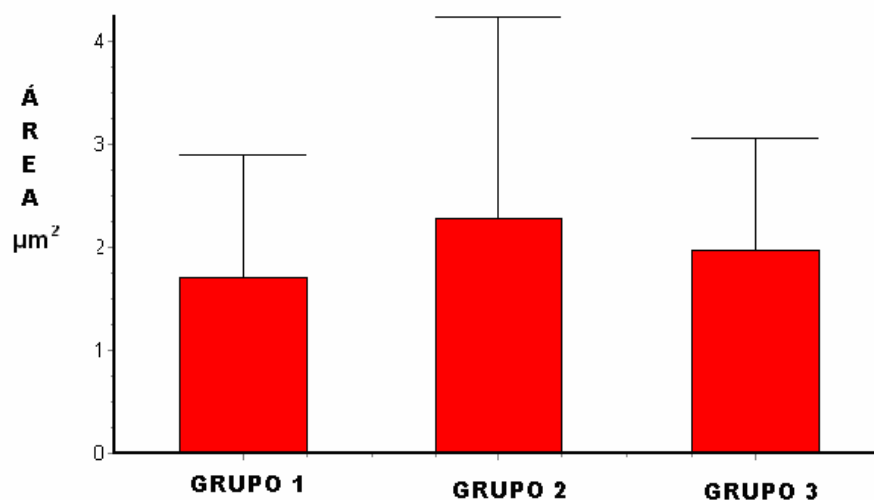
A figura 5 mostra os valores médios e os desvios padrões das áreas dos nervos. Não são observadas diferenças no tamanho médio dos 3 grupos.



**Figura 5 – Áreas médias  $\pm$  Desvios-padrões dos nervos vagos nos 3 grupos de animais.**

#### **4.5 Área das fibras mielinizadas**

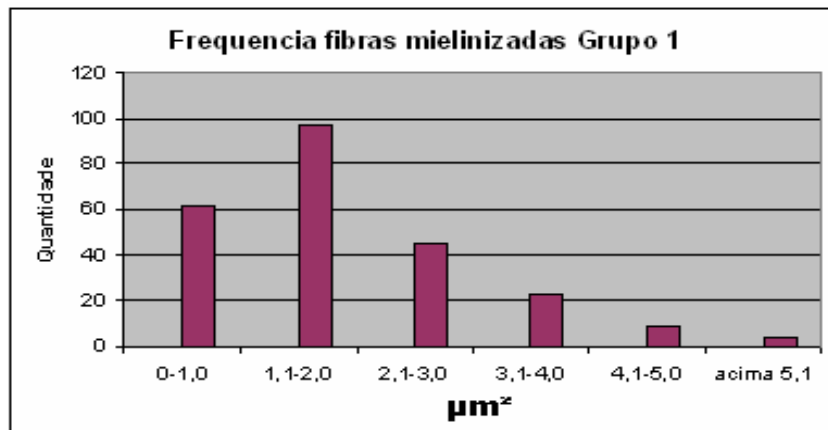
A figura 6 mostra os dados relativos à área das fibras mielinizadas nos 3 grupos de animais estudados. De 6 para 12 meses de idade, no grupo pouco ativo, observamos um discreto aumento do tamanho médio dos axônios mielinizados em relação ao grupo controle (não significante) enquanto que no grupo que realizou atividade física de intensidade moderada, esse aumento foi menor.



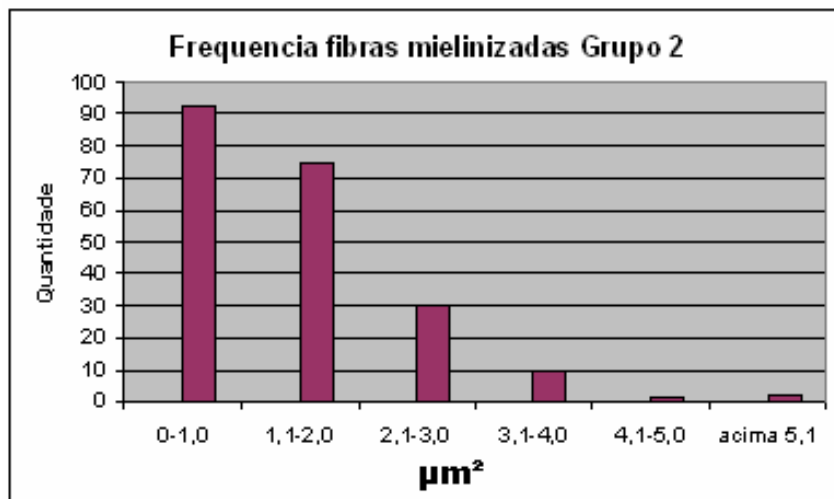
**Figura 6 – Valores médios  $\pm$  Desvios-padrões ( $\mu\text{m}^2$ ) da área das fibras mielinizadas nos três grupos de animais**

