

GIANCARLO FELLIPE

**EFEITO DO EXERCÍCIO AERÓBIO NA MENOPAUSA
INDUZIDA POR OOFORECTOMIA.
ESTUDO CLÍNICO, BIOMECÂNICO E DENSITOMÉTRICO EM
RATAS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em “Bases Gerais da Cirurgia” da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof.Dr. SÉRGIO SWAIN MÜLLER

**BOTUCATU
2007**

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Fellipe, Giancarlo.

Efeito do exercício aeróbio na menopausa induzida por ooforectomia.
Estudo clínico, biomecânico e densitométrico em ratas / Giancarlo Fellipe. –
2007.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Medicina de Botucatu, 2007.

Orientador: Sérgio Swain Müller

Assunto CAPES: 40102149

1. Menopausa - Exercícios físicos 2. Osteoporose 3. Exercícios aeróbios
- Uso terapêutico.

CDD 618. 175

Palavras-chave: Biomecânica; Densitometria; Exercício; Menopausa;
Osteoporose; Ooforectomia

Dedicatória

Ao nosso Senhor Jesus Cristo que nos dá sabedoria, inteligência e força para superarmos as barreiras do dia a dia com mais segurança e procurando através da ciência e pesquisa fazer um mundo melhor para o próximo.

“Bem aventurado o homem que acha sabedoria, e o homem que adquire conhecimento”
Provérbios:3.13

A minha esposa Cláudia, companheira, amiga, que soube nestes anos me apoiar, cuidar de nossos filhos nos momentos que estive ausente, sendo exemplo de mãe zelosa e amorosa, edificando nosso lar, dou graças a Deus por este presente, pois o seu valor excede o de rubis, obrigado;

Aos meus filhos Juan Carlo, Matheus que conseguiram suportar com compreensão a falta do pai quando nas horas das brincadeiras e dos ensinamentos educacionais. Vocês são perolas preciosas que Deus nos concedeu, muito obrigado;

Aos meus irmãos, pelo exemplo de honestidade, simplicidade e amor em família que tivemos. A meus pais pela educação e ensinamentos e exemplo de vida os meus sinceros agradecimentos, pois sem estes nada conseguiria.

A toda minha família e amigos muito obrigado!

Agradecimento Especial

Ao orientador Prof. Dr. Sérgio Swain Müller pela dedicação e incentivo ao meu crescimento científico e principalmente pelo espírito democrático na orientação, sempre disposto e interessado nas dúvidas, pautado sempre na objetividade e profundo alicerce científico. Agradeço a atenção desprendida e expresso nesta dedicatória profunda admiração e respeito.

Foi um privilégio tê-lo como orientador.

Agradecimentos

Agradeço a todos que colaboraram na elaboração deste trabalho diretamente e indiretamente e em especial:

Ao Dr. Antonio Carlos Pereira Cunha Castro, pelo auxílio na avaliação densitométrica e a liberação do Centro de Diagnostico por Imagem (CDI) do Hospital Estadual (Bauru – SP);

Ao Professor Titular Carlos Padovani, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências do Campus de Botucatu (UNESP), pelo profissionalismo;

A todos os funcionários do Laboratório de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), em especial a Sra. Maria Helena Spadot de Lima, Sr. Luis Carlos Bardella e Sra. Luzia Ferrari Galvea, pelos procedimentos experimentais;

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), Solange Aparecida de Albuquerque Clara, Ana Claudia Albino, Roberta Ribeiro Magro e Simone Barroso Corvino Camargo pelo auxílio;

Ao Sr. Carlos Luiz Miguel, técnico em informática do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), pela digitação, montagem e edição das tabelas e figuras, edição do texto e organização da aula;

À Sra. Regina Célia Spadin, Sr. Nathanael Pinheiro Salles, Sra. Lílian Cristina N. Nunes e Sr. Janete A. H. Nunes Silva, da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP), pelo atendimento e orientação.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação “Bases Gerais da Cirurgia” pelos ensinamentos científicos e de vida;

As amigas e colegas de pós-graduação: Maristela Bordinhon Tiveron, Simone Angelino Silva e Claudia Patrícia Cardoso Martins Siqueira, pela colaboração e auxílio nos experimentos e pela amizade e respeito;

Aos colegas fisioterapeutas que quando na minha ausência foram atenciosos no atendimento aos meus pacientes;

Aos amigos da Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Paulista (UNIP), Fabio Banutti e Roger Palmas pelo apoio e incentivo;

À coordenadora do Curso de Fisioterapia da Universidade Paulista (UNIP) Vera Maria Telles pelo apoio e incentivo ao crescimento profissional;

À Sra. Enilze de Souza Nogueira Volpato, Diretora da Biblioteca do Campus de Botucatu (UNESP), e as bibliotecárias Luciana Pizzani e Rosimeire Aparecida Vicente pelo auxílio na revisão bibliográfica e a Sra. Selma Maria de Jesus pela elaboração da ficha catalográfica;

Às bibliotecárias da Universidade Paulista (UNIP) Bauru, pela presteza no atendimento e orientação na busca da literatura; Sra. Célia Regina Carvalho Alves Gabriel, Ivone Santiago do Santos, Maria Jose Bijos Mancuso, Thais Almeida Hatori Moyses, Fátima Yusuf Abu Lawi, Luciane de Cássia Chaves de Oliveira e Pámela Cristina Titato de Souza.

“O homem erudito é um descobridor de fatos que já existem. Mas o homem sábio é um criador de valores que não existem e que faz existir”

Albert Einstein

“O homem tem ciência das coisas da terra, mas a sabedoria é dom de Deus”

Jó 28.1

RESUMO

Com o objetivo de investigar as repercussões clínicas, biomecânicas e densitométricas, nos ossos de animais exercitados e com menopausa induzida por meio de ooforectomia, foram estudadas 84 ratas adultas e virgens, da linhagem *Rattus norvegicus albinus* (Wistar). Os animais foram divididos em doze grupos em relação ao tratamento: ooforectomia bilateral ou cirurgia placebo, realizada aos quatro meses de idade; ao tipo de atividade, exercício aeróbio ou sedentarismo e momento de avaliação, três, seis e nove meses. O protocolo de exercício foi padronizado: 20 m/min de velocidade, 10° de inclinação, duração de 30 minutos, cinco dias por semana. Para o estudo clínico foi considerado o peso dos animais no momento do sacrifício. O estudo biomecânico foi realizado na tíbia direita, por meio de ensaio de flexão em três pontos, com velocidade de 30 mm/min, obtendo-se a carga máxima, o limite de elasticidade e o coeficiente de rigidez (calculados a partir do diagrama carga deformação). O estudo densitométrico utilizou a tíbia direita com análise da área metáfisária (ROI); a dimensão da área foi de seis mm² na região proximal da tíbia, próximo ao disco epifisário. O estudo das variáveis peso, carga máxima, limite de elasticidade, coeficiente de rigidez e densitometria foi realizado por meio da técnica da análise de variância para o esquema fatorial 2 X 2 X 3 (dois tratamento, dois tipo de atividade e três momentos de sacrifício) no modelo inteiramente casualizado complementando com o teste de comparações de médias. A análise dos resultados obtidos permitiu concluir que a menopausa induzida pela ooforectomia causou aumento de peso corpóreo nos grupos ooforectomizado sedentários com seis e nove meses; nos grupos que realizaram o exercício o peso foi menor. Na avaliação da carga máxima, limite de elasticidade, coeficiente de rigidez conclui-se que no grupo placebo sedentário e no exercitado houve aumento da carga com seis meses e nos grupos ooforectomizados não houve diferença significativa. Na avaliação densitométrica para as ratas dos grupos placebos e ooforectomizados a densidade foi maior em todos os grupos que praticaram exercícios, mostrando que o exercício inibe em parte os efeitos da ooforectomia ao longo do tempo.

Palavras-chave: Biomecânica; Densitometria; Exercício; Menopausa; Osteoporose; Ooforectomia.

ABSTRACT

With the aim to investigate the clinical, biomechanics and densitometric effects in the bones of exercised female rats, and with induced menopause through ooforectomy. It had been studied 84 virgin female adult rats, the lineage *Rattus norvegicus albinus* (Wistar). The animals had been divided into twelve groups according to the treatment: ooforectomy bilateral or simulated surgery, carried through when they were four months old; to the type of activities, aerobic exercises or sedentarism and time of sacrifice, three, six and nine months. The exercise protocol was standardized: running on treadmill at 20 m/min speed, with 10 ° inclination, in 30 minutes, five days a week. For clinical study, the animals weight at the sacrifice time was considered. The mechanical study was carried through in the right tibia, by means of bending test in three points, with 30 mm/min speed, getting the maximum load, the yield point and the stiffness coefficient (calculated from the load-deformation diagram). The concluded densitometric study uses the right tibia, analyzing the area metaphysis (ROI). The size of the area was six mm² in region proximal the tibia, proximal disc epifisario. The variables study, weight, maximum load, yield point, stiffness coefficient, trabecular area densitometric, was carried through the analysis of variance technique to the factorial project 2 X 2 X 3 (two treatment, two types of activity and three moments of sacrifice) in the entirely casual model, completed with the averages comparisons test. The results have allowed to conclude that the induced menopause by the ooforectomy, produced increase corporeal weight to the sedentary six and nine months groups ooforectomy; groups that had carried through the exercise the weight was lesser. According to the evaluation of the sedentary placebo and the exercised group, maximum load, yield point, stiffness, had increase load six months and ooforectomy groups, there wasn't any significant difference. According the densitometric evaluation in rats of the placebos and ooforectomy groups, the density was higher than all groups that had exercised, concluding that the exercise inhibits part the ooforectomy effect throughout the time.

Key words: Biomechanics; Density; Exercise; Menopause; Osteoporosis; Ooforectomy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO	21
3 MATERIAL E MÉTODO	23
3.1 Animais de Experimentação	23
3.2 Delineamento	23
3.3 Fases do Experimento	23
3.4 Atributos Estudados	23
3.4.1 Estudo clínico.....	23
3.4.2 Estudo Biomecânico.....	23
3.4.3 Estudo da Densidade óssea	23
3.5 Seqüência dos Tempos Experimentais	23
3.5.1 Seqüência dos tempos experimentais na primeira fase	23
3.5.1.1 Exame clínico geral.....	23
3.5.1.2 Identificação.....	24
3.5.1.3 Pesagem.....	24
3.5.1.4 Sorteio (definição dos grupos).....	24
3.5.1.5 Alojamento.....	24
3.5.2 Seqüência dos tempos experimentais	24
3.5.2.1 Exame clínico geral.....	24
3.5.2.2 Identificação.....	24
3.5.2.3 Pesagem.....	24
3.5.2.4 Procedimento cirúrgico: ooforectomia ou cirurgia placebo.....	24
3.5.3 Seqüência dos tempos experimentais terceira fase	24
3.5.3.1 Pesagem.....	24
3.5.3.2 Determinação da velocidade e inclinação.....	24
3.5.3.3 Atividade na esteira.....	24
3.5.4 Seqüência dos tempos experimentais na quarta fase	24
3.5.4.1 Pesagem.....	24
3.5.4.2 Identificação.....	24
3.5.4.3 Sacrifício.....	24

3.5.4.4	Obtenção das peças anatômicas para estudo.....	24
3.6	Técnicas Utilizadas.....	24
3.6.1	Manutenção.....	24
3.6.2	Constituição dos grupos.....	25
3.6.3	Identificação.....	26
3.6.4	Anestesia.....	26
3.6.5	Procedimento operatório.....	26
3.6.5.1	Tricotomia.....	26
3.6.5.2	Posicionamento.....	26
3.6.5.3	Assepsia e Antissepsia.....	26
3.6.5.4	Técnica operatória.....	26
3.6.5.4.1	Ooforectomia.....	27
3.6.5.4.2	Cirurgia placebo.....	27
3.6.6	Cuidados pós-operatórios.....	27
3.6.7	Protocolo de exercício físico.....	27
3.6.8	Protocolo do grupo placebo e ooforectomia.....	27
3.6.9	Estudo clínico.....	28
3.6.9.1	Peso corporal.....	28
3.6.10	Sacrifício.....	28
3.6.11	Obtenção e preparo das peças anatômicas.....	28
3.6.12	Ensaio mecânico.....	28
3.6.12.1	Parâmetros estudados.....	29
3.6.13	Exame Densitométrico.....	29
3.6.13.1	Técnica do Exame Densitométrico.....	29
3.6.13.2	Técnica Aplicada.....	30
3.7	Método estatístico.....	30
3.8	Material e Método: Figuras.....	31
3.8.1	Procedimento cirúrgico e atividade na esteira.....	31
3.8.2	Ensaio mecânico.....	34
3.8.3	RX Digitalizado.....	35
4	RESULTADO.....	37
4.1	Estudo Clínico.....	37

4.1.1	Evolução.....	37
4.1.2	Peso.....	37
4.2	Estudo Biomecânico.....	41
4.2.1	Carga máxima.....	41
4.2.2	Limite de Elasticidade.....	44
4.2.3	Coeficiente de Rigidez.....	47
4.3	Estudo densitométrico.....	50
4.3.1	Densidade.....	50
4.4	Resultado: Figuras.....	53
4.4.1	Estudo biomecânico (diagrama).....	53
4.4.2	Estudo da Imagem Radiológica de Interesse (ROI).....	54
5	DISCUSSÃO.....	56
5.1	Animal de Experimentação.....	56
5.2	Delineamento.....	57
5.2.1	Modelo de menopausa.....	57
5.2.2	Protocolo de exercício.....	58
5.3	Técnicas Utilizadas.....	62
5.3.1	Ooforectomia.....	62
5.3.2	Ensaio Mecânico.....	63
5.3.3	Estudo Densitométrico.....	68
5.4	Resultados.....	70
5.4.1	Estudo Clínico.....	70
5.4.1.1	Peso dos animais.....	70
5.4.2	Propriedades Mecânicas.....	72
5.4.2.1	Carga Máxima.....	72
5.4.2.2	Limite de Elasticidade.....	74
5.4.2.3	Coeficiente de Rigidez.....	75
5.4.3	Densidade óssea.....	76
5.5	Considerações finais.....	77
6	CONCLUSÃO.....	81
	REFERÊNCIAS	83

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A definição de osteoporose foi estabelecida por meio de painel da Organização Mundial da Saúde (OMS). Esta definição é aceita internacionalmente sendo utilizada em estudos clínicos assim como na prática médica. “Osteoporose é uma doença sistêmica caracterizada por diminuição da massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente aumento da fragilidade do osso e da suscetibilidade a fraturas”. A Organização Mundial de Saúde propôs que os indivíduos com densidade mineral óssea (DMO) ou conteúdo mineral ósseo (CMO) com mais de 2,5 desvios-padrão abaixo do valor médio do adulto jovem têm osteoporose (KANIS et al., 1996).

Estima-se, nos EUA, que dez milhões de mulheres norte-americanas são acometidas pela osteoporose e outras 18 milhões apresentam indícios de baixa massa óssea. Nos Estados Unidos, a cada ano, são diagnosticados, 5 milhões de fraturas osteoporóticas, incluindo 300 mil fraturas de quadril, que levam ao óbito cerca de 20% das pacientes no primeiro ano. Nesse país, a repercussão econômica da osteoporose se traduz em custos extremamente elevados, sendo direta ou indiretamente gastos cerca de 14 bilhões de dólares anuais prevendo-se, ainda, que as despesas possam triplicar até 2040, em razão do aumento da expectativa de vida (FERNANDES et al., 2001).

Em nossos meio, dados de 1994 apontam para população de 2,5 milhões de pacientes osteoporóticas, sendo diagnosticadas 105 mil fraturas de quadril ao ano, com custo de 630 milhões de reais anuais. As projeções brasileiras para o novo milênio incluem 4,3 milhões de casos de osteoporose, com 215 mil fraturas de colo de fêmur ao ano (FERNANDES et al., 2001).

Como a expectativa de vida aumentou em todo o mundo, o número de idosos aumentará significativamente nos próximos 50 anos, o que levará à duplicação ou mais do número de fraturas resultantes da osteoporose (COMPSTON & SMITH, 2001).

Do ponto de vista histológico ocorre a redução do número e espessura das trabéculas ósseas, adelgaçamento das corticais e conseqüente diminuição da resistência à compressão do osso, que é normalmente mineralizado, o que caracteriza, portanto patologia, fundamentalmente, de quantidade. A perda de ossatura com o envelhecimento é fenômeno universal, mas se torna patológico

quando a massa óssea diminui a tal ponto que possam ocorrer fraturas. Estas fraturas causadas pela fragilidade óssea são a marcas registrada da osteoporose, sendo mais freqüentes nas vértebras, fêmur proximal e radio distal. Estas fraturas se associam à considerável morbidade e, no caso das fraturas do fêmur, mortalidade e aumento significativo nos custos da assistência à saúde (THOMPSON, 1994).

A primeira classificação moderna de osteoporose pode ser atribuída ao endocrinologista norte americano Fuller Albright que, em 1948, considerou que existiam duas formas diferentes de osteoporose: uma relacionada à menopausa e outra associada ao envelhecimento. Osteoporose pôde ser primária ou secundária. A osteoporose primária abrange os casos de etiologia desconhecida; pôde ser dividida em dois tipos, de acordo com a idade e o sexo do paciente. A osteoporose do tipo I (pós-menopáusica) é encontrada nas mulheres além da menopausa (após os 50 anos de idade). Caracteriza-se por período de perda acelerada, sobretudo de substância óssea trabecular. Esse tipo de osteoporose acompanha-se freqüentemente, de elevado índice de redistribuição, com o aumento da reabsorção e néoformação óssea inadequada para compensar as perdas. As fraturas mais freqüentemente observadas nesse tipo são as fraturas de vértebras e a fratura de Colles no punho. O tipo II (osteoporose senil) é observado em pessoas de ambos os sexos acima dos 70 anos de idade. Esta forma de osteoporose caracteriza-se pela diminuição lenta e proporcional de substância óssea tanto trabecular como cortical; resulta principalmente da diminuição da formação de substância óssea nova. A fratura de fêmur é mais comum nesta população (PICKLES et al., 1998).