#### **4.6 Freqüência das Fibras Mielinizadas quanto à área dos axônios**

*Observando as figuras 7, 8, 9 e 10, que representam as distribuições de freqüências dos axônios, quanto à sua área, verificamos que, nos três grupos a distribuição foi unimodal. No grupo 1 ocorreu uma distribuição uniforme das fibras quanto à área do axônio, ao passo que nos grupos 2 e 3, houve uma discreta tendência a aumentar o número de fibras pequenas com a idade.*



**Figura 7 - Freqüência de fibras mielinizadas Grupo 1**



**Figura 8 – Freqüência de fibras mielinizadas Grupo 2**

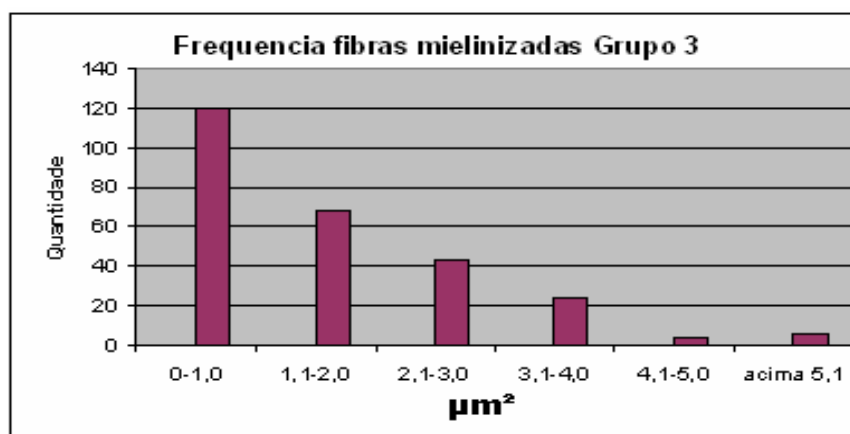


Figura 9 - Frequência fibras mielinizadas Grupo 3

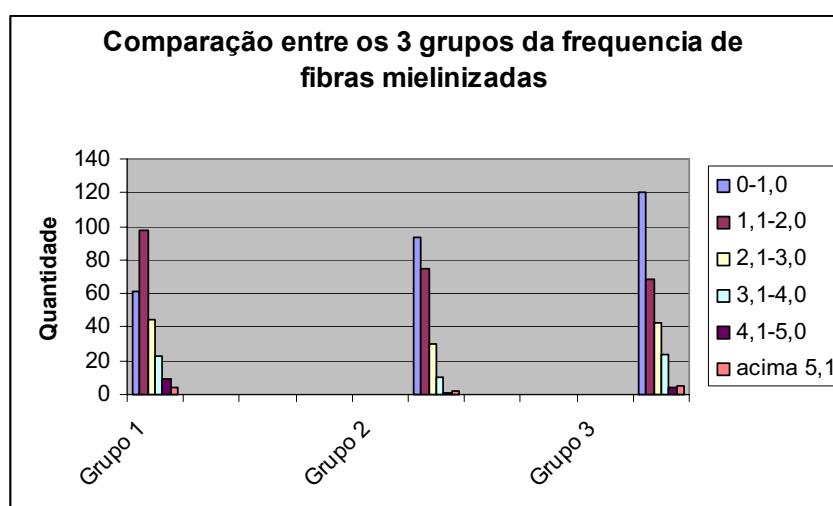
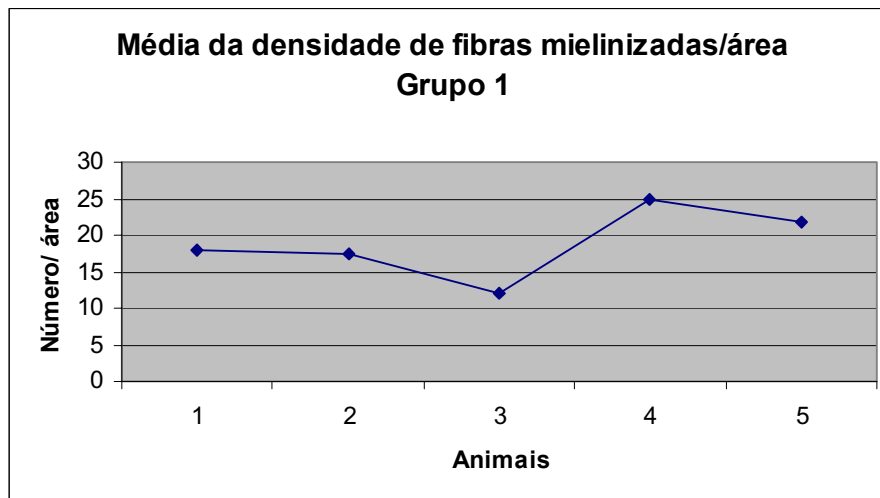


Figura 10 - Comparação da distribuição de frequência de fibras quanto ao tamanho, nos 3 grupos

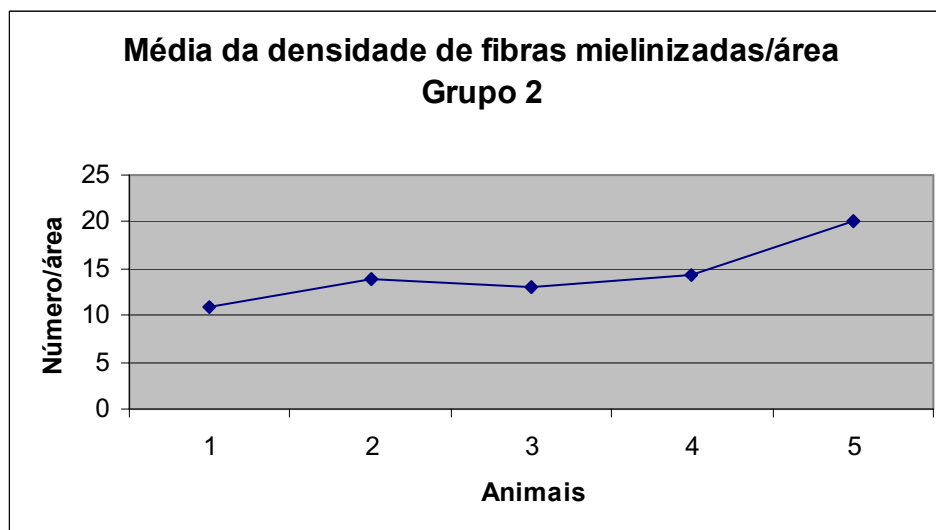
#### 4.7 Densidade média (número/área) de fibras mielinizadas

As figuras 11, 12, 13 e 14 mostram os valores médios do número de fibras mielinizadas por área nos 3 grupos. Observa-se que houve uma maior variabilidade dos valores nos animais do grupo 3. Em relação aos valores médios, verificamos que houve discreta redução no número de fibras por área no grupo 2 (não significante), mais acentuada no grupo 3.