Define-se a osteoporose secundária quando a redução da massa de tecido ósseo é consecutiva a algum processo patológico como distúrbios endócrinos (hipogonadismo, hiperparatireoidismo, doença de Cushing, hipertireoidismo entre outras), falha na absorção dos nutrientes, às neoplasias ósseas malignas, ao uso prolongado de medicamentos que afetam o metabolismo ósseo (corticosteróides) e insuficiência renal entre outras.

A osteoporose primária é problema importante de saúde pública em razão do impacto econômico e social que representa. A osteoporose primária representa 75% dos casos e é definida como alteração relacionada ao déficit de estrogênio e do envelhecimento das pessoas (LINDSAY et al., 1992). Os diversos fatores responsáveis pela osteoporose primária são: o processo normal de envelhecimento, sexo, predisposição genética, raça, peso corporal, hábitos de vida, tais como nível

de atividade, ingestão de quantidade insuficiente de cálcio e abuso de álcool e nicotina (PICKLES et al., 1998).

A idade é o principal fator relacionado à massa óssea. Conhecendo-se a idade de uma pessoa, é possível estimar a densidade óssea em determinados locais com precisão de mais ou menos 10%. A menor produção óssea a partir da quarta década não parece estar relacionada à senescência dos osteoblastos, mas à deficiência de fatores reguladores do crescimento, como por exemplo, somatomedina C e fator de crescimento esquelético, entre outros. A absorção de cálcio diminui após os 70 anos de idade, em ambos os sexos, possivelmente pela diminuição dos níveis séricos de 1,25 diidroxi-vitamina D, metabólito fisiologicamente ativo da vitamina D. Por outro lado, os níveis séricos de paratormônio imunorreativo crescem com a idade, provavelmente em resposta à menor reabsorção de cálcio. O aumento do PTH é paralelo à maior atividade biológica, a julgar pelo aumento de AMP cíclicos urinários, que mede a atividade urinária do paratormônio. Esse aumento do paratormônio determina o aumento das unidades de remodelação óssea e, conseqüentemente, do "turnover" ósseo. Como em geral há desequilíbrio entre reabsorção e formação, ocorre perda óssea. A diminuição da calcitonina, hormônio que antagoniza a reabsorção, que ocorre com a idade, parece contribuir para o aumento da perda óssea (AVIOLI, 1989).

A menopausa, natural ou cirúrgica, sem dúvida acelera a perda óssea, e a reposição estrogênica é capaz de preveni-la, tanto no esqueleto apendicular como no esqueleto axial. A menopausa foi responsabilizada pôr perda de 10-15% no esqueleto apendicular e 15-20% no esqueleto axial. Aparentemente, a osteoporose da menopausa é relacionada à carência estrogênica, e será tanto mais acentuada quando mais precoce o déficit funcional do ovário (HALBE, 1986).

Outros fatores também estão associados à osteoporose, sem dúvida uma doença heterogênea com múltiplas causas, como, pôr exemplo, gastrectomia subtotal, hipertireoidismo, acidente vascular cerebral, doença pulmonar crônica obstrutiva, uso de glicocorticóides e fármacos anticonvulsivantes. Ao contrário, a obesidade e os diuréticos tiazídicos são considerados como protetores contra a perda óssea. A obesidade pôde aumentar a capacidade de carga do esqueleto, aumentando a resistência do osso ao paratormônio e 1,25 diidroxi-vitamina D, ou pelo aumento da conversão dos androgênios em estrogênios. Os diuréticos tiazídicos agiriam por meio da conservação do cálcio (HALBE, 1986).

Como as necessidades de cálcio são relativamente elevadas em virtude das perdas fecais e urinárias de aproximadamente 150-250mg diários, se a dieta não contiver cálcio suficiente, há mobilização de osso, que contém 99% das reservas orgânicas de cálcio. Para prevenir equilíbrio negativo de cálcio, recomenda-se que a mulher na pré-menopausa ingira aproximadamente 1,0 g diário e, na pós-menopausa, 1,5 g diário de cálcio e terapia com estrógenos que retardam a perda da massa óssea. Em geral, as necessidades diárias para ambos os sexos têm sido estabelecidas em 800mg. Além disso, é preciso salientar que uma dieta hiperproteica aumenta a excreção urinária de cálcio, porque os radicais ácidos diminuem a reabsorção tubular renal. Apesar do efeito deletério dos fosfatos em altas doses sobre animais de laboratório, aparentemente não há essa influência em mulheres no climatério em virtude da queda dos níveis de vitamina D, a menos que haja suplementação adequada, pode-se considerar o fato como fator de risco para osteoporose (AVIOLI, 1989).

Ausência de exercício é outro fator que diminui o estímulo à função osteoblástica, pois massa muscular e massa óssea estão diretamente relacionadas entre si. O exercício resistido e o ortostatismo levam à solicitação mecânica que estimularia o aumento da cortical e a formação de osso trabecular. Os benefícios do esforço mecânico prolongado são observados em toda a estrutura esquelética, predominantemente nos ossos submetidos a maior tensão, como nos membros inferiores de atletas corredores e membros superiores em tenistas (SANTAREM, 2001). A relação entre o esforço aplicado e a arquitetura óssea foi primeiramente reconhecida por Galileu, em 1683, que estabeleceu a correlação direta entre o peso e o tratamento do corpo ósseo (KAPLAN, 1995).

Em 1870, Julius Wolff, descreveu como as mudanças na arquitetura interna e a conformação externa do osso acompanhavam as mudanças na sustentação de peso pelo processo de remodelação esquelética, a chamada lei de Wolff, em que a forma segue a função (LANYON, 1984).

Nas regiões estimuladas por sobrecarga gravitacional ou por contrações musculares intensas ocorre aumento da densidade óssea. A modalidade esportiva em que se observa maior aumento da massa óssea é o levantamento de peso e exercício aeróbio moderado. Estas análises permitem verificar que os efeitos osteogênicos dos exercícios parecem ser máximos nos esforços curtos de alta intensidade ou nos esforços moderados de longa duração (KARLSSON, 1993).

Alguns estudos demonstraram que a contração muscular estimula uma corrente piezoelétrica da magnitude de milivolts e área do osso subjacente ao estímulo mecânico atua como anodo e as áreas comprimidas como catodos. A nova formação óssea tem lugar na zona de cátodos. Cálcio e fósforo acumulam-se na região côncava e são reabsorvidos da região convexa (SANTAREM, 2001). Em virtude dessa polaridade o osso pode ser depositado em regiões com cargas elétricas negativas pelos osteoblastos e reabsorvidos pelos osteoclastos em áreas com cargas elétricas positivas (CHERYL, 1993).

De acordo com Notelovitz (1999), os dados atuais são bastante inconsistentes e incompletos para serem usados no desenvolvimento de programa de exercícios genérico. Baseado em dados de experimentação animal, um aumento de massa óssea é induzido por esforço intermitente, a níveis iguais ou inferiores ao pico de esforço fisiológico. Logo, um indivíduo provavelmente não precisa de atividade física intensa para produzir um efeito osteogênico; o processo de remodelação responde melhor às mudanças na distribuição da pressão. O repouso prolongado, inatividade geral, imobilização prolongada (osteoporose localizada), algodistrofia, paralisia (paraplegia, tetraplegia, hemiplegia, doença neurológica motora baixa) e a viagem espacial (devido à ausência de gravidade), também são outros fatores que contribuem para a osteoporose (KAPLAN, 1995).

Durante toda a vida, o tecido ósseo está em constante processo de formação e reabsorção (“turnover” ósseo), assim, a densidade óssea depende da quantidade de osso formado durante o crescimento do indivíduo até por volta dos trinta anos de idade, quando se inicia período transitório de estabilidade, seguido de perda óssea idade-dependente que se intensificam na mulher pós-menopausa (LIA, 2000).

Dentro do conceito de prevenção primária isto é, impedir o desenvolvimento da osteoporose, além dos cuidados relacionados à adequada ingestão de cálcio e oligoelementos essenciais à mineralização óssea e da proposição de programas de exercícios (baixo impacto ou de força), é importante a manifestação de vigilância clínica rigorosa para afastar de cada indivíduo hábitos que possam se constituir em fatores de risco, como ingestão de álcool, cafeína, tabagismo, ou ainda condições mórbidas capazes de acelerar a perda de massa óssea evidenciada a partir dos 35 anos (LIA, 2000).

A atividade física regular e controlada tem efeito benéfico sobre o tecido

ósseo e depende de vários fatores e interações (MOSQUERA, 1999). Têm sido realizados vários estudos sobre os efeitos da atividade física e do exercício em varias populações, com idades distintas, e diferentes protocolos de exercícios.

Os efeitos dos exercícios sobre a resistência dos ossos tornaram-se matéria de interesse quando os primeiros astronautas voltaram do espaço. Os médicos da NASA encontraram evidências de uma perda óssea mensurável, mesmo depois de breve permanência no espaço. Esse dado levou os cientistas a especular em que o princípio do “use-o ou perca-o” estava em ação, ou seja, quando os ossos deixaram de ser solicitados, começaram a enfraquecer (ANDERSON et al., 1996).

Os recentes avanços na avaliação da estrutura óssea mediante densitometria óssea e o melhor conhecimento das interações neuroendócrinas permitiram conhecer com mais detalhes as relações entre atividade física e o depósitos minerais nos ossos. A estimulação mecânica do osso estimula o espessamento cortical e a formação do osso trabecular. Os benefícios do esforço mecânico prolongado são observados em toda a estrutura esquelética, mas predomina nos ossos submetidos a maior carga (MOSQUERA, 1999).

Para avaliação do perfil mecânico experimentalmente o método de avaliação mais utilizado é o ensaio mecânico em que, por exemplo, o osso é apoiado em duas bases fixas e a carga é aplicada perpendicularmente sobre a diáfise levando-a a deformação até que ocorra a fratura. A carga incidente sobre o osso é denominada carregamento externo que leva o corpo de prova ósseo ao estresse e posteriormente a ruptura (CHERYL, 1993). É sabido que a função primária do esqueleto é fornecer suporte estrutural; papel secundário, contudo, é agir como fonte de minerais.

Para realizar essas duas funções, o osso responde a muitos fatores, incluindo carga mecânica. Em indivíduos normais, a arquitetura óssea é determinada primariamente pela herança genética e pela resposta à carga funcional aplicada (LANYON, 1996).

Estudos em animais têm demonstrado que a resposta osteogênica às forças compressivas dinâmicas está relacionada á magnitude da carga (RUBIN & LANYON, 1985) e à taxa de carga (O’CONNOR et al., 1982). A maioria dos estudos tem utilizado o rato como animal para estudo de envelhecimento por apresentar, assim como humanos perda de massa óssea com a idade, relacionada à menopausa (DAVICO et al., 1999).

Em animais, como em humanos, a capacidade de formação do osso torna-se diminuída com a idade. Vários estudos *in vitro* também demonstraram que a atividade osteoblástica também diminui com a idade em animais (RAAB et al., 1990; VOGEL, 1980; WESTERLIND et al., 1998).

Embora os mecanismos não sejam completamente conhecidos, parece que as cargas mecânicas estimulam as células ósseas (osteoblastos) e alteram o fluxo de cálcio para aumentar a produção de prostaciclina, prostaglandina E2, óxido nítrico, glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), além de aumentar a síntese de RNA, com subsequente liberação de fatores de crescimento (LANYON, 1984).

Um programa de exercícios deve ser parte de qualquer programa de tratamento de osteoporose; o exercício pôde diminuir a perda de massa óssea e aumentar a massa óssea por aumento da formação óssea em maior escala à reabsorção óssea (DELISA, 1992). Geralmente se recomenda exercícios de sustentação de peso e atividades aeróbias.

Vários estudos, portanto, têm pesquisado os possíveis efeitos de cargas impostas, por estímulo externo e têm-se observado que a carga dinâmica teria efeito osteogênico mais pronunciado que a carga estática (UMEMURA et al., 1995).

Segundo Notelovitz (1999), a prevenção da osteoporose inicia-se a partir da menarca. A combinação de exercícios, nutrição apropriada e um estilo de vida saudável magnífica o acúmulo de mineral no osso e resulta na formação de massa óssea ideal. A função ovariana normal também é essencial a este processo.

A realização de exercícios esta associada a princípios básicos, entre eles:

- 1) Princípio da sobrecarga: aprimora a função fisiológica a fim de induzir uma resposta ao treinamento;
- 2) Princípio de Especificidade: refere-se às adaptações nas funções metabólicas e fisiológicas que dependem do tipo de sobrecarga imposta;
- 3) Princípio das diferenças individuais: nem todos os indivíduos respondem da mesma maneira ao treinamento;
- 4) Princípio da reversibilidade: A perda das adaptações fisiológicas e de desempenho ocorre rapidamente quando se encerra a participação no exercício regular (MACARDLE et al., 2002).

A osteoporose por ser um problema de saúde pública em consequência do aumento da expectativa de vida no Brasil e no mundo, necessita de maiores investigações experimentais para evolução do diagnóstico, prevenção e tratamento, por meio de exames de quantificação da densidade óssea e programas de exercícios orientados e alimentação balanceada.

OBJETIVO

2 OBJETIVO

O objetivo da presente investigação foi analisar, por meio de estudo clínico, biomecânico e densitométrico, o efeito do exercício aeróbio no tecido ósseo de ratas submetidas à ooforectomia bilateral para indução de menopausa.

* Na elaboração deste estudo foram observadas as seguintes condições:

- 1 - Projeto aprovado pela comissão de Ética na Experimentação Animal da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp sob Protocolo nº 488/2006.
- 2 - Os procedimentos experimentais foram realizados no Laboratório de Técnica Cirúrgica e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp).

MATERIAL E MÉTODO

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Animais de Experimentação

Foram utilizadas 84 ratas, adultas e virgens, *Rattus norvegicus albinus*, da linhagem Wistar, virgens, clinicamente saudáveis, pesando 264 ± 10 gramas, provenientes do Biotério Central da UNESP-Campus de Botucatu, e foram recebidas com 45 dias de vida, examinadas clinicamente e alojadas em gaiolas com água e ração *ad libitum* até completarem quatro meses de idade.

3.2 Delineamento

Os animais foram divididos por sorteio em doze grupos de acordo com o tipo de atividade (sedentário e exercício) procedimento cirúrgico (placebo e ooforectomia) e tempo de sacrifício (três, seis e nove meses).

3.3 Fases do Experimento

O experimento foi dividido de acordo com o delineamento em fases:

1ª fase: recepção e adaptação;

2ª fase: ooforectomia ou cirurgia placebo;

3ª fase: protocolo de exercício aeróbio ou sedentarismo;

4ª fase: sacrifício e coleta das peças anatômicas para estudo;

3.4 Atributos Estudados

3.4.1 Estudo Clínico: peso corpóreo

3.4.2 Estudo Biomecânico: propriedades mecânicas (carga máxima, limite de elasticidade e coeficiente de rigidez)

3.4.3 Estudo da Densidade óssea: Rx digitalizado

3.5 Seqüência dos Tempos Experimentais

3.5.1 Seqüência dos tempos experimentais na primeira fase (recepção e adaptação)

3.5.1.1 Exame clínico geral

3.5.1.2 Identificação

3.5.1.3 Pesagem

3.5.1.4 Sorteio (definição dos grupos)

3.5.1.5 Alojamento

3.5.2 Seqüência dos tempos experimentais na segunda fase (ooforectomia ou cirurgia placebo)

3.5.2.1 Exame clínico geral

3.5.2.2 Identificação

3.5.2.3 Pesagem

3.5.2.4 Procedimento cirúrgico: ooforectomia ou cirurgia placebo

3.5.3 Seqüência dos tempos experimentais na terceira fase (protocolo de exercício físico)

3.5.3.1 Pesagem

3.5.3.2 Determinação da velocidade

3.5.3.3 Atividade na esteira

3.5.4 Seqüência dos tempos experimentais na quarta fase (sacrifício e coleta das peças anatômicas para avaliação)

3.5.4.1 Pesagem

3.5.4.2 Identificação

3.5.4.3 Sacrifício

3.5.4.4 Retirada das peças anatômicas para os estudos

3.6 Técnicas Utilizadas

3.6.1 Manutenção

Os animais foram mantidos, em caixas de polipropileno com tampa de metal, contendo cinco animais cada, em local seco e arejado, limpas diariamente,

com temperatura controlada entre 20° e 24°c, doze horas clara e doze horas no escuro, recebendo ração e água *ad libitum*.

3.6.2 Constituição dos grupos

Quadro 1 – Grupo A: Placebo - Sedentário

Grupo	A1	A2	A3
Tratamento	Placebo	Placebo	Placebo
Atividade	sedentário	sedentário	sedentário
Momento do sacrifício	3 meses	6 meses	9 meses
Idade no sacrifício	7 meses	10 meses	13 meses
n	7 animais	7 animais	7 animais

Quadro 2 – Grupo B: Placebo - Exercício

Grupo	B1	B2	B3
Tratamento	Placebo	Placebo	Placebo
Atividade	exercício	exercício	Exercício
Momento de sacrifício	3 meses	6 meses	9 meses
Idade no sacrifício	7 meses	10 meses	13 meses
n	7 animais	7 animais	7 animais

Quadro 3 – Grupo C: Ooforectomia - Sedentário

Grupo	C1	C2	C3
Tratamento	Ooforectomia	Ooforectomia	Ooforectomia
Atividade	sedentário	sedentário	sedentário
Momento de sacrifício	3 meses	6 meses	9 meses
Idade	7 meses	10 meses	13 meses
n	7 animais	7 animais	7 animais

Quadro 4 – Grupo D: Ooforectomia – Exercício

Grupo	D1	D2	D3
Tratamento	Ooforectomia	Ooforectomia	Ooforectomia
Atividade	exercício	exercício	exercício
Momento de sacrifício	3 meses	6 meses	9 meses
Idade	7 meses	10 meses	13 meses
n	7 animais	7 animais	7 animais

3.6.3 Identificação

A identificação foi feita por meio de numeração marcada na região auricular.

3.6.4 Anestesia

As ratas foram anestesiadas com 30 mg, de pentobarbital sódico 3%, por Kg de peso corpóreo, via intraperitoneal.

3.6.5 Procedimento operatório

3.6.5.1 Tricotomia

Realizada na região dorsal, bilateral, abaixo da última costela.

3.6.5.2 Posicionamento

O animal foi posicionado em mesa cirúrgica em decúbito lateral, para visualização e palpação da última costela.

3.6.5.3 Assepsia e antissepsia

A área tricotomizada foi limpa com água e sabão e esterilizada com álcool iodado 5%.

3.6.5.4 Técnica Operatória

3.6.5.4.1 Ooforectomia

Foi realizada incisão longitudinal de pele e tecido subcutâneo, de aproximadamente 1,5 cm de comprimento na região entre a última costela e a articulação coxo-femural. Com o auxílio de pinça foi então realizada incisão e dissecação do plano muscular para exposição da cavidade peritoneal. Por divulsão o tecido muscular foi dividido, permitindo acesso ao ovário envolto em tecido adiposo; foi realizada ligadura do ovário, com fio de algodão 3.0, e após procedeu-se a secção distal á ligadura. Para sutura da musculatura e da pele, foi utilizado fio de nylon 4.0. O mesmo procedimento foi realizado no lado contra lateral para a retirada do outro ovário.

3.6.5.4.2 Cirurgia placebo

O procedimento cirúrgico nos animais dos subgrupos A1, A2, A3, B1, B2, B3 (placebos), seguiu os mesmos tempos cirúrgicos já descritos, com exceção da ligadura e retirada dos ovários.

3.6.6 Cuidados pós-operatórios

Após a realização do procedimento, as ratas foram mantidas com oferta de ração padrão e água *ad libitum* e ciclo noite/dia. Os pontos foram retirados após uma semana de pós-operatório.

3.6.7 Protocolo de exercício físico

Depois da retirada dos pontos cirúrgicos, foi iniciada a aplicação do protocolo de exercício na esteira rolante nos grupos B1, B2, B3, D1, D2, D3. A velocidade inicial foi de 13,33 m/min, nas primeiras duas semanas, chegando até 20 m/minutos por 30 minutos, cinco dias por semana, com 10% de inclinação, durante o tempo pré-determinado para cada subgrupo.

3.6.8 Grupo Placebo e Ooforectomia

As ratas dos grupos A1, A2, A3, C1, C2, C3, permaneceram nas gaiolas, durante todo o experimento.

3.6.9 Estudo clínico

3.6.9.1 Peso corporal

Foram medidas as massas corporais no início do experimento e no sacrifício, com balança analógica, com precisão de 5 gramas.

3.6.10 Sacrifício

Nos tempos pré-fixados de experimento para cada grupo, as ratas foram sacrificadas com dose letal de 50 mg de pentobarbital sódico 3%, por kg de peso corpóreo, via intraperitoneal, vinte e quatro horas após a última sessão de treinamento aeróbio.

3.6.11 Obtenção e preparo das peças anatômicas

Foi realizada incisão ampla longitudinal em toda extensão da região anterior do membro posterior. Após realizou-se a desarticulação do segmento, proximalmente na articulação femoro-tibial e distalmente na articulação tíbio-társica. A tíbia foi liberada da fíbula distalmente e de estruturas musculares, capsulares e tendinosas. O procedimento foi realizado bilateralmente.

Em seguida à dissecação as peças foram embaladas em papel alumínio e identificadas. As tíbias direitas foram mantidas em freezer à – 18° C, sendo retiradas duas horas antes do ensaio mecânico e mantidas em temperaturas ambientes em compressas embebidas em soro fisiológico.

3.6.12 Ensaio mecânico

Para determinação das propriedades mecânicas da tíbia direita foi realizado ensaio de flexão em três pontos utilizando a Máquina Universal de Ensaio Mecânicos*. A precisão do sistema é de $(0,018 + f/3700)$ KN, apurada pelas especificações das normas ABNT, NBR6156 e NBR6674. A aferição é realizada periodicamente pelo fabricante. A Máquina Universal opera em conjunto com microcomputador sob o sistema operacional Windows 2000, sendo utilizado o programa específico de informática**. Este programa permite a realização de ensaios

* Emic – modelo DL 10.000

** Mteste versão 1.00

segundo método pré-definido pelo usuário. Os parâmetros e unidades são, também, determinados pelo usuário.

A tíbia direita foi posicionada com apoio nas extremidades e o cutelo de carga perpendicular incidiu sobre o corpo de prova. À distância entre os dois apoios de suporte foi padronizado em dois terços do comprimento do corpo da prova. O cutelo de aplicação de carga foi posicionado em ponto equidistante às extremidades. Após o ensaio o programa informou a carga máxima, na ruptura, e o diagrama carga-deformação.

3.6.12.1 Parâmetros estudados

Propriedades Mecânicas:

- 1) Carga Máxima (N) – carga máxima suportada pelo corpo de prova até a ruptura;
- 2) Limite de elasticidade (N) – ponto final da fase elástica linear.
- 3) Coeficiente de Rigidez (N/mm) – relação entre carga e deformação no trecho reto do diagrama até o limite de elasticidade (fase elástica).

O limite de elasticidade e o coeficiente de rigidez foram calculados pela aplicação do método de Johnson no diagrama carga-deformação.

3.6.13 Exame Densitométrico

3.6.13.1 Técnica do Exame Densitométrico

Para a realização das imagens, cada peça recebeu número de identificação de chumbo para reconhecimento do grupo; posicionou-se o sensor na placa do filme 24 x 30 cm onde cada osso ficou alinhado, e ativou-se o aparelho de raios X convencional por 0,5 M.S.A.

Para realizar a avaliação densitométrica dos ossos não foi necessário revelar o filme e fazer a análise por meio dele, pois as imagens dos ossos foram enviadas diretamente para o computador que realizou a avaliação da densidade pelo programa DxMM-MEDASYS na região proximal da tíbia, próximo ao disco epifisário, local em que se encontra alta porcentagem de osso trabecular (ROI). A dimensão da área de interesse foi de 6 mm², e foi utilizado aparelho digitalizador de imagens.

3.6.13.2 Técnica Aplicada

1. Distância do foco sensor de 100 cm;
4. Tempo de exposição ao raio X de 0,5 M.A.S.;
5. Tamanho da placa (filme) 24 x 30 cm;
6. Definição de 40 KV;

3.7 Método Estatístico

O estudo das variáveis pesos, carga máxima, limite de elasticidade, coeficiente de rigidez, área trabecular e área cortical foram realizados por meio da técnica da análise de variância para o esquema fatorial 2x2x3 (dois grupos, dois tipo de atividade e três momentos de sacrifício) no modelo inteiramente casualizado complementando com o teste de comparações de médias (NORMAN & STREINER, 1994).

Os resultados dos procedimentos estatísticos foram apresentados em tabelas contendo medidas descritivas de tendência central (média) e variabilidade (desvio-padrão). As significâncias das comparações foram expressas por meio de letras minúsculas (comparação entre grupos, fixados o momento de sacrifício e o tipo de atividade) maiúsculas (comparação entre momentos de sacrifícios, fixados grupo e tipo de atividade) e gregas (comparação entre tipos de atividade, fixados grupos e momento de sacrifício).

A leitura das significâncias deve ser realizada das seguintes maneiras:

- I) Duas medidas descritivas com a mesma letra minúscula, não diferem ($p > 0,05$) quanto aos correspondentes grupos, fixados tipo de atividade e momento de avaliação.
- II) Duas medidas descritivas com a mesma letra maiúscula, não diferem ($p > 0,05$) quanto aos correspondentes momentos de sacrifício, fixados grupo e tipo de atividade.
- III) Duas medidas descritivas com a mesma letra grega, não diferem ($p > 0,05$) quanto aos correspondentes tipos de avaliação, fixados grupo e momento de avaliação.

As discussões dos resultados dos procedimentos estatísticos foram realizadas no nível de 5% de significância.

3.8 Material e Método: Figuras

3.8.1 Procedimento cirúrgico e atividade na esteira



Figura 1 – Animal em decúbito lateral após anestesia e tricotomia



Figura 2 – Aspecto do local e dimensão da incisão de pele

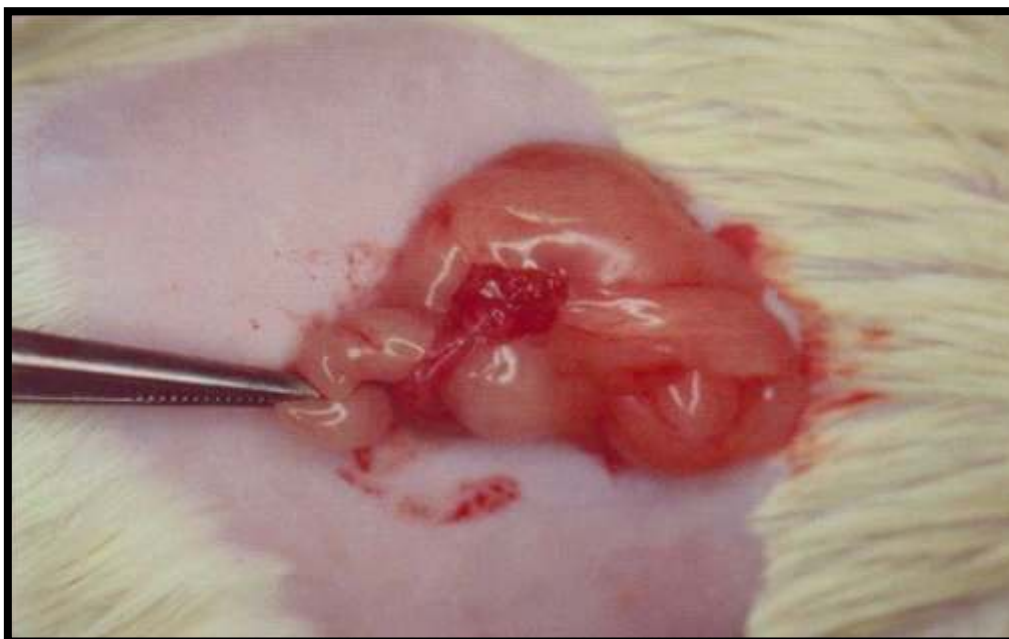


Figura 3 – Aspecto da exposição e identificação do ovário

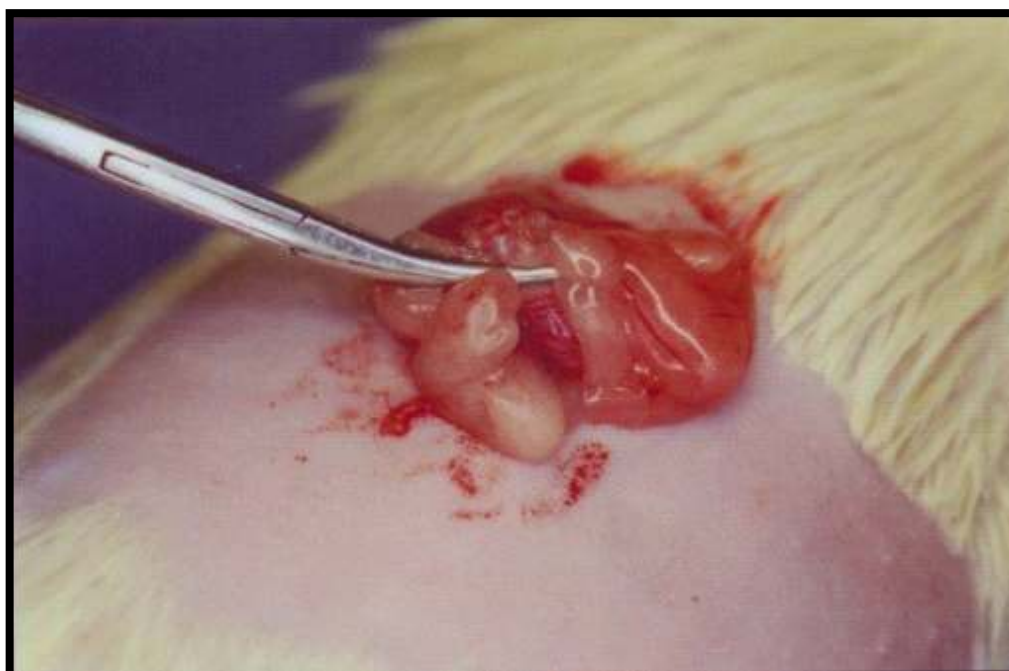


Figura 4 – Aspecto do pinçamento do ovário

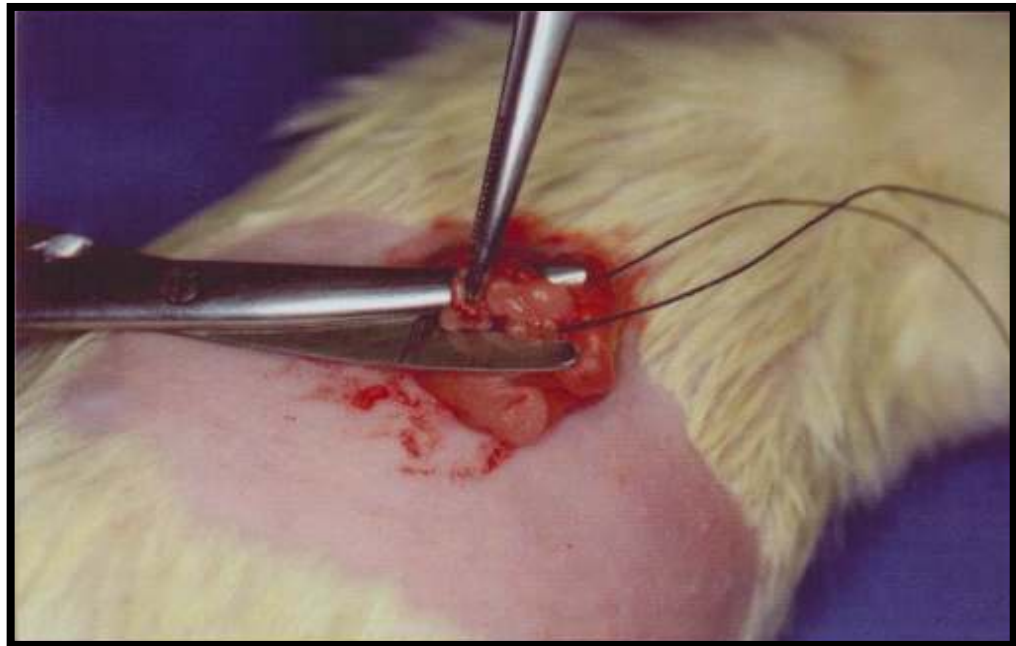


Figura 5 – Aspecto da ligadura do ovário com fio de algodão 3-0 antes da secção



Figura 6 – Aspecto final do procedimento cirúrgico após sutura da pele



Figura 7 – Exercício aeróbio na esteira

3.8.2 Ensaio mecânico

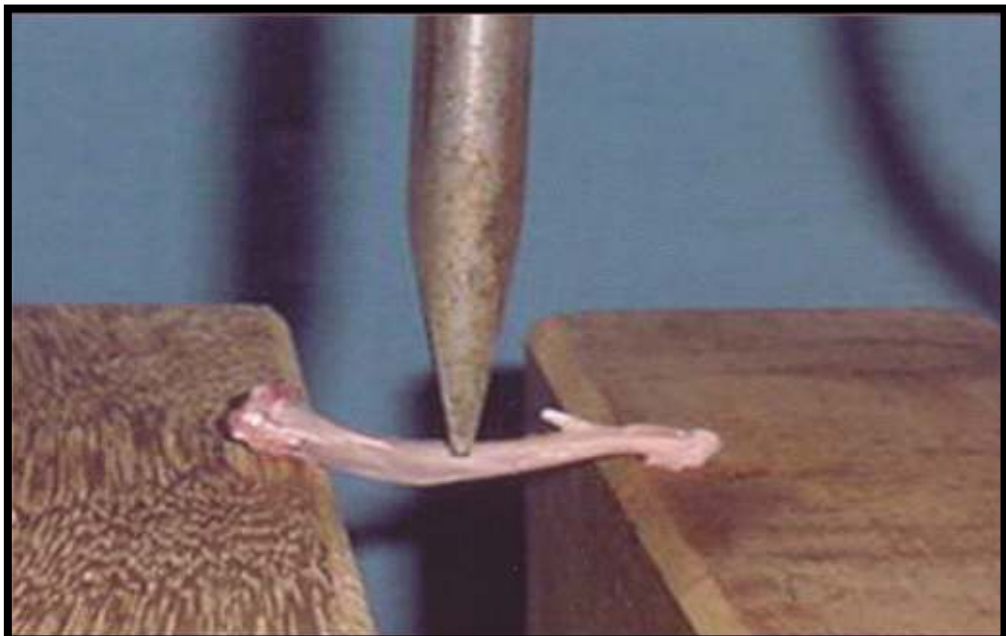


Figura 8 – Detalhe do corpo de prova montado em dois apoios e do cutelo de aplicação de carga locado em ponto equidistante às extremidades

3.8.3 RX Digitalizado

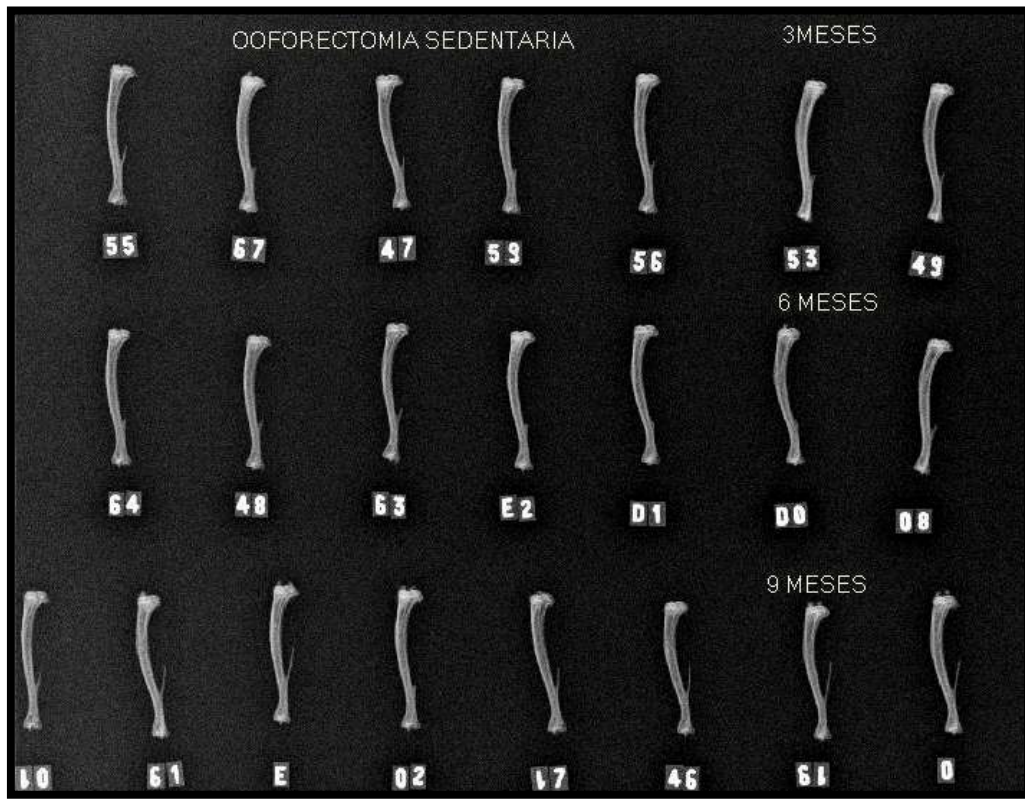


Figura 9 – Raio X das tíbias direitas

RESULTADO

4 RESULTADO

4.1 Estudo clínico

4.1.1 Evolução

Durante o experimento, não houve perda de nenhum animal por complicações anestésicas. Todos os animais, em todos os grupos, evoluíram com ausência de infecção no local da cirurgia. Não foram observadas alterações de comportamento nos animais submetidos à ooforectomia ou cirurgia placebo, exercitados ou não.