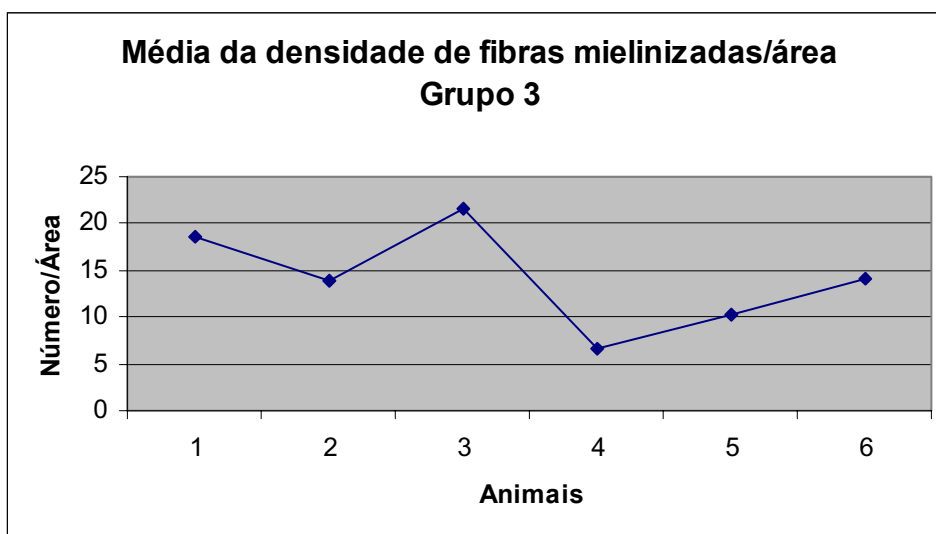




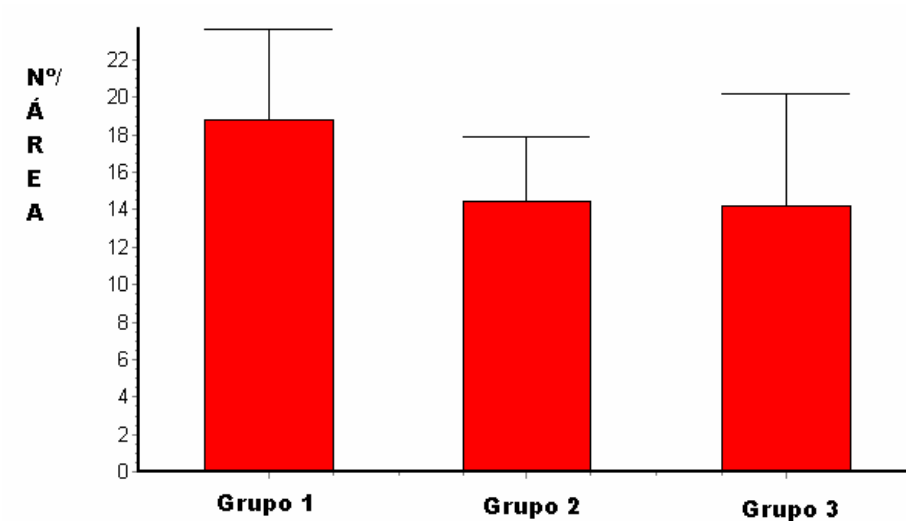
**Figura 11 – Densidades médias de fibras mielinizadas (número/área) nos animais do grupo 1**



**Figura 12 – Densidades médias de fibras mielinizadas (número/área) nos animais do grupo 2**



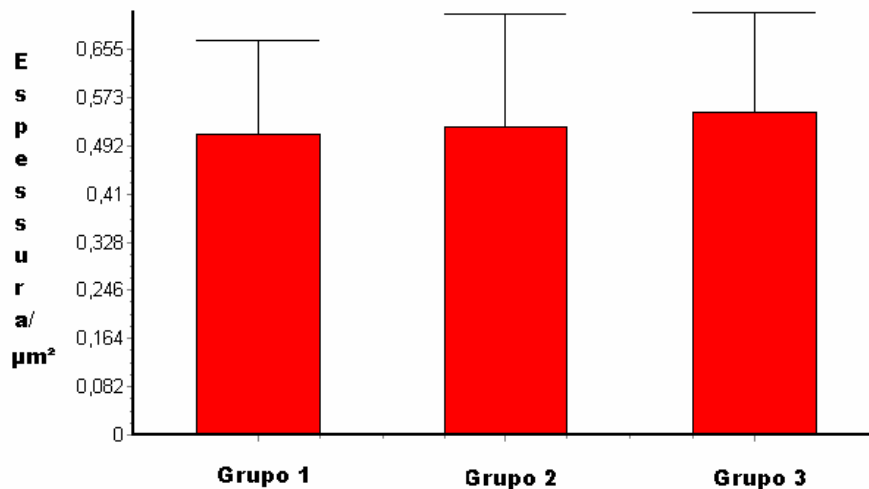
**Figura 13– Densidades médias de fibras mielinizadas (número/área) nos animais do grupo 3**



**Figura 14 – Valores das densidades de fibras mielinizadas (médias ± desvios-padrões) nos 3 grupos de animais.**

#### 4.8 Espessura da bainha de mielina

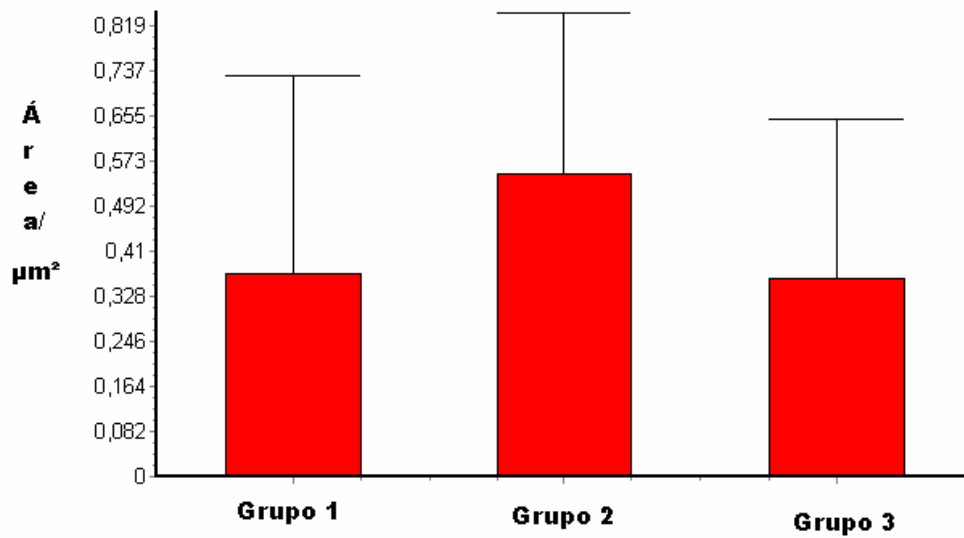
A figura 15 mostra as médias da espessura da bainha de mielina de cada grupo. Verificamos uma tendência de aumento da espessura da bainha no grupo 3, embora não haja diferença significativa entre as médias ( $P>0,05$ ).



**Figura 15 – Valores médios  $\pm$  desvios-padrões da espessura da bainha de mielina nos animais dos 3 grupos**

#### 4.9 Área das Fibras não Mielinizadas

A figura 16 mostra os valores médios das áreas das fibras não mielinizadas nos três grupos estudados. Nos animais do grupo 2 observa-se que houve aumento da área das fibras não mielinizadas em relação ao grupo 1. Entretanto, no grupo 3 este aumento não ocorreu, permanecendo os valores semelhantes aos do grupo 1. Embora não haja significância estatística entre os grupos.



**Figura 16 – Valores médios  $\pm$  desvios-padrões da área das fibras não mielinizadas nos animais dos 3 grupos**

## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1 Atividade Física**

*A instituição de um programa de treinamento físico geralmente produz uma melhora significativa na performance de animais em experimentação. Tal afirmação baseia-se em resultados obtidos na literatura e nesta investigação científica, onde os animais (ratos) submetidos a um programa diário de treinamento, com intensidade moderada (60 %) (grupo 3), apresentaram melhora significativa ( $P < 0,05$ ) no desempenho quando comparado com animais (ratos) pouco ativos (grupo 2). O desempenho observado nos animais do grupo 3 seguiu três diferentes fases: uma de ascensão, uma de platô e uma de posterior declínio. Contudo, mesmo em fase de declínio, o desempenho do grupo 3 foi superior ao dos animais do grupo 2. O declínio no desempenho nos animais do grupo 3, de acordo com Mcardle (1998), associa-se ao envelhecimento, onde é natural uma diminuição da performance.*

### **5.2 Peso Corpóreo**

*Os animais do grupo 2 (ratos de meia idade pouco ativos), assim como os animais do grupo 3 (ratos de meia idade submetidos à atividade física de intensidade moderada), ganharam progressivamente peso durante o período experimental, com exceção do último mês de análise, onde ambos os grupos tiveram uma redução no peso comparado com as pesagens anteriores. Todavia, do primeiro mês de experimento para o segundo, enquanto os animais do grupo 3 aumentaram em apenas 3 % o peso corpóreo, os animais do grupo 2 aumentaram em 7,5 %. A partir do segundo mês, ambos os grupos tiveram, aproximadamente, a mesma porcentagem de ganho de peso, entre 3-4%. Contudo, a partir da quinta pesagem, tanto os animais do grupo 2, quanto os animais do grupo 3, começaram a ganhar uma porcentagem menor de peso, em comparação com os outros meses, progredindo para uma perda de peso corpóreo verificada na sétima pesagem.*