4.1.2 Peso Corpóreo

A tabela 1 apresenta os valores da média e desvio padrão do peso corpóreo segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de avaliação, acompanhados dos resultados da análise estatística. A tabela 2 apresenta as hipóteses testadas e comentários. A figura 10 ilustra os resultados obtidos.

Tabela 1 – Média e desvio padrão do Peso da Rata (g), segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

Grupo	Momento de Avaliação	Tipo de Atividade			
		Sedentário		Exercício	
Placebo	3 meses	331 ± 48	a A α	291 ± 24	a A α
Ooforectomia		347 ± 60	b A α	295 ± 23	a A α
Placebo	6 meses	367 ± 34	b A α	330 ± 46	a A β
Ooforectomia		385 ± 32	b A αβ	339 ± 54	a A α
Placebo	9 meses	397 ± 82	b A β	307 ± 49	a A α
Ooforectomia		409 ± 53	b A β	310 ± 35	a A α

Letras minúsculas: comparação de tipo de atividade (sedentário x exercício) fixados momento de avaliação e grupo;

Letras maiúsculas: comparação de grupos (placebo x ooforectomia) fixados momentos de avaliação e tipo de atividade;

Letras gregas: comparação de momento de avaliação (3 meses x 6 meses x 9 meses) fixados grupo e tipo de atividade.

Tabela 2 – Peso corpóreo: Hipóteses testadas e comentários

Hipótese Testada		Comentário	
Efeito do tipo de atividade fixados tempo e tratamento	3 meses	Placebo	Sedentário \cong Exercício
		Ooforectomia	Sedentário > Exercício
	6 meses	Placebo	Sedentário > Exercício
		Ooforectomia	Sedentário > Exercício
	9 meses	Placebo	Sedentário > Exercício
		Ooforectomia	Sedentário > Exercício
Efeito do tempo fixados tratamento e tipo de atividade	Placebo	Sedentário	3 meses < 6 meses \cong 9 meses
		Exercício	3 meses < 6 meses > 9 meses
	Ooforectomia	Sedentário	3 meses < 6 meses \cong 9 meses
		Exercício	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses
Efeito do tratamento fixados tempo e tipo de atividade	3 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
		Exercício	Ooforectomia \cong Placebo
	6 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
		Exercício	Ooforectomia \cong Placebo
	9 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
		Exercício	Ooforectomia \cong Placebo

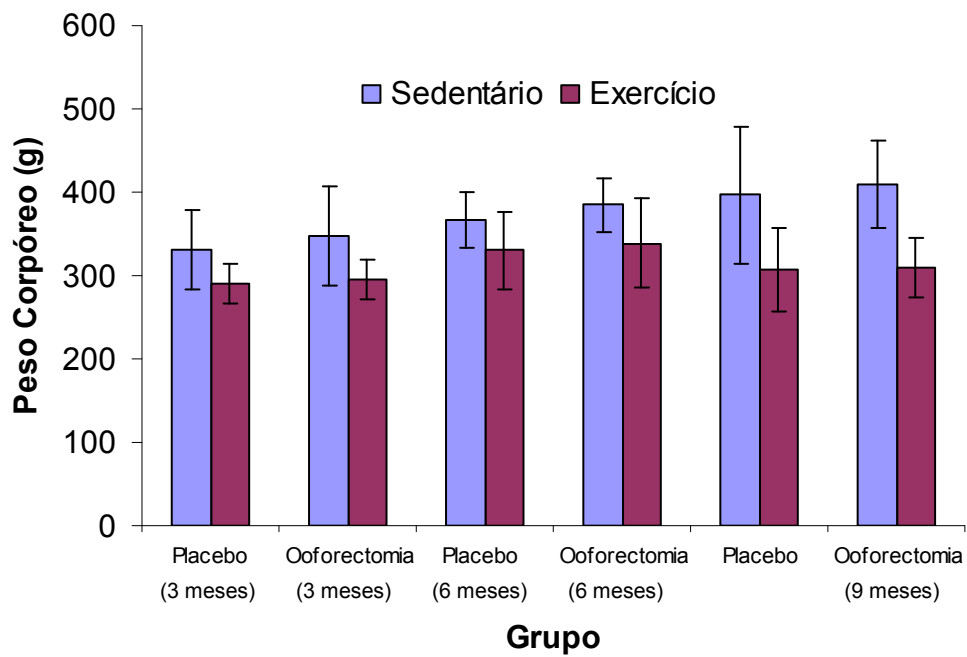


Figura 10 – Média e desvio padrão do peso corpóreo, segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de avaliação

4.2 Estudo Biomecânico

4.2.1 Carga Máxima

A tabela 3 apresenta os valores da média e desvio padrão da Carga Máxima segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística. A tabela 4 apresenta as hipóteses testadas e comentários. A figura 11 ilustra os resultados obtidos.

Tabela 3 – Média e desvio padrão da Carga Max (N), segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

Grupo	Momento de Avaliação	Tipo de Atividade			
		Sedentário		Exercício	
Placebo	3 meses	67 ± 9	a A α	71 ± 8	a B α
Ooforectomia		63 ± 14	a A α	61 ± 17	a A α
Placebo	6 meses	74 ± 11	a A β	96 ± 25	b B β
Ooforectomia		66 ± 12	a A β	66 ± 10	a A β
Placebo	9 meses	75 ± 25	a B α	79 ± 14	a B α
Ooforectomia		61 ± 13	a A α	60 ± 12	a A α

Letras minúsculas: comparação de tipo de atividade (sedentário x exercício) fixados momento de avaliação e grupo;

Letras maiúsculas: comparação de grupos (placebo x ooforectomia) fixados momentos de avaliação e tipo de atividade;

Letras gregas: comparação de momento de avaliação (3 meses x 6 meses x 9 meses) fixados grupo e tipo de atividade.

Tabela 4 – Carga Máxima: Hipóteses testadas e comentários

Hipótese Testada		Comentário		
Efeito do tipo de atividade fixados tempo e tratamento	3 meses	Placebo	Sedentário \cong Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	6 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	9 meses	Placebo	Sedentário \cong Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
Efeito do tempo fixados tratamento e tipo de atividade	Placebo	Sedentário	3 meses < 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses < 6 meses > 9 meses	
	Ooforectomia	Sedentário	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
	Efeito do tratamento fixados tempo e tipo de atividade	3 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
			Exercício	Ooforectomia < Placebo
6 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	
9 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	

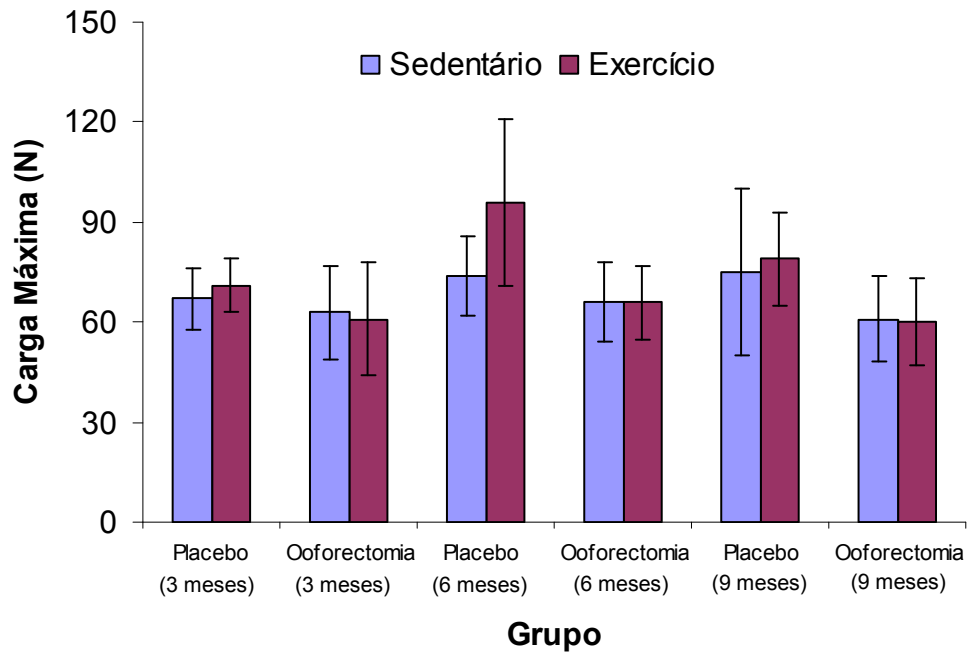


Figura 11 – Média e desvio padrão da Carga Máxima, segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de avaliação

4.2.2 Limite de Elasticidade

A tabela 5 apresenta os valores da média e desvio padrão do limite de elasticidade segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística. A tabela 6 apresenta as hipóteses testadas e comentários. A figura 12 ilustra os resultados obtidos.

Tabela 5 – Média e desvio padrão do Limite de Elasticidade (N) segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

Grupo	Momento de Avaliação	Tipo de Atividade			
		Sedentário		Exercício	
Placebo	3 meses	60 ± 15	a A α	63 ± 14	a A α
Ooforectomia		60 ± 16	a A α	58 ± 15	a A α
Placebo	6 meses	74 ± 12	a B β	88 ± 16	b B β
Ooforectomia		64 ± 13	a A α	62 ± 12	a A α
Placebo	9 meses	75 ± 17	a B α	73 ± 28	a B α
Ooforectomia		55 ± 16	a A α	59 ± 14	a A α

Letras minúsculas: comparação de tipo de atividade (sedentário x exercício) fixados momento de avaliação e grupo;

Letras maiúsculas: comparação de grupos (placebo x ooforectomia) fixados momentos de avaliação e tipo de atividade;

Letras gregas: comparação de momento de avaliação (3 meses x 6 meses x 9 meses) fixados grupo e tipo de atividade.

Tabela 6 – Limite de Elasticidade: Hipóteses testadas e comentários

Hipótese Testada		Comentário		
Efeito do tipo de atividade fixados tempo e tratamento	3 meses	Placebo	Sedentário \cong Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	6 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	9 meses	Placebo	Sedentário \cong Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
Efeito do tempo fixados tratamento e tipo de atividade	Placebo	Sedentário	3 meses < 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses \cong 6 meses > 9 meses	
	Ooforectomia	Sedentário	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
	Efeito do tratamento fixados tempo e tipo de atividade	3 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
			Exercício	Ooforectomia \cong Placebo
6 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	
9 meses	Sedentário	Ooforectomia < Placebo		
	Exercício	Ooforectomia < Placebo		

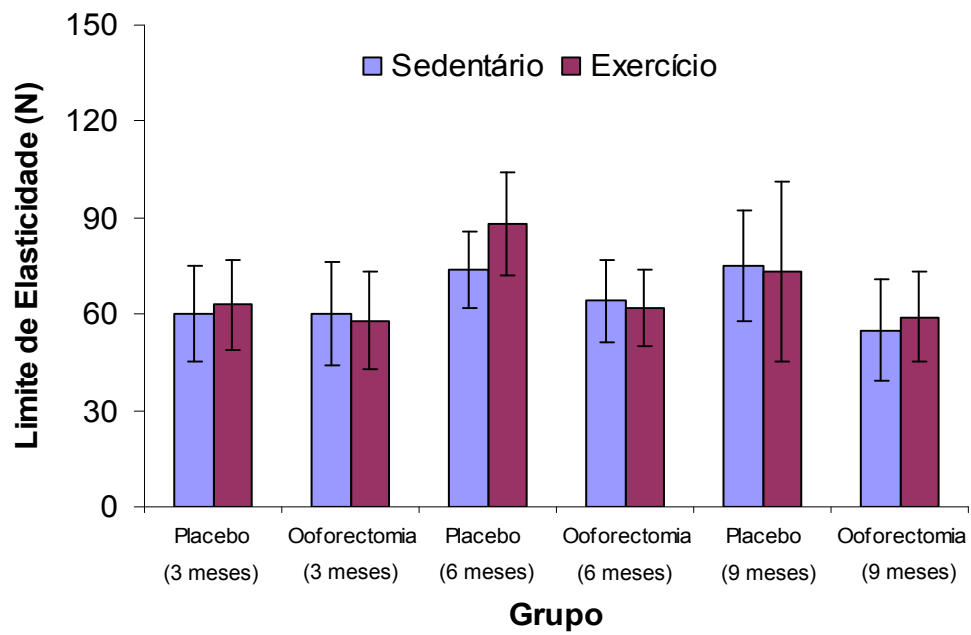


Figura 12 – Média e desvio padrão do Limite de Elasticidade, segundo tratamento, tipo de atividade e momento de avaliação

4.2.3 Coeficiente de Rigidez (N/mm)

A tabela 7 apresenta os valores da média e desvio padrão do limite de elasticidade segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística. A tabela 6 apresenta as hipóteses testadas e comentários. A figura 13 ilustra os resultados obtidos.

Tabela 7 – Média e desvio padrão do Coeficiente de Rigidez (N/mm), segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

Grupo	Momento de Avaliação	Tipo de Atividade			
		Sedentário		Exercício	
Placebo	3 meses	67 ± 15	a A α	79 ± 46	b B α
Ooforectomia		58 ± 13	a A α	58 ± 13	a A α
Placebo	6 meses	76 ± 24	a B β	116 ± 53	b B β
Ooforectomia		65 ± 17	a A αβ	63 ± 11	a A α
Placebo	9 meses	75 ± 42	a B α	103 ± 57	b B α
Ooforectomia		55 ± 8	a A α	74 ± 24	b A αβ

Letras minúsculas: comparação de tipo de atividade (sedentário x exercício) fixados momento de avaliação e grupo;

Letras maiúsculas: comparação de grupos (placebo x ooforectomia) fixados momentos de avaliação e tipo de atividade;

Letras gregas: comparação de momento de avaliação (3 meses x 6 meses x 9 meses) fixados grupo e tipo de atividade.

Tabela 8 – Coeficiente de Rigidez: Hipóteses testadas e comentários

Hipótese Testada		Comentário		
Efeito do tipo de atividade fixados tempo e tratamento	3 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	6 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário \cong Exercício	
	9 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário < Exercício	
Efeito do tempo fixados tratamento e tipo de atividade	Placebo	Sedentário	3 meses < 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses < 6 meses > 9 meses	
	Ooforectomia	Sedentário	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses \cong 6 meses < 9 meses	
	Efeito do tratamento fixados tempo e tipo de atividade	3 meses	Sedentário	Ooforectomia \cong Placebo
			Exercício	Ooforectomia < Placebo
6 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	
9 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	

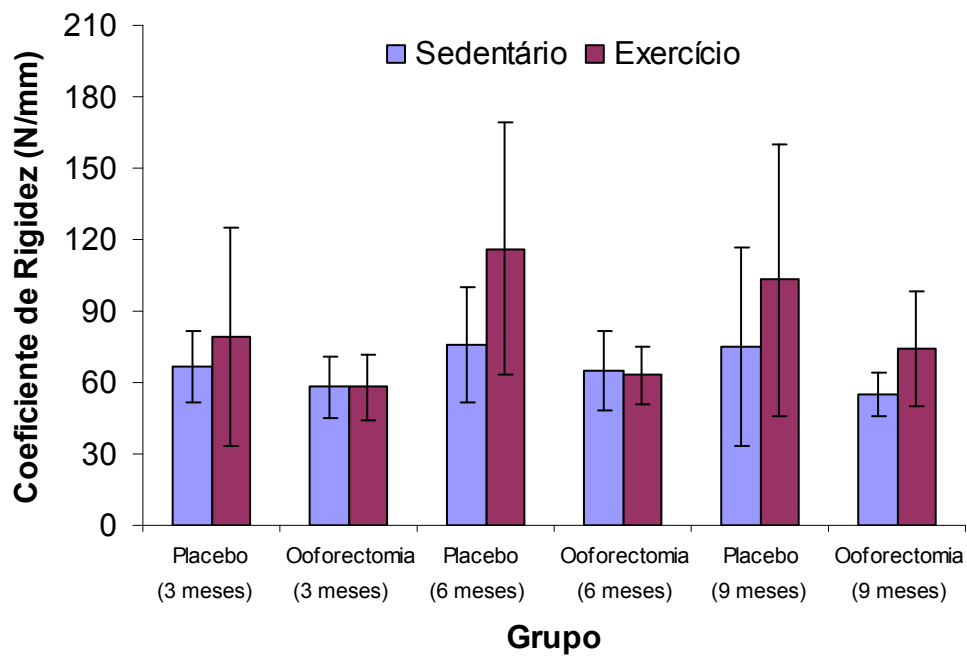


Figura 13 – Média e desvio padrão do coeficiente de rigidez, segundo tratamento, tipo de atividade e momento de avaliação

4.3 Estudo Densitométrico

4.3.1 Densidade

A tabela 9 apresenta os valores da média e desvio padrão da área epifisária segundo o tratamento, tipo de atividade e momento de sacrifício, acompanhados dos resultados da análise estatística. A tabela 10 apresenta as hipóteses testadas e comentários. A figura 14 ilustra os resultados obtidos.