Os resultados obtidos nesta investigação assemelham-se às descrições encontradas na literatura onde, na espécie humana, é relatado que após 35 anos de idade, tanto homens quanto mulheres que não participam de um programa diário de atividade física, tendem a ganhar mais gordura corporal até a quinta ou sexta década de vida. Após os sessenta anos de idade, o peso corporal total é reduzido apesar de um maior nível de gordura corporal. Entretanto, os indivíduos que participam de um programa de atividade, aumentam o seu peso corporal e reduzem a gordura corporal. Porém, dependendo do grau de envelhecimento, ocorre perda de peso dado o declínio geral na função muscular e a deterioração celular para realizar a síntese protéica. (Mcardle,1998).

### **5.3 Área do nervo**

Confirmando os relatos de Cebalos et al (1999), para o nervo tibial, em camundongos e os de Jacob e Love (1985), em humanos, observamos neste trabalho que a área do nervo vago não diferiu entre os grupos 1 (ratos adultos), 2 (ratos de meia idade pouco ativos) e 3 (ratos de meia idade submetidos à atividade física).

### **5.4 Área das fibras mielinizadas**

Observamos um discreto aumento na área das fibras mielinizadas no grupo 2 em relação ao grupo 1. Nakayama et al (1998) em ratos e Cebalos et al (1999) em camundongos, verificaram aumento significativo no tamanho de fibras mielinizadas em animais mais velhos (30 meses). Nossos achados mostraram esta tendência em ratos de 12 meses, o que foi atenuado pela atividade física, onde o aumento foi menor. Entretanto, Knox et al (1989), na raiz ventral de nervos espinais de ratos, verificaram uma discreta diminuição do tamanho das fibras mielinizadas com o envelhecimento. Estes resultados mostram que as alterações na área de fibras durante o envelhecimento parecem ser específicas para os diferentes tipos de nervos.

## **5.5 Freqüência das fibras mielinizadas quanto à área**

*De acordo com os achados de Cebalos et al. (1999), para o nervo tibial, em camundongos e Arbuthnott et al. (1980), fibras nervosas em gatos, observamos que a distribuição das fibras mielinizadas quanto à área do axônio no grupo 1 foi uniforme, ao passo que, nos grupos 2 e 3, existe um tendência ao aumento das fibras pequenas. O trabalho de Cebalos et al. (1999) confirma esta tendência, pois em camundongos mais velhos (18 meses) os autores observaram um aumento das fibras de pequeno diâmetro.*

## **5.6 Espessura da bainha de mielina**

*Confirmando os relatos de Cebalos et al (1999), para o nervo tibial, em camundongos e os de Jacob e Love (1985), em humanos, não observamos entre os grupos 1 e 2 alterações na espessura da bainha de mielina. Verificamos porém, um discreto aumento da espessura da bainha no grupo que realizou atividade física moderada (grupo 3).*

## **5.7 Área das fibras não mielinizadas**

*O grupo 2 apresentou uma tendência de aumento da área das fibras não mielinizadas em relação ao grupo 1 (controle). Este aumento tende a ser minimizado com a atividade física, pois observamos que o grupo 3 apresentou-se com resultados mais próximos aos do grupo 1. Estes achados confirmam os trabalhos de Ceballos et al. (1999) em camundongos, Sato et al. (1985) em ratos e Nakayama et al (1998) em ratos. Entretanto, Knox et al (1989), na raiz ventral de nervos espinais de ratos, verificaram uma discreta diminuição do tamanho das fibras não mielinizadas com o envelhecimento. Conforme já citado anteriormente, ao que parece, estas alterações com o envelhecimento, parecem ser específicas para cada nervo.*