Tabela 9 – Média e desvio padrão da densidade (pixel) segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

Grupo	Momento de Avaliação	Tipo de Atividade			
		Sedentário		Exercício	
Placebo	3 meses	1070 ± 99	a B α	1464 ± 105	b B αβ
Ooforectomia		965 ± 60	a A α	1151 ± 61	b A α
Placebo	6 meses	1074 ± 60	a B α	1412 ± 61	b B β
Ooforectomia		984 ± 30	a A α	1159 ± 87	b A α
Placebo	9 meses	1098 ± 57	a B α	1293 ± 69	b B α
Ooforectomia		934 ± 72	a A α	1131 ± 98	b A α

Letras minúsculas: comparação de tipo de atividade (sedentário x exercício) fixados momento de avaliação e grupo;

Letras maiúsculas: comparação de grupos (placebo x ooforectomia) fixados momentos de avaliação e tipo de atividade;

Letras gregas: comparação de momento de avaliação (3 meses x 6 meses x 9 meses) fixados grupo e tipo de atividade.

Tabela 10 – Densidade: Hipóteses testadas e comentários

Hipótese Testada		Comentário		
Efeito do tipo de atividade fixados tempo e tratamento	3 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário < Exercício	
	6 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário < Exercício	
	9 meses	Placebo	Sedentário < Exercício	
		Ooforectomia	Sedentário < Exercício	
Efeito do tempo fixados tratamento e tipo de atividade	Placebo	Sedentário	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses < 6 meses > 9 meses	
	Ooforectomia	Sedentário	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
		Exercício	3 meses \cong 6 meses \cong 9 meses	
	Efeito do tratamento fixados tempo e tipo de atividade	3 meses	Sedentário	Ooforectomia < Placebo
			Exercício	Ooforectomia < Placebo
6 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	
9 meses		Sedentário	Ooforectomia < Placebo	
		Exercício	Ooforectomia < Placebo	

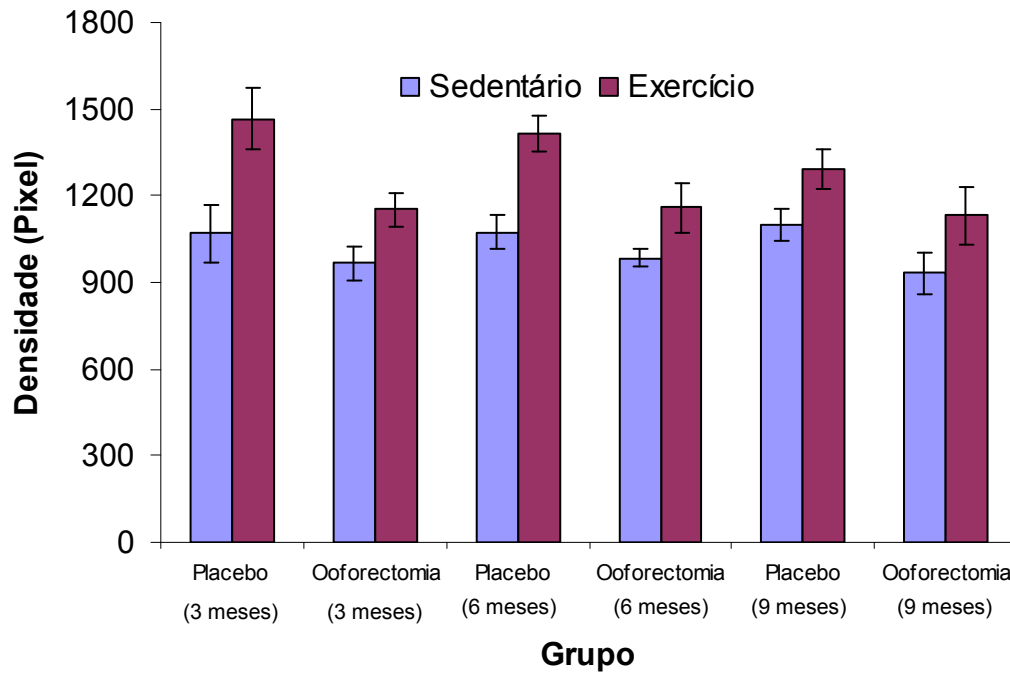
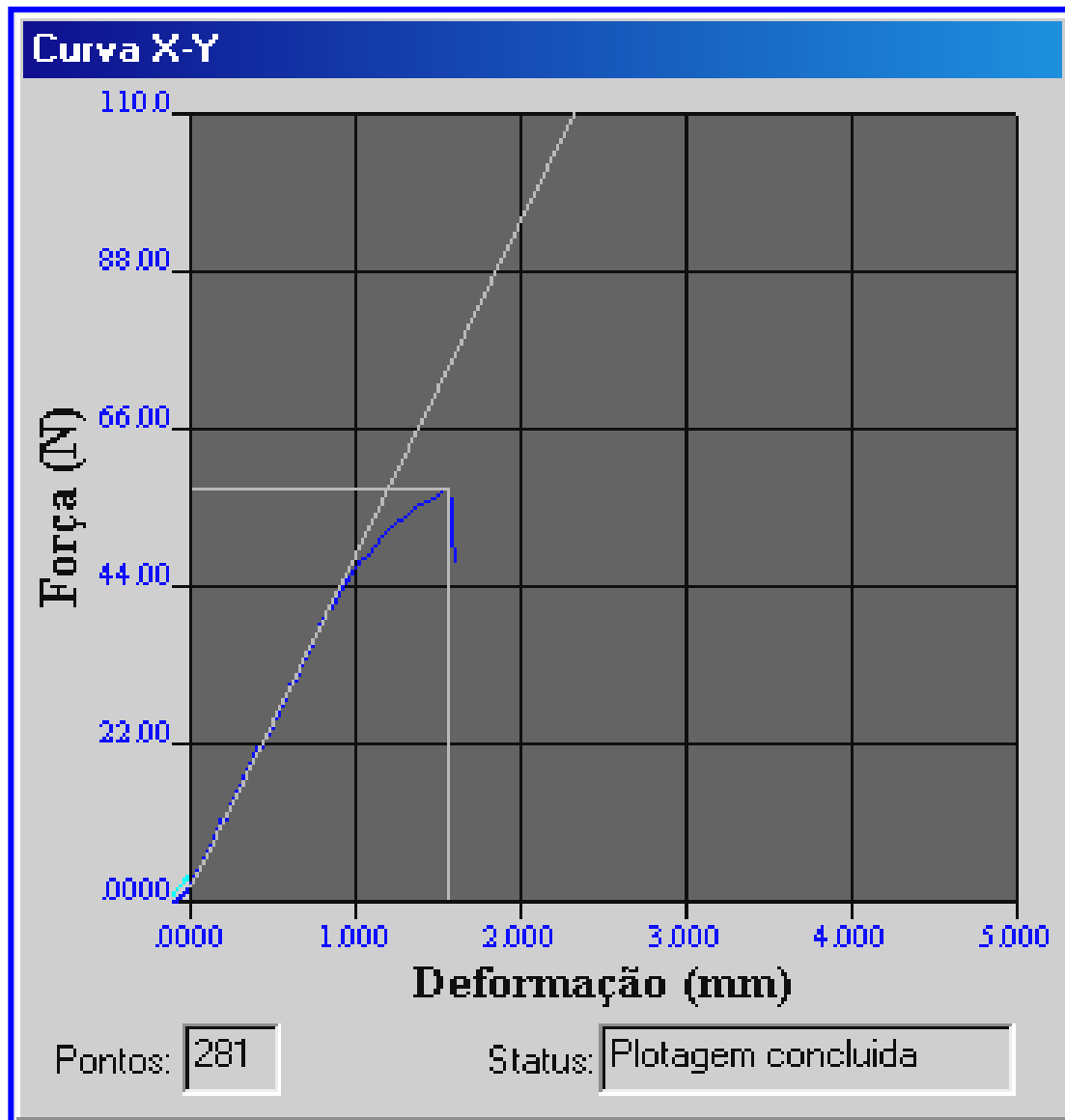


Figura 14 – Média da densidade e desvio padrão, segundo tratamento, tipo de atividade, momento de avaliação e análise estatística

4.4 Resultado: Figuras

4.4.1 Estudo Biomecânico (diagrama carga-deformação)



A1

Figura 15 – Diagrama carga-deformação obtido durante ensaio de flexão

4.4.2 Estudo da Imagem Radiológica de Interesse (ROI)

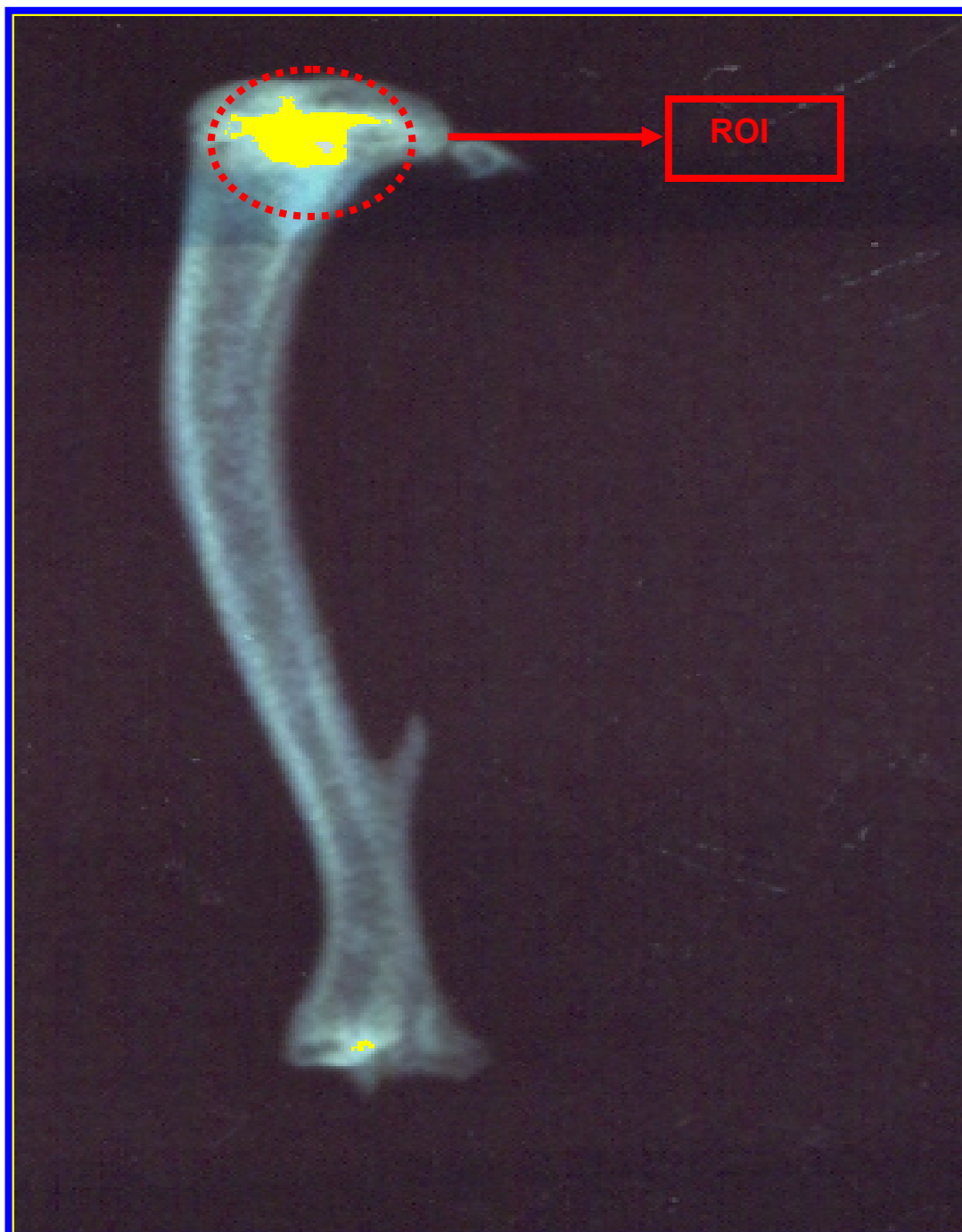


Figura 16 – RX da Tíbia

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Animal de Experimentação

O animal escolhido para a realização deste experimento foi o rato em razão de características próximas aos seres humanos, principalmente nos sistemas músculo-esquelético e hormonal, além da facilidade de manuseio, disponibilidade no biotério e baixo custo.

Diversos autores utilizaram o rato em estudos relacionados à agressão ao tecido ósseo (MYBURG et al., 1989; BARENGOLTS et al., 1994; PENG et al., 1994; TUUKANEN et al., 1994; OMI & EZAWA 1995; FLIGER et al., 1998; TAMAKI et al., 1998; RICO et al., 1999; CHEN et al., 2001; CARVALHO & CLIQUET 2003; TIVERON 2005; SIQUEIRA, 2005).

Saville (1969) foi um dos pioneiros na utilização de animais de pequeno porte, ratas ooforectomizadas com vinte e um dias de vida e observou menor quantidade de cálcio por unidade de volume do osso.

Conforme Castro (2000), desde o final da década de 50, estudos comprovaram que o rato tem a capacidade de reabsorver tecido ósseo pela ação dos osteoclastos.

Em modelos de osteoporose o rato não exibe fraturas associadas a trauma de baixo impacto, mas esta desvantagem pode ser superada com a utilização de técnicas para avaliar o perfil mecânico (PAZ et al., 1997).

Este animal possui sistema músculo-esquelético similar ao dos seres humanos e também, passa por período de menopausa, com alterações semelhantes (THOMPSON et al., 1995; KAYE et al., 1995; MARQUES & TAVEIRA, 1998).

Também apresenta ciclo biológico da infância à senilidade com período mais curto que o do ser humano, permitindo realizar delineamento que contemplem todo o período de vida (VOGEL, 1980).

As desvantagens de escolha da rata incluem o fato destes animais possuírem padrão diferente de carga, epífises aberta até 12-24 meses e menor remodelamento do osso ao longo da vida.

5.2 Delineamento

5.2.1 Modelo de menopausa

São descritos vários modelos de agressão óssea em animais de pequeno porte para experimentação tais como: orquiectomia (TUUKANEN et al., 1994), etilismo (SARLI et al., 1994), ingestão de cloreto de amônia (MYBURG et al., 1989), ausência de carga (HOLTON & GLOBUS, 1998), entre outros. A ooforectomia foi escolhida, em razão da necessidade de se investigar os efeitos da privação hormonal no sistema esquelético de maneira semelhante aos observados no período pós-menopausa no sexo feminino.

A quantidade da perda óssea depende da idade em que se realizou o procedimento cirúrgico, tendo maior repercussão nos animais jovens.

Para a realização da ooforectomia foi escolhido o estágio de maturação do sistema hormonal e esquelético das ratas. No desenvolvimento deste estudo foi escolhida a idade de quatro meses, fase em que, segundo Paz et al. (1997), a rata é considerada madura com relação à arquitetura óssea e sistema endócrino por apresentar capacidade reprodutiva. Tamaki et al., (1998); Rico et al., (1999) utilizaram momentos semelhantes para a realização da ooforectomia.

Depois da realização da ooforectomia a rata inicia redução progressiva e acentuada da produção de estrógenos. Porém, mesmo após a retirada bilateral dos ovários, foi notado que a produção não é interrompida totalmente em razão da síntese, em menor escala nas supra renais, além da presença de reserva no tecido gorduroso periférico (DIAS et al., 1982).

Mesmo com esta discreta quantidade de estrógeno produzido extra-ovários é possível afirmar que na ooforectomia bilateral reduz significativamente a quantidade disponível de hormônio. A massa óssea é influenciada por outros fatores que não sejam os hormonais, porém a perda dos ovários é capaz, mesmo isoladamente, de causar redução da massa óssea (TURNER, 1999 & FERNANDES, 2001).

No delineamento utilizado, no momento do sacrifício, as ratas tinham sete, dez e treze meses de idade, sendo que a partir dos treze meses de idade, inicia-se o processo de perda de massa óssea pelo envelhecimento (VOGEL, 1980), pois o tempo de vida desta linhagem é em média de um ano e seis meses. Logo, pode-se

considerar o estudo tenha respeitado boa parte do ciclo biológico das ratas na vida adulta.

Acredita-se que a escolha, portanto, da ooforectomia em ratas de quatro meses, com sacrifício após três, seis e nove meses de exercícios, opção utilizada no presente experimento, seja adequada ao estudo das alterações clínicas, mecânicas e densitométrica observadas no período pós-menopausa.

5.2.2 Protocolo de exercício aeróbio

É notória a recomendação de exercícios físicos como ferramenta terapêutica para prevenir e manter a densidade óssea em mulheres pré-menopáusicas e pós-menopáusicas, porém ainda é desconhecida a relação específica entre a quantidade de exercício físico e a densidade do osso.

Estudos em animais têm demonstrado que resposta osteogênica às forças compressivas dinâmicas está relacionada à magnitude da carga (RUBIN & LANYON, 1985) e à taxa de carga (O'CONNOR et al., 1982).

Embora os mecanismos não sejam claros, parece que as cargas mecânicas estimulam as células ósseas (osteoblastos e osteócitos) nos ossos carregados a alterarem o fluxo de cálcio para aumentar a produção de prostaciclina, prostaglandina E₂, óxido nítrico, glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), além de aumentar a síntese de RNA, com subsequente liberação de fatores de crescimento (BAUER, 1983).

Muitos estudos apóiam exercício com carga para se obter aumento da densidade óssea; já ausência de carga atua negativamente como afirmada por Holton & Globus (1998).

Para Davicco et al., (1999) os efeitos benéficos no exercício de corrida só estão presentes em ossos de sustentação de carga. Para Freesmeyer et al., (2001) os ossos longos recebem estímulo maior que a coluna vertebral durante a corrida.

Fukada & Yasuda (1957) realizaram pesquisa em ossos humanos e verificaram o fenômeno da piezoelectricidade e asseguraram que este tipo de tecido pode converter energia mecânica em elétrica. Quando ocorre a deformação do osso há acúmulo de cargas negativas na concavidade e positivas na convexidade. Conforme Basset (1968) os osteoblastos são estimulados pela eletronegatividade, aumentando a deposição de massa óssea. Os osteoclastos migrariam para as

regiões eletropositivas e atuam na reabsorção óssea.

Macardle et al., (2002) consideraram a atividade física com sustentação de peso como essencial para o desenvolvimento e manutenção do sistema músculo-esquelético.

Os recentes avanços na avaliação da estrutura óssea por meio da densitometria e o melhor conhecimento das interações neuroendócrinas permitiram conhecer com mais detalhes as relações entre a atividade física e os depósitos minerais nos ossos. A estimulação mecânica do osso pode estimular o aumento da cortical e formação do osso trabecular. Os benefícios do esforço mecânico prolongado são observados em toda a estrutura esquelética, mas predomina nos ossos submetida a maior carga (MOSQUERA, 1999).

Muitos estudos, que avaliaram a atividade física freqüente, têm detectado relação positiva entre o exercício físico e a massa óssea e desta maneira atuar na prevenção e tratamento da osteoporose.

As formas para indução e modificações no sistema músculo-esquelético de ratos, por meio de exercícios físicos podem ser variados e dependem dos objetivos que se pretende ser alcançados.

Em relação do controle mecânico local, a contração muscular e a ação da gravidade são duas das principais forças aplicadas ao osso.

Fisher et al., (1986) relatou efeitos negativos relacionados ao exercício aeróbio de alta intensidade, por exemplo, em mulheres maratonistas com diminuição da densidade mineral nas vértebras lombares geralmente associadas à amenorréia. Esta redução também é observada em homens corredores de maratona e em jovens sedentários submetidos a treinamento intenso.

Corrida na esteira rolante por aproximadamente 60 minutos diariamente não proporciona estimulação mecânica suficiente para compensar a perda óssea associada com cargas insuficientes (ou o hipostrogenismo) em estudos minuciosamente controlados afirmado pelo American College of Sports Medicine (ACSM), Macardle et al., (2002).

Na pesquisa experimental o uso de esteiras rolantes é amplamente utilizado e tem sido útil para o estudo da resposta óssea ao exercício físico aeróbio (MYBURGH et al., 1989; RAAB et al., 1990; LI et al., 1991; BARENGOLTS et al., 1994; PENG et al., 1994; TUUKANEN et al., 1994; TAMAKI et al., 1998, IWAMOTO et al., 1999; DAVICCO et al., 1999; SIQUEIRA 2005).

Para a realização do modelo aeróbio na esteira rolante, foi escolhido protocolo de corrida progressiva, com objetivo das ratas se adaptarem e se condicionarem para evitar exaustão no início da atividade aeróbia.

A velocidade inicial foi de 13,33 m/min, a menor velocidade que a esteira proporcionava. Siqueira (2005) também utilizou esta velocidade; na presente pesquisa os animais permaneciam nesta velocidade por cinco minutos para se adaptarem e realizarem aquecimento, e posteriormente até 20 m/min, com inclinação de 10° e o tempo total de 30 minutos, cinco dias na semana, que é o tempo mais recomendado para que ocorra ganho no sistema aeróbio e para que o estímulo mecânico excite eventual formação óssea.

A velocidade, inclinação e o tempo de duração foram padronizados durante todo o experimento. Outros autores utilizaram 24 m/min (IWAMOTO et al., 1999); 20 m/min (WIEL et al., 1995); 10 m/min (PENG et al., 1994); 10,8 m/min evoluindo para 29,4 m/min (LI et al., 1991).

Myburgh et al., (1989) observou o efeito do exercício na esteira rolante em ratas adultas osteoporóticas; utilizou velocidade inicial de 1 Km/h com inclinação de 5°, uma hora por dia, durante 4 dias na semana, durante 12 meses. Conclui que os animais do grupo que realizaram corrida na esteira apresentaram um volume trabecular da tíbia maior do que aqueles que não realizaram o exercício.

Tamaki et al. (1998) observaram redução da área trabecular em ratas de 15 semanas, ooforectomizadas, treinadas em esteira a uma velocidade de 30 m/min, 60 minutos ao dia, durante 10 semanas, e verificaram que a retirada do hormônio reduziu a área trabecular e as ratas treinadas apresentaram área trabecular maior quando comparadas aos controles. Estes autores utilizaram ratas, com idades e de exercícios semelhantes ao da presente pesquisa, porém com velocidade maior e o tempo do exercício na esteira foi o dobro, mas o tempo total do experimento foi mais curto, 10 semanas.

No presente experimento optou-se pela simulação da situação clínica mais próxima da realidade: mulher que nunca praticou atividades físicas regularmente e quando entrou no período de menopausa, foi orientada a praticar exercícios físicos como forma de prevenção e preservação da massa óssea. Por este motivo iniciou-se o protocolo de exercício imediatamente após a total cicatrização da incisão cirúrgica e recuperação clínica.

Li et al., (1991) utilizaram ratos de oito semanas, com atividade física a 80

a 90% do VO_2 máximo com velocidade inicial de 10,8 m/min, sem inclinação, durante vinte minutos, cinco dias na semana e progressivo aumento para 24,4 m/min, e 12° de inclinação durante sessenta minutos, por dez semanas e verificaram diferenças nos resultados obtidos para a tíbia e metatarso e sugeriram que o local da carga é importante na resposta do osso imaturo ao exercício.

Mosekilde et al., (1999), diferentemente, não encontraram alteração nos ossos de apoio em modelo de exercício voluntário na roda.

O estudo em plataforma vibratória realizado por Fliegger et al., (1998) como forma de prevenção da redução óssea, pós ooforectomia, não encontrou diferenças significativas. Observaram apenas tendência discreta á diminuição da densidade mineral. A análise deste estudo mostra que o estímulo ao tecido ósseo talvez seja dependente, principalmente, da contração muscular.

Fator importante que deve ser considerado é a intensidade e o tempo do treinamento .

Bourrin et al., (1994) realizaram estudo, em ratos, sobre os efeitos adversos do exercício na esteira rolante com intensidade de 80% do VO_2 Maximo, cinco vezes por semana, 105 minutos, com uma velocidade de 30 m/min, com inclinação de 10% durante 11 semanas e concluíram que este protocolo em ratos jovens reduziu o crescimento do osso longitudinal além de induzir a perda óssea.

Umemura et al., (1995) realizaram dois tipos de avaliação, no mesmo experimento, compararam a corrida (30 m/min, uma hora por dia, cinco dias na semana por oito semanas) e exercício de salto à altura de 40 cm, 100 repetições ao dia, cinco dias por semana, por oito semanas, em ratas normais de três, seis, doze, 20 e 27 meses. A quantidade de gordura livre do fêmur e da tíbia foi maior no grupo submetido a exercício de salto, tanto nos animais jovens como nos idosos; e no grupo dos corredores se constatou aumento, nos ratos idosos, quando comparados aos sedentários. O diâmetro da tíbia foi significativamente maior no grupo de salto quando comparado ao que realizou elevação e ao controle sedentário.

Os programas de treinamento freqüentemente incluem intensa carga mecânica em ossos específicos. A resposta à carga difere de acordo com a magnitude, tipo de atividade física e nível de esforço dentro da atividade. Cada segmento do esqueleto parece necessitar de estímulo mecânico próprio e necessário a uma resposta; enquanto determinado estímulo pode causar atrofia no fêmur, pode por outro lado causar hipertrofia no rádio. Lanyon (1984) propôs que a

hipertrofia óssea é proporcional à diferença entre a estimulação provocada e carga habitual.

Nordsletten et al., (1994) realizaram programa de corrida de alta intensidade em ratas osteopênicas; o treinamento consistia de corrida à velocidade de 27 m/min por 1 hora, 5 a 7 dias por semana, durante um período de oito semanas e meia e verificaram por meio do DEXA que os animais do grupo placebo sedentários a densidade óssea no colo do fêmur foi 43% maior quando comparada ao grupo ooforectomizado com treinamento e ooforectomizadas sedentárias.

Smith & Raab (1986) concluíram que haveria resposta adaptativa específica para cada tipo de atividade. Sugere-se, portanto, que o exercício pode induzir a remodelagem estrutural do osso, mesmo se o conteúdo mineral não aumentar.

Pode-se considerar que os exercícios aeróbios regulares diminuam o risco de quedas e de fraturas, melhorem a qualidade de vida e o bem estar físico geral, além de terem como vantagem o baixo custo.

Segundo a análise da literatura ainda não há proposta de protocolo definitivo que estabeleça intensidade, frequência e tempo, para que haja efeito de prevenção da perda da densidade óssea.

5.3 Técnicas Utilizadas

5.3.1 Ooforectomia

Para a realização da ooforectomia optou-se pela técnica permitisse a observação macroscópica dos ovários dos animais (PEREIRA, 2001). Durante o procedimento cirúrgico não houve perda de nenhum animal, todos evoluíram sem complicações durante a cirurgia e no pós-operatório. Esta mesma técnica foi utilizada por vários autores (DIAS et al., 1982; PENG et al., 1994; BARENGOLTS et al., 1994; OMI & EZAWA, 1995; RICO et al., 1999; CHEN et al., 1993; CARVALHO & CLIQUET, 2003; TIVERON, 2005; SIQUEIRA, 2005).

5.3.2 Ensaio Mecânico

Para Frankel & Nordin (2003) as propriedades mecânicas mais importante do osso são a resistência e a rigidez. Estas propriedades só podem ser estudadas experimentalmente, por meio de ensaio mecânico que permite a observação do comportamento do osso submetido a carregamento.

As figuras 17 e 18 apresentam as curvas típicas do diagrama carga-deformação e a descrição das regiões.

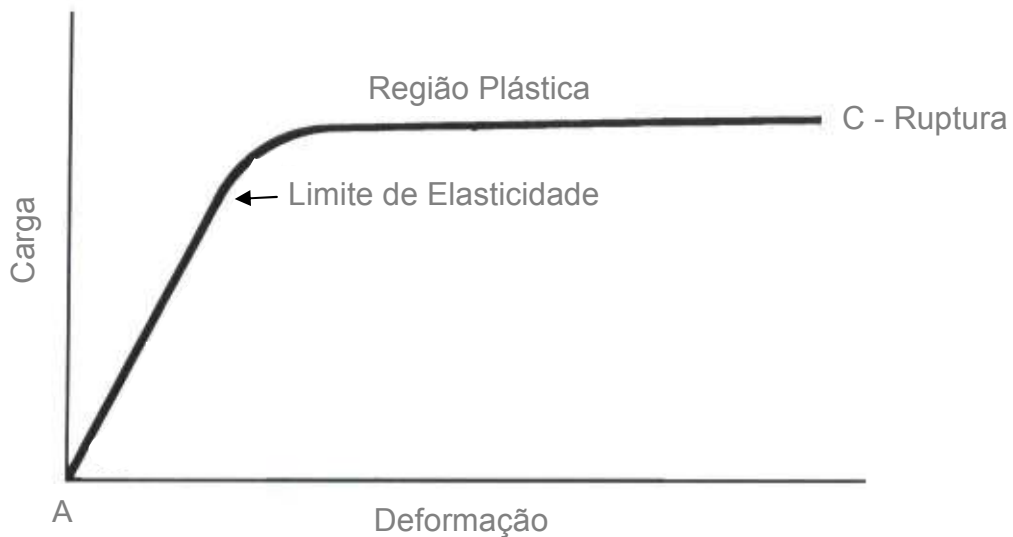


Figura 17 – Diagrama carga/deformação com as diversas regiões da curva

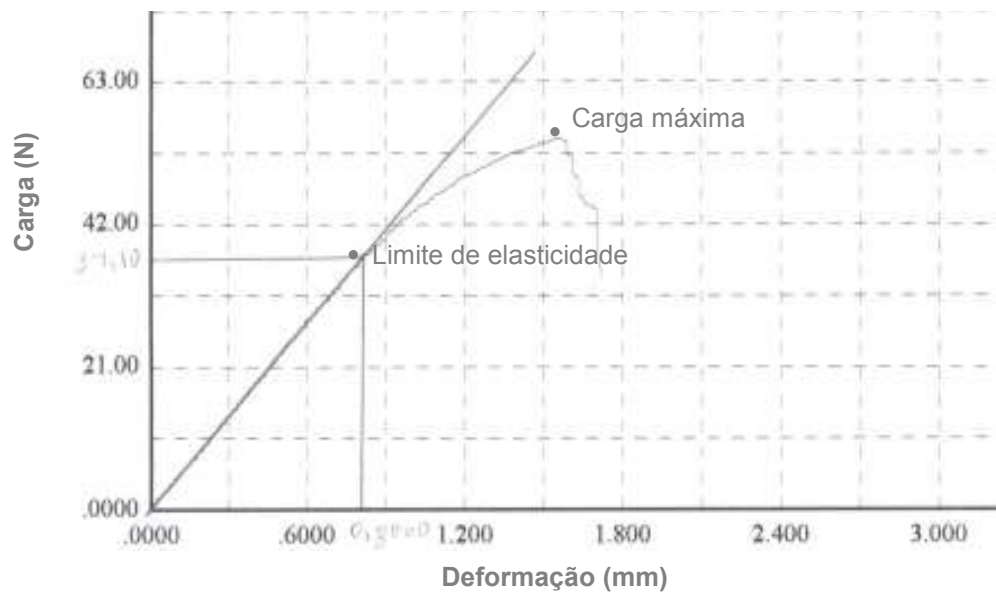


Figura 18 - Diagrama carga/deformação incluindo o trecho reto utilizado para cálculo do coeficiente de rigidez

Levando-se em conta que as cargas em geral agem sobre os ossos através de múltiplos eixos, o osso compacto é tratado como uma viga elástica de dimensão uniforme e será testado segundo uma curvatura com apoio em três pontos.

Forças e momento podem ser aplicados a um corpo de prova em várias direções, produzindo tensão, compressão, flexão, cisalhamento, torção ou combinações de força (CHIAVERINI, 1986).

Para a realização deste experimento foi utilizada máquina eletromecânica a que confere grande precisão de resultados. Apesar da qualidade do equipamento deve-se considerar que esta máquina foi desenvolvida para testes de matérias isotrópicos (metais, por exemplo), enquanto que materiais biológicos são de natureza viscoelástica (estruturas compostas por diferentes substâncias, incluindo fluídos, com múltiplas formas de arranjo). Os resultados obtidos, em toda investigação deste tipo, não são absolutos, mas os possíveis diante da limitação do método (MÜLLER, 1998).

À medida que a carga aumenta a deformação também aumenta de maneira relativamente linear, obedecendo à lei de Hooke. A inclinação dessa região

linear está relacionada à rigidez ao dobramento do osso. O limite elástico demarca a transição entre o comportamento elástico do osso e a região plástica.

Os tecidos biológicos em geral não são homogêneos isto é, a estrutura varia em todo corpo e como resultado, a resposta à carga depende da direção da carga e do local de aplicação. O material que exibe resposta dependente da direção é, portanto anisotrópico como o osso. Vale lembrar que a resposta mecânica dos tecidos biológicos, tipicamente, não é linear em razão das características não-lineares do componente fluido do tecido.

Deve-se notar que são sete os fatores envolvidos na aplicação das forças (magnitude, localização, direção, duração, frequência, variabilidade e ritmo de aplicação da força) determinantes da resposta induzida. No presente estudo em relação ao tipo de carregamento foi escolhido flexão de três pontos. É caracterizado pela ação de três forças que atuam simultaneamente no corpo de prova produzindo dois momentos iguais, cada um sendo o produto de uma das duas forças periféricas pelas distâncias perpendiculares ao eixo de rotação (ponto no qual a resultante é aplicada) e o carregamento posicionado no centro conforme ilustrada pela figura 19.