## **5.8 Considerações Finais**

*Os resultados do presente trabalho mostram que algumas alterações próprias do envelhecimento já estão presentes no nervo vago de ratos aos 12 meses, ou seja, na meia-idade, ainda que de forma incipiente. É possível que, com o passar do tempo, em idades mais avançadas, estas alterações estejam presentes em sua totalidade. Por outro lado, a atividade física mostrou-se, pelo menos parcialmente, importante para minimizar aquelas alterações. Novos trabalhos, utilizando animais mais velhos, e outros parâmetros, deverão evidenciar os efeitos da atividade física no envelhecimento.*



## 6 CONCLUSÃO

*Em face dos resultados obtidos neste trabalho sobre o nervo vago, podemos concluir que:*

*1 - Um programa diário de atividade física aeróbia, com intensidade moderada (60%) e de longa duração (seis meses) é tolerado por animais de laboratório (ratos) e capaz de promover uma significativa melhora na performance e um ganho de peso corporal magro.*

*2 – Não foram observadas modificações na área do nervo vago, nem com o envelhecimento inicial, nem com a atividade física.*

*3 – As áreas das fibras mielinizadas aumentaram de espessura (porém não significativamente) com a idade. A atividade física tende a diminuir esse aumento. O número de fibras mielinizadas de menor área tende a aumentar com a idade. A atividade física não interfere nesse parâmetro.*

*4 – A densidade de fibras mielinizadas tende a diminuir com a idade. A atividade física não influenciou esse resultado.*

*5 – Não há alterações na espessura da bainha de mielina com a idade. A atividade física tende a aumentar discretamente a espessura da bainha de mielina (não significativamente).*

*6 – A área das fibras não mielinizadas tende a aumentar com a idade (não significativamente). A atividade física tende a reduzir este aumento (não significativamente).*

## REFERÊNCIAS

ARBUTHNOTT ER, BOYD IA, KALU KU *Ultra-structural dimensions of myelinated peripheral nerve fibres in the cat.* **Journal of Physiology** 308, 125-157, 1980.

BEHSE F. *Morphometric studies on the human sural nerve.* **Acta Neurologica Scandinavica** 123S,1-38, 1990.

CEBALOS D.; CUADRAS J.; VERDÚ E.; NAVARRO X. *Morphometric and Ultrastructural changes with ageing in mouse peripheral nerve.* **Journal Anatomy** (1999) 195,563-576, 1999.

DE ANGDELIS K.L.D, GADONSKI G.; FANG J.; DALL'AGO P.; ALBUQUERQUE V.I.; PEIXOTO L.R.A.; FERNANDES T.G.; IRIGOYEN M.C.; *Exercise Reverses Peripheral Insulin Resistance in Trained L-Name-Hipertensive Rats.* **Hypertension**, 34:768-772,1999.

DE ANGELIS K.L.D.; OLIVEIRA R.; BOCK P.; BELLO-KLEIN A.; FERNANDES T.G.; BELLÓ A.A.; IRIGOYEN M.C.; *Exercise Training in Aging Hemodynamic, Metabolic, and Oxidative Stress Evaluations.* **Hypertension**. 30:767-771, 1997.

DISHMAN, R.K.; ARMSTRONG,R.B.; DELP, M.D.; GRAHAM, R. E.; DUNN, A.L. *Open-field behavior is not related to treadmill performance in exercising rats.* **Physiol. Behav.**, v. 43, p. 541-546, 1988.

GROVE-JOHNSON N.; SPENCER P.S. *Peripheral nerve abnormalities in aging rats.* **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology** 40, 155-165, 1981.

GUNDERSEN HJ *Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary profiles: the edge effect.* **J Microsc** 151 (Pt 1): 3-21, 1977.

HASHIZUME K.; KANDA K. *Differential effects of aging on motoneurons and peripheral nerves innervating the hindlimb and forelimb muscles of rats.* **Neuroscience Research** 22,89-196, 1995.

IRIGOYEN M.C.; LACCHINI S.; DE ANGELIS K.; MICHELINI L.C.; *Fisiopatologia da Hipertensão: O que avançamos? Ver Soc Cardiol Estado de São Paulo*; 1:20-45, 2003.

JACOB FILHO W. **Promoção da Saúde do Idoso**. Editora Lemos, São Paulo, 1998.