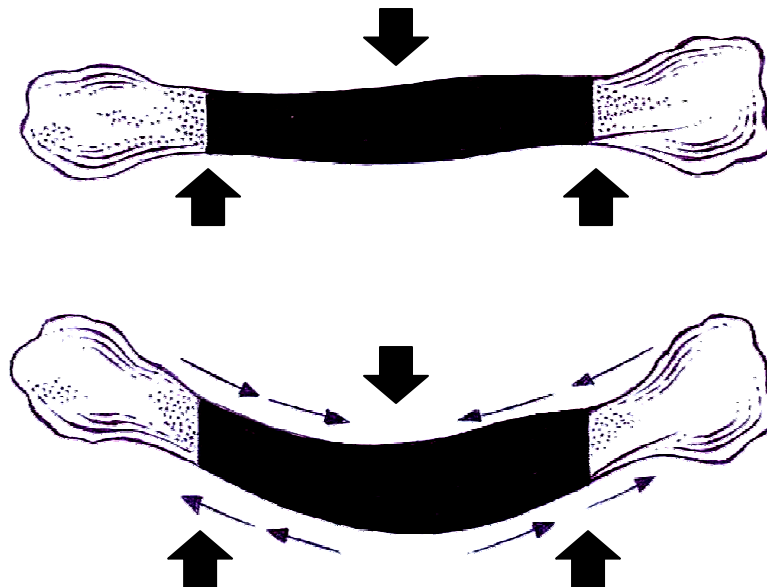


Figura 19 - Método de ensaio de flexão em três pontos

A ilustração mostra que durante o carregamento em flexão, um dos lados do corpo de prova sofrerá tensão e deformação, face côncava (FRANKEL & NORDIN, 2003). Segundo esses autores, nos ensaios de flexão de três pontos, três forças atuam no corpo de prova produzindo dois momentos iguais e a fratura ocorre tipicamente no ponto de aplicação da carga.

É fundamental, portanto que todos os ensaios sejam padronizados, quanto ao local de colocação dos apoios, e que a carga seja aplicada em ponto eqüidistante das extremidades. Os resultados obtidos são, portanto, específicos para as condições do ensaio.

Do ponto de vista biomecânico o tecido ósseo é considerado viscoelástico, formado por cristais de hidroxiapatita (fosfato de cálcio), imersos em matriz de proteínas colagenosas e não colagenosas, portanto, os resultados obtidos dependem não apenas da forma como o carregamento foi realizado, mas também da velocidade de aplicação da carga. Nesta pesquisa, foi utilizada velocidade de 30 mm/min, considerada por Smith et al., (1986), como média. A escolha desta velocidade baseou-se na capacidade e tipo de máquina utilizada (eletromecânica), que não permite ensaios de alta velocidade (impacto) e também, porque ensaios de baixa e média velocidade são mais seguros e permitem resultados mais homogêneos (MÜLLER et al., 2004).

Banu et al. (1999) realizaram ensaio de três pontos na tíbia com aplicação de carga à velocidade constante de dois mm/min. Peng et al., (1997) utilizaram no fêmur e úmero ensaio de três pontos à velocidade de 93 mm/min; Omy & Ezawa,(1995) utilizaram 100 mm/min; Myburg et al., (1989) em saio de três pontos para o fêmur optaram pela velocidade de seis mm/min; Fligger et al., (1998) usaram para fêmur e tíbia, ensaio de três pontos à velocidade de três mm/min; Carvalho & Cliquet (2003) utilizaram ensaio de três pontos para o fêmur com velocidade de aplicação de carga de 5 mm/min. Raab et al. (1990) utilizaram teste de três pontos no fêmur e úmero, de ratos treinados, com velocidade de 5,08 mm/min.

Outros autores usaram testes diferentes. Wiel et al., (1995) utilizaram teste de compressão na quarta vértebra lombar, colo femoral e segmentos da diáfise femoral á velocidade de 2 mm/min.

Westerlind et al., (1998), Chen et al., (2001) usaram a tíbia, Li et al., (1991) usaram metatarso e tíbia, Myburg et al., (1989) utilizaram fêmur e costelas (análise de minerais); fêmur (ensaio de três pontos), tíbia (análise histomorfométrica)

e a sétima vértebra caudal (microscopia fluorescente), Rico et al., (1999) utilizaram fêmur e a quinta vértebra lombar. Sávio et al. (1981) utilizaram fêmur de porcos. Iwamoto et al., (1999) utilizaram tíbias e quinta vértebra lombar, Matsuda et al., (1986) tarso e metatarso de galos.

Os valores das variáveis escolhidas foram fornecidos pelo programa da máquina de ensaios universal que também forneceu o diagrama carga-deformação. A partir deste diagrama e aplicando-se o método de Johnson foram obtidos o coeficiente de rigidez e o limite de elasticidade (CHIAVERINI, 1986).

No presente trabalho foi escolhido as propriedades mecânicas carga máxima, limite de elasticidade e coeficiente de rigidez. Estas variáveis são consideradas propriedades estruturais, isto é, relativas à tíbia do rato e são representativas do limite de utilização (carga máxima), limite de segurança (limite de elasticidade) e da estabilidade da estrutura (coeficiente de rigidez ou constante de proporcionalidade). Para estudo de propriedades materiais como tensão, módulo de elasticidade e outras, seria necessário o conhecimento da área de secção do corpo de prova, cálculo que foi evitado, em função da irregularidade anatômica da tíbia e dos prováveis erros inerente ao método de cálculo.

A carga máxima é definida como a máxima carga suportada pelo corpo de prova até a ruptura.

O coeficiente de rigidez ou constante de proporcionalidade (k) é o indicativo da estabilidade do material, sendo obtido a partir da relação entre carga e deformação. O coeficiente de rigidez é calculado na reta, fase elástica, do diagrama carga-deformação, que vai até o limite de proporcionalidade ou elasticidade. Após este ponto, inicia-se a fase plástica em que a deformação é definitiva, ou seja, mesmo que o carregamento seja interrompido, o corpo de prova não retornará à dimensão e a forma inicial; sendo mantida a força aplicada sobre o corpo de prova, obtém-se a carga máxima, ponto em que o corpo de prova sofre a fratura.

O limite de elasticidade é o ponto máximo de utilização segura do corpo de prova a carga que o corpo de prova suporta antes da ocorrência de alguma deformação plástica. Obteve-se essa medida traçando-se uma reta na curva do diagrama carga-deformação e, exatamente no ponto em que a reta abandona a curva, obtém-se o limite de elasticidade (CHIAVERINI, 1986).

Segundo Frankel & Nordin (2003) quando uma carga, numa direção conhecida, é imposta a uma estrutura a relação entre carga e deformações podem

ser mensuradas e plotada numa curva. A porção inicial da curva (fase reta), região elástica revela a rigidez da estrutura, isto é, a capacidade de retornar à forma original se a carga for interrompida. Enquanto a carga é aplicada, as fibras mais externas da estrutura começam a ceder em um ponto, esse ponto onde se inicia a cedência, sinaliza o limite de elasticidade da estrutura. Se a carga exceder esse limite, a estrutura exibirá comportamento plástico, refletidos na segunda porção da curva, região plástica.

Na fase plástica, a estrutura não mais retornará à dimensão original e se a carga for interrompida restará alguma deformação residual. Se a carga for progressivamente aumentada a estrutura falhará.

Pode-se considerar, pelas informações presentes na literatura, que a escolha do ensaio de flexão em três pontos esteja adequada aos objetivos do presente estudo, embora não seja o único método disponível.

5.3.3 Estudo Densitométrico

A avaliação do tecido ósseo foi investigada por meio de análise densitométrica com o objetivo de se quantificar as eventuais alterações. A digitalização de filmes radiográficos é definida como método, no qual a radiografia convencional tem a imagem captada por câmera de vídeo ou por um “scanner” e em seguida, é enviada para conversor digital, que a transforma em pequenas cargas elétricas, depositadas em pequenas unidades chamadas de pixels. Esses pixels liberam as cargas elétricas em forma de sinais digitais para um monitor de imagem, formando as imagens, que possuem resolução espacial e de contraste. A resolução espacial é definida pelo número de pixels existentes na imagem, ou seja, quanto maior o número de pixels, maior a resolução espacial.

Quando essas imagens são transferidas para o computador, podem ser manipuladas por meio de recursos existentes em programas específicos, tais como ajuste de brilho e contraste, medição de distância e ângulos e avaliação densitométrica. Em 1970, Chen & Hollender idealizaram detector de imagem digital, chamado de CCD (Dispositivo Acoplado por Carga), capaz de captar imagens e lançá-las à um computador. Quando o feixe de raios X atinge o sensor, é transformado em radiação luminosa pela placa intensificadora. Por intermédio de fibras óticas, essa luz é enviada ao CCD e nesse, é captada pelos pixels, que a

transforma em cargas elétricas, transmitidas para um conversor digital, sob a forma de sinais analógicos. O conversor digital transforma esses sinais analógicos em sinais digitais, que serão responsáveis pela formação da imagem digital, exibida, em frações de segundos, no monitor. Para Kerosuo & Orstavik (1997), a digitalização oferece meios para melhoria da imagem por redução nas interferências e sombreados e realce de contraste, proporcionando qualidade e quantidade de informações. A correlação proporcional dos valores de tons de cinza das áreas alteradas e das áreas normais da região de interesse (ROI), calculados para cada radiografia e quando comparadas em série, determinam os valores quantificadores da reprodutibilidade, especificidade e confiabilidade deste método para detectar alterações ósseas.

Zenóbio & Ferreira (1997), utilizaram radiografias convencionais e mostraram as limitações na qualidade da imagem, pois para visualizar alterações ósseas, 30 à 50 % do conteúdo mineral do osso era perdido, já as radiografias digitalizadas com o desenvolvimento tecnológico tornaram-se meio de diagnóstico mais preciso (Dunn & Kantor 1993).

Weinfeld, Birman & Panella (1996), em estudo radiográfico das reações teciduais ósseas ao implante de titânio em ratos, observaram que a radiografia digitalizada é importante método de avaliação, permitindo o estudo da estrutura óssea e dos diferentes detalhes anatômicos referentes a sua inserção.

Importante vantagem da radiografia computadorizada sobre a radiografia convencional é que, uma vez adquiridos, os dados da imagem digital podem ser manipulados para produzir outros produtos como a densidade óssea. Os benefícios da digitalização incluem otimização do contraste e do brilho por manipulação da largura da janela e ajustes do nível, bem como várias capacidades de processamento da imagem com subtração de energia duas imagens, adquiridas sequencialmente ou simultaneamente com filtração diferente, são usadas para construir uma imagem apenas com tecidos moles ou uma imagem apenas do osso. Os locais analisados nesta pesquisa foi a área metafisária da região proximal da tíbia, próxima ao disco epifisário, em função desta região conter alta porcentagem de osso trabecular e de ser um dos primeiros locais a sofrer alterações ósseas após a ooforectomia, portanto, mais exposta à perda óssea; a dimensão da área de interesse (ROI) foi de 6 mm², mantendo este padrão em todos os exames avaliados. Vários autores utilizaram esta região para diferentes cálculos (BUHL et al., 2001;

IWAMOTO et al., 1999; TAMAKI et al., 1998; WESTERLIND et al., 1998; BOURRIN et al., 1994; BARENGOLTS et al., 1994). Para Paz et al., (1997) as áreas de maior perda óssea são aquelas ricas em osso trabecular tais como, vértebras e metáfises de ossos longos (tíbia e fêmur).

5.4 Resultados

5.4.1 Estudo clínico

5.4.1.1 Peso dos animais

Na análise do efeito do tipo de atividade, constatou-se aumento de peso no grupo sedentário.

Quando comparado o tipo de cirurgia (placebo ou ooforectomia) não houve alteração estatisticamente significativa no ganho de peso nos grupos sedentários. Na comparação do tempo de exercício (três, seis, e nove meses) as ratas do grupo placebo e ooforectomizadas não aumentaram peso, demonstrando que o exercício foi capaz de manter o peso. Verificou-se, portanto, que a retirada dos ovários causou aumento do peso nas ratas ooforectomizadas sedentárias e os grupos que praticaram exercício não tiveram ganho de massa corporal. Tiveron (2005) também observou aumento de peso nas ratas ooforectomizadas, atingindo a maior média aos nove meses de pós-operatório, porém aos dozes meses essa diferença não foi observada. Foi constatado, que a retirada dos ovários causou aumento de peso nas ratas ooforectomizadas sedentárias e o exercício foi capaz de manter o peso. Outros autores também encontraram aumento de peso nas ratas ooforectomizadas (PENG et al., 1997; FIEGER et al., 1998; RICO et al., 1999; CARVALHO & CLIQUET, 2003).

Peng et al., (1997) em experimento com ratas placebo e ooforectomizadas de três meses, dividiram a amostra em dois grupos: exercício na esteira à velocidade lenta de 10 m/min e exercício na esteira à velocidade rápida de 18 m/min, duas vezes ao dia, trinta minutos, durante oito semanas, e observaram que o grupo ooforectomizado teve peso corporal maior que o placebo; quanto ao peso corporal do grupo ooforectomizado, que correu à velocidade menor não diferiu do controle, porém o grupo ooforectomizado que correu a velocidade maior teve

peso corporal menor que o controle; nos grupos placebo, o exercício não teve efeito significativo no ganho de peso corporal.

Umemura et al., (1995) utilizaram ratas de quatro semanas e grupos de treinamento com elevação (salto de 40 cm, 100 repetições ao dia, cinco dias na semana, oito semanas) e treinamento em esteira (30 m/min, 1h/dia, 5 dias na semana, oito semanas) e ao final do treinamento as ratas estavam com três, seis, doze, 20 e 27 meses; os autores não observaram diferenças no peso corporal, exceto nos ratos de 20 meses exercitados (tanto salto como corrida) que apresentaram diminuição em relação ao controle.

Davico et al., (1999) estudaram ratos de quinze meses de idade em esteira (uma hora por dia, seis dias na semana, 60% do VO_2 máximo) e eutanasia com 30, 60 e 90 dias de treinamento e não observaram diferença no peso corporal dos grupos sedentários e exercitados.

Para excluir o efeito da dieta sobre o peso da rata, Barengolts et al. (1994) e Bagi et al., (1997) forneceram apenas parte da ração para o grupo ooforectomizado em relação às intactas e concluíram que a simples restrição de alimento nas ratas ooforectomizadas foi insuficiente para prevenir o ganho de peso. Para Castro (2000) atenção especial deve ser dada à nutrição; segundo este autor este fator é importante para limitar o ganho de peso nos animais ooforectomizados.

Omi & Ezawa (1995) após a ooforectomia observaram aumento de peso e aumento de ingesta nas ratas ooforectomizadas em relação ao controle.

No presente estudo, quanto ao efeito do tratamento das ratas do grupo ooforectomizadas sedentária não tiveram aumentos significantes do peso. Siqueira (2005) investigou o efeito do exercício aeróbio, praticado em esteira elétrica, com carga, e constatou que nas ratas sedentárias, apenas aos seis meses, houve aumento significativo. No longo prazo esse efeito ocorreu tanto nas sedentárias como nas exercitadas; quanto ao efeito do tempo, observa-se a relação de aumento de peso das ratas ooforectomizadas no grupo sedentário, aos três meses e no grupo placebo, aos seis meses que praticaram exercício.

Concluindo, o exercício foi capaz de manter o peso nas ratas ooforectomizadas e no controle, e o fator tempo tem efeito no ganho de peso e no grupo sedentário apresentou aumento de massa corporal.

5.4.2 Propriedades Mecânicas

5.4.2.1 Carga Máxima

A análise estatística demonstrou que a carga máxima, quando comparado o tipo de atividade (sedentária e exercitadas), foi maior nas ratas placebo exercitadas com seis meses.

Quanto ao tipo de cirurgia (placebo ou ooforectomia), no terceiro e sexto mês não houve diferença, no nono mês o grupo placebo foi maior e nos grupos que realizaram exercício o resultado estatístico foi maior nas ratas placebo.

Quando comparado o tempo de exercício (três, seis e nove meses), verificou-se aumento da carga máxima nos grupos placebo e ooforectomizado, com seis meses, nos grupos sedentários também foi observado aumento da carga no sexto mês.

Peng et al., (1994) observaram diminuição da carga máxima no colo do fêmur em ratas com três meses de ooforectomia em relação ao grupo placebo, porém, o exercício em esteira duas vezes ao dia por trinta minutos, à velocidade de 10 m/min, por oito e 18 semanas compensou esta perda em ratas ooforectomizadas.

Nordsletten et al., (1994) desenvolveram pesquisa com ratas de 3 meses em esteira com velocidade de 27 m/min por uma hora, 7 dias, durante oito semanas e meia; na avaliação mecânica da carga necessária para fratura do fêmur observaram redução de 26% e 22% nas ratas ooforectomizadas treinadas e sedentárias respectivamente quando comparado ao grupo placebo .

Outros autores estudaram parâmetros mecânicos em ratos normais. Sávio et al. (1981) em pesquisa com porcos de vinte meses exercitados em esteiras (vinte minutos por dia, 5 Km/h iniciais e evoluindo para 60 minutos ao dia a 6 km/h) por cinco dias por semana durante oito meses, realizaram ensaio mecânico de quatro pontos e observaram que a carga máxima do fêmur para os animais exercitados foi maior (32%) que os controles.

Banu et al., (1999), em experimento com ratas normais de treze meses de idade, verificaram que o grupo que realizou exercício voluntário na roda, por quatro meses e meio, apresentou aumento da carga máxima da diáfise da tíbia em 9% quando comparado ao grupo controle sedentário da mesma idade. Os autores também encontraram aumento de 36% no grupo que recebeu hormônio de

crescimento; já no grupo que combinou exercício e hormônio não ocorreu aumento da carga máxima em relação ao que só recebeu o hormônio de crescimento. Li et al., (1991) utilizaram ratos de oito semanas em esteira com velocidade inicial de 10,8 m/min, 0% de inclinação, por 20 minutos e no final de 29,4m/min, com inclinação de 12% por 60 minutos, cinco dias na semana durante dez semanas e relataram que a carga máxima da tíbia das ratas exercitadas foi menor que os controles.

Siqueira (2005), em grupos sedentários, observou que a ooforectomia por três ou seis meses, não causou diferença significativa na carga máxima, resultado parcialmente encontrado por Tiveron (2005) que observou que, três meses de pós-operatório não foram suficientes para a indução da perda da resistência, que ocorreu, entretanto aos seis meses de pós-operatório; na presente pesquisa nos grupos sedentários ooforectomizados, por três ou seis meses, não houve diferença significativa na carga máxima.

Buhl et al., (2001) não observaram diferença na carga máxima no fêmur de ratas de quatro, doze e 22 meses, treinadas em exercícios de agachamento por 50 vezes, durante 30 a 45 minutos, três vezes na semana, por nove semanas. Os autores afirmaram que os resultados encontrados talvez sejam explicados pela baixa intensidade do protocolo de exercícios. Imagina-se que as alterações ósseas provocadas pela menopausa atinjam mais intensamente o osso trabecular. Por esta razão as fraturas acontecem com maior frequência em determinados locais como porção proximal do fêmur, porção distal do radio e corpo vertebral. No presente estudo foi escolhido a região diafisária da tíbia (maior parte composta de osso cortical), com o objetivo de pesquisar o efeito do déficit hormonal e do exercício, combinados ou não, nesta região. O osso cortical parece ser mais estável e resistente às alterações provocadas pela menopausa. Este fato explicaria a menor incidência de fraturas diafisária mesmo na osteoporose acentuada (SIQUEIRA, 2005).

Na atual investigação, nas ratas do grupo placebo exercitadas, verificou-se aumento da carga máxima, com seis meses. Pode-se supor que o efeito do exercício na porção diafisária do osso cortical inicia-se a partir do sexto mês. A maioria dos artigos descritos acima refere ganho no colo femoral e diáfise da tíbia por volta dos quatro meses de atividade independente do protocolo de exercício utilizado.

Segundo Nilsson & Westlin (1971) exercícios de relação de peso definido como andar, correr e dançar, são prescritos como terapia para deter a perda óssea associada à menopausa; evidências recentes sugerem que exercícios com alta carga, aplicados em lugares específicos, promovem ganho de massa óssea muito maior; por isso levantadores de peso apresentam maior densidade óssea.

Conclui-se que o desempenho mecânico do tecido ósseo é provavelmente diferente para cada região testada e a porção cortical talvez esteja menos exposta à privação hormonal que a porção metafisária. É provável que este tipo de protocolo de exercício aeróbio mantenha a resistência da porção cortical do osso em ratas placebo, sendo que este efeito só prevaleceu no sexto mês e a privação hormonal diminuiu a resistência em razão, provavelmente, do processo de envelhecimento.

5.4.2.2 Limite de Elasticidade

Na análise estatística dos resultados obtidos para o limite de elasticidade, quando comparados o tipo de atividade (sedentária e exercitadas), verificou-se que as ratas exercitadas por seis meses placebo apresentaram valores superiores quando comparado ao grupo sedentário. Resultado semelhante ao obtido para a carga máxima; houve diferença entre os grupos quando comparado o tipo de cirurgia (placebo e ooforectomia), no sexto e nono mês o grupo placebo tanto sedentário como ativo foram maiores que os ooforectomizados, verificando-se que a privação hormonal diminuiu o limite de utilização segura, não compensado pelo exercício. Quando comparado o tempo de exercício (três, seis e nove meses) as ratas ooforectomizadas exercitadas e sedentárias não tiveram diferença.

Na presente investigação, foi escolhida, a região diafisária da tíbia (onde se encontra a maior parte de osso cortical), sendo que este tipo de osso parece ser mais estável e resistente às alterações provocadas pela menopausa.

Estes resultados mostram que o exercício a longo prazo, não tem efeito positivo no limite de elasticidade do osso, na ausência do hormônio. Podemos notar que estes resultados são específicos para as condições estabelecidas na presente pesquisa e ficam difíceis comparações com outros trabalhos, pois a maioria dos outros trabalhos não avalia este parâmetro. Apesar de não ser frequentemente

utilizado, é de extrema importância, pois por meio deste pode-se ter a medida de utilização segura da estrutura.

Pode-se concluir, portanto que o exercício não foi capaz de manter e aumentar o limite de elasticidade dos grupos placebos exercitados e na ausência do hormônio, no decorrer do tempo não houve diferença estatisticamente significativa, e no grupo placebo sedentário houve aumento do limite da elasticidade apenas no sexto mês.

5.4.2.3 Coeficiente de Rigidez

A análise estatística dos resultados do coeficiente de rigidez quando comparado o tipo de atividade (sedentário e exercitados) mostrou valores maiores no grupo placebo exercitado verificando-se associação positiva entre exercício e hormônio. Houve diferença entre os grupos quando comparados o tipo de cirurgia (placebo e ooforectomia) sendo que no grupo placebo que realizou exercício foi maior, e no grupo placebo sedentário foi maior a partir do sexto mês até o nono. Na comparação do tempo de exercício (três, seis e nove meses), nos animais placebos exercitados e sedentários foram maiores com seis meses. Considerando que os resultados, são específicos para as condições na pesquisa, ficam difíceis a comparação com outros trabalhos que estão disponíveis na literatura, pois poucos artigos utilizam o cálculo do coeficiente de rigidez em animais de pequeno porte.

Guo & Goldstein (2000) avaliaram ratas submetidas á ooforectomia aos quatro meses de idade e sacrificadas após cinco e nove meses de cirurgia; realizaram ensaio de compressão na quarta vértebra lombar e não encontraram diferenças significativas no coeficiente de rigidez, embora o estudo morfológico tenha identificado perda de massa óssea; na presente investigação os resultados foram bem semelhantes mostrando apenas diferença no grupo ooforectomizado exercitado no sexto mês.

Na literatura parece haver concordância que apenas os exercícios não possam repor a perda óssea com os baixos níveis hormonais (estrogênio e progesterona), o ideal é associação de exercícios físicos com a terapia de reposição hormonal exercendo efeito osteogênico, contudo, o risco-benefício da TRH deve ser analisado para cada caso, já que sua utilização pode acarretar alguns prejuízos à saúde.

Tiveron (2005) demonstrou que o grupo placebo apresentou valores do coeficiente significativamente maiores.

Portanto, a análise isolada do coeficiente de rigidez, permitiu afirmar que as ratas com privação do hormônio apresentaram diminuição de rigidez e o exercício no grupo placebo foi capaz de manter e aumentar o coeficiente de rigidez no decorrer do tempo.

5.4.3 Densidade óssea

A análise estatística dos resultados da densidade quando comparado o tipo de atividade (sedentários e exercitados) mostra que as ratas do grupo placebo exercitadas apresentaram aumento da densidade quando comparados ao grupo sedentário. Quando comparado o tipo de cirurgia (placebo e ooforectomia) a densidade foi maior para todos do grupo placebos quando comparados aos ooforectomizados. Na comparação relativa ao tempo de exercício (três, seis e nove meses), houve apenas diferença no grupo placebo exercitado, tendo densidade maior no sexto mês de atividade; nos grupos ooforectomizado sedentário e exercitado não houve diferença estatística da densidade no decorrer do tempo.

Tamaki et al., (1998) em pesquisa com ratas ooforectomizadas com 15 semanas de idade exercitadas na esteira com uma velocidade de 30 m/min, 60 min/dia durante 5 dias por semana por 10 semanas, avaliaram a densidade do fêmur proximal e área trabecular da tíbia, e observaram que os níveis da densidade foram significativamente maiores nos grupos exercitados e houve redução da área trabecular nas ratas ooforectomizadas sedentárias. Bourrin et al., (1994) afirmaram que área trabecular parece ser mais sensível à carga mecânica do que a cortical, confirmando, portanto, os dados da presente investigação que mostram que o exercício parece ter efeito sobre a manutenção e aumento da densidade óssea.

A redução da densidade na área metafisária tibial nos grupos ooforectomizados possivelmente se deva a retirada ovariana e conseqüente redução do hormônio ovariano como observado em outros trabalhos (Carvalho & Cliquet, 2003; Barengolts et al., 1994).

Omi & Ezawa (1995) avaliaram o efeito da ooforectomia e o metabolismo ósseo em ratos usando a avaliação por meio da densidade óssea em diferentes áreas, vértebra lombar, metáfise proximal da tíbia, e fêmur. As avaliações

densitométricas foram realizadas seis meses após a ooforectomia, e os resultados das regiões da vértebra lombar, metáfise tibial, na região de interesse (ROI) mostraram densidade nos grupos ooforectomizados menores quando comparados aos grupos placebo, dados semelhantes encontrados no presente experimento.

Nordsletten et al. (1994) em experimento com ratos com três meses de idade, que realizaram treinamento de alta intensidade numa esteira com velocidade de 27 m/min por uma hora, 10% de inclinação, cinco dias na semana, durante oito semanas e meia, realizaram estudo densitométrico e mecânico em ratos ooforectomizados na região femural; os resultados encontrados mostraram que o exercício de alta intensidade teve efeito negativo na mudança do crescimento induzido pela ooforectomia comparado com o grupo placebo, diferente da presente investigação, na qual o exercício teve efeito positivo na manutenção e ganho da densidade nas ratas ooforectomizadas exercitadas comparadas com as sedentárias.

Peng et al., (1994) em pesquisa com ratas de três meses, ooforectomizadas, que realizaram corrida na esteira, duas vezes por dia, por trinta minutos, à velocidade de 10 m/min por oito e 18 semanas, analisaram a porção distal do fêmur e concluíram que houve diminuição do volume ósseo trabecular após a retirada hormonal quando comparada aos placebos e observaram que o exercício foi capaz de prevenir esta perda. Esta pesquisa confirma os dados da presente investigação em relação ao déficit hormonal e que o exercício foi efetivo na prevenção da perda da massa óssea.

Concluindo, a densidade da área metafisária da tíbia na região de interesse (ROI) dos animais exercitados com ou sem hormônio apresentou aumento. Nos animais com privação hormonal houve diminuição da densidade.

5.5 Considerações Finais

O protocolo de ooforectomia utilizado na presente investigação permitiu o estudo dos efeitos da privação hormonal no sistema esquelético, no estágio inicial, o que simularia condição da mulher sedentária que após a menopausa deveria iniciar a prática de exercícios no sentido de retardar, amenizar e controlar as conseqüências. Embora a osteoporose seja considerada doença de pessoas idosas, a atividade física deve ser iniciada na infância e adolescência e é, portanto, de suma

importância obter quantidade máxima de osso na maturidade do sistema músculo esquelético.

Muitos estudos têm demonstrado que a atividade física é recomendada para prevenção e manutenção da massa óssea, e parece não existir consenso para tempo, velocidade e periodicidade, sendo que atividades com peso e ortostatismo parecem ter efeito no tecido ósseo; a contração muscular e a ação da gravidade são as duas primeiras forças aplicadas ao osso. Se um desses estímulos é reduzido, eliminado ou aumentado, a quantidade de mineral é afetada. Na presente investigação o estímulo por meio do exercício aeróbio produziu melhora na área metafisária da tíbia, indicando que este tipo de protocolo pode-ser considerado como ideal para a porção mais acometida pela osteoporose. Porém, na literatura os exercícios aeróbios combinados com atividade de desenvolvimento muscular mostraram ser mais eficientes no ganho de massa óssea, sendo que as regiões com maior quantidade de osso trabecular, responde melhor ao exercício físico, possivelmente por serem metabolicamente mais ativas.

Pode-se notar que na literatura o emprego do exercício não tem a mesma correlação com o desuso, já que vários experimentos demonstraram que o desuso, já nas primeiras horas, leva as alterações na densidade óssea, de forma bem mais acelerada que as alterações promovidas pelo exercício para eventualmente prevenir a perda da massa óssea.

As conclusões obtidas abrem à perspectiva de novos estudos que associem análises mecânicas e densitométrica da mesma região de interesse (ROI), preferencialmente as áreas ricas em osso trabecular, verificando desta forma as possíveis relações entre forma e resistência.

Parece que a prática de atividade física de exercícios aeróbios controlados sobrecarregando mecanicamente os ossos pode trazer benefícios como à manutenção e aumento da densidade óssea, aumento da força muscular, gerando benefício duplo, fazendo a profilaxia da osteoporose e do sistema cardiovascular; pode-se também indicar o exercício na fase da juventude para manter reserva mineral óssea maior até a fase adulta quando se inicia o período pós-menopausa.

Deve-se ressaltar que muitas das informações disponíveis decorrem de pesquisas realizadas em animais, nas quais as variáveis de exercício e de estilo de vida são controladas e técnicas invasivas aplicadas, permitindo quantificação apurada do estímulo e das respostas. Portanto, deve-se ter cautela com os

resultados das pesquisas experimentais para aplicação em seres humanos, nas quais se devem respeitar as diferenças individuais de cada um, com relação à genética, nutrição, estado hormonal, e idade.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Em ratas e nas condições da presente investigação:

- O efeito do exercício foi mais importante que o hormônio para o peso corporal;
- A privação de hormônio não aumentou o peso corporal significativamente;
- O efeito da privação hormonal foi mais importante que o do exercício para as propriedades mecânicas, na região cortical;
- O exercício físico a longo prazo em ratas com hormônio manteve a rigidez do osso, na região cortical;
- A privação do hormônio reduziu a densidade no sedentarismo e nas exercitadas manteve, na região trabecular;
- A presença do hormônio aumentou a densidade após o exercício, na região trabecular.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS*

Anderson B, Burke E, Pearl B. Entrando em Forma. São Paulo: Summus Editorial, p.172-175 1996.

Avioli VL, El Síndrome Osteoporótico, Detección, Prevención y Tratamiento. 2ª ed. Madri(España): Ediciones CEA S.A.; 1989.p.45-46.

Bagi CM, Wilkie D, Georgelos K, Wilians D, Bertolini D. Morphological and structural characteristics of the proximal femur in human and rat. Bone.1997; 21:261-7.

Barengolts EL, Lathon PV, Curry DJ, Kukreja SC. Effects of endurance exercise on bone histomorphometric parameters in intact and ovariectomized rats. Bone Miner. 1994; 26:133-40.

Basset CAL. Biologic significance of piezoelectricity. Calcif Tissue Res.1968; 1:172-252.

Banu MJ, Orthii PB, Mejia W, McCarter RJM, Mosekilde L, Thomsen JS, et al. Analysis of the effects of growth hormone, voluntary exercise, and food restriction on diaphyseal bone in female F344 rats. Bone 1999; 25:469-80.

Bauer KD, Griminger P. Long-term effects of activity and of calcium and phosphorus intake on bones and kidneys of female rats. J Nutr. 113:2111-21, 1983.

Bourrin S, Christian G, Sabine P, Claude G, Alexandre C. Adverse effects of strenuous exercise: a densitometric and histomorphometric study in the rat. J Appl Physiol 1994; 76:1999-2005.

Buhl KM, Jacobs CR, Turner RT, Evans GL, Farrel PA, Donahue HJ. Age bone displays an increased responsiveness to low intensity resistance exercise. J Appl Physiol 2001; 90:1359-64.

Carvalho DCL, Cliquet AJ. Ação do ultra-som de baixa intensidade sobre ossos de ratas osteopenicas. Acta Ortop Brás. 2003; 11: 17-24.

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references.[homepage on the Internet]. Bethesda: U.S. National Library of Medicine; 2003 [last update 2003 July 09; cited 2005 Jun 1] . Available from:<http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform-requirements.html>. National Library of Medicine. List of journal indexed in Index Medicus. Washington; 2003.2004 p.

- Castro CHM. Modelos animais em osteoporose. In: Szejnfeld VL. Osteoporose diagnóstico e tratamento. São Paulo: Sarvier; 2000. p.46-53.
- Compston J, Smith T. Osteoporose. Isto É – Guia da Saúde Familiar; 2001:91
- Chen S, Hollender L. Detector response and exposure control of the radiography system. Oral Surg.1993;76: 104-11.
- Cheryl LR. Propriedades mecânicas do osso. In: Gould JA. Fisioterapia na ortopedia e na medicina do esporte. São Paulo: Manole; 1993.
- Chiaverini V. Resistência à tração e resistência à compressão. In: Tecnologia mecânica. 2ª ed. Rio Janeiro: McGraw-Hill; 1986. p. 93-117.
- Davicco MJ, Molteni MNH, Meunier NG, Lebecque P, Coxam V, Barlet JP. Endurance training and bone metabolism in middle-aged rats. Mech Ageing Deo.1999; 109: 83-96.
- Delisa J A. Medicina de reabilitação. São Paulo: Manole;1992. v 2, p.999-1011.
- Dias R, Luca LA, Ramos MD, Antonini FR, Rudge MVC. Avaliação da atividade estrogênica após a menopausa. J Bras Ginecol 1982; 92: 261-9.
- Dunn SM, Kantor L. Digital radiology: factsand fictions. J Am Dent Assoc. 1993;124:39-47.
- Fernandes CE, Machado RB, Melo NR. Osteoporose. Rev Bras Med.2001;57:177-91.
- Fisher EC,NELSON ME,FRONTERA WR,TURKSOYR RN, Evans WJ. Bone mineral content and levels of gonadotropins and estrogens in amenorrheic running women. J Clin Endocrinol Metab.1986;62:1232-6.
- Flieger J, Karachalios TH, Khaldi, L, Raptou P, Lyritis G. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats. Calcif Tissue Int. 1998;63: 510-4.
- Frankel VH, Nordin M. Biomecânica do osso. In: Frankel VH, Nordin M. Biomecânica do sistema músculo-esquelético. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. p.23-49.

- Freesmeyr MG, Abendroth K, Faldum A, Krauss C, Stein G. Comparison of peripheral bone and body axis skeleton in a rat model of mild to moderate renal failure in the presence of physiological serum levels of calcitropic hormones. *Bone* 2001; 29:248-64.
- Fukada E, Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone. *J Phys Soc Japan* 1957; 12: 1158-62.
- Guo XE, Goldstein AS. Vertebral trabecular bone microscopic tissue elastic modulus and hardness do not change in ovariectomized rats. *J Orthop Res.* 2000; 18:333-6.
- Halbe HW. Osteoporose: fisiopatía e etiología. Rio de Janeiro: Elea Científica; 1986. p.1085-1086.
- Holton M, Globus RK. Hindlimp unloading of growing rats: a model for predicting skeletal changes during space flight. *Bone* 1998; 22: 83s-8.
- Iwamoto J, Yeh JK, Aloia JF. Differential effect of treadmill exercise on three cancellous bones sites in the young growing rat. *Bone* 1999; 24: 163-9.
- Kaplan FS, Prevenção e tratamento da osteoporose. *Clin Symp.* 1995; 47:38.
- Kaye M, Kusy