JACOBS J.M.; LOVE S. *Qualitative and quantitative morphology of human sural nerve at different ages*. **Brain** 108,897-924, 1985.

JONES E.I.; SEARLE C.E.; SMITH W.T. *Peripheral neuropathy in aging rats fed clioquinol and a maize diet*. **Acta Neuropathologica** 24,256-262, 1973.

KELLEY G.A.; KELLEY K.S. *Progressive resistance exercise and resting blood pressure – a meta analysis of randomized controlled trials*. **AHA Hypertention**, 35, 838, 2000.

KELLEY G.A.; KELLEY K.S.; TRAN Z.V. *Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data*. **J.Gerontol.A.Biol.Sci.Med.**57(9):M599-604, Sept, 2002.

KNOX C.A.; KOKMEN E.; DYCK P.J. *Morphometric alterations of rat myelinated fibres with aging*. **Journal of Neuropathology and Experimental Neurology** 48, 119-139, 1989.

LOEWY A.D. and MCKELLAR S., **The neuro anatomical basis of central cardiovascular control**. *Federation Proc.*, 39:2495-2503, 1980.

MACHADO A.; **Neuroanatomia Funcional**. Editora Atheneu, 2000.

MAJEED S.K. *Survey on spontaneous peripheral neuropathy in ageing rats*. **Drug Research** 42. 968-990, 1992.

MCARDLE, W.D. *Atividade física, saúde e envelhecimento*. **Fisiologia do exercício**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: p. 605-633, 1998.

MICHELINI C.L.; **Regulação da Pressão Arterial: Mecanismo Neuro-Humorais**. In: Aires, M.M. (ed.), *Fisiologia*, 2ª ed., p.473-488, 1999.

NAKAYAMA H, NODA K, HOTTA H, OHSAWA H, HOSOYA Y *Effects of aging on numbers, sizes, and conduction velocities of myelinated and unmyelinated fibres of the pelvic nerve in rats.* **Journal of the Autonomic Nervous System** 69, 148-155, 1998.

NEGRÃO C.E.; MOREIRA E.D.; SANTOS M.C.L.M.; FARAH V.M.A.; KRIEGER E.M. *Vagal function impairment after exercise training.* **Journal of Applied Phisyology.** 72(5):1753,1992a.

O'SULLIVAN DJ, SWALLOW M *The fibre size and content of the radial and sural nerves.* **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry** 31, 464-470, 1968.

PATE R.R.; PRATT M.; Blair S.N.; et al. *Physical activity and Public health-Special Communication.* **Centers for Disease Control and prevention and American College of Sports Medicine.** *JAMA*, 273(5):402-7, Feb 1995.

PEDERSEN B.K.; BRUUNSGAARD H. *Possible beneficial role of exercise in modulating low-grade inflammation in the elderly.* **Scan J Med Sci Sports** 13(1):56,b Feb 2003.

RUSSEL V.L.; SUZANNE B.J.; LESTER B.; et al. *Physical Activity and Cardiovascular Health.* **Consensus Statement – National Institute of Health.** 13(3):1-33,Dec.1995.

SATO A, SATO Y, SUZIKI H *Aging effects on conduction velocities of myelinated and unmyelinated fibres of peripheral nerves.* **Neuroscience Letters** 53, 15-20, 1985.

SHARMA AK, BAJADA S, THOMAS PK *Age changes in the tibial and plantar nerves of the rat.* **Journal of Anatomy** 130, 417-428, 1980.

SILVA, G. J. J.; BRUM, P. C.; NEGRÃO, C. E.; KRIEGER, E. M. *Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensives.* **Hypertension**, v. 30, n. 3, p. 714-719, 1997.

SOMORAJSKLi T. *Age differences in the morphology of posterior tibial nerves of mice.* **Jounal of Comparative Neurology** 157,439-452, 1974.

STANMORE A.; BRADBURY S.; WEDDEL A.G.M. *A quantitative study of peripheral nerve fibres in the mouse following the administration of rugs. I. Age changes in untreated CBA mice from 3 to 21 months of age.* **Journal of Anatomy** 127, 101-115, 1978.

VERDÚ E.; BUTÍ M.; NAVARRO X. *Functional changes of peripheral nervous system with aging in the mouse.* **Neurobiology of Aging** 17,73-77, 1996.



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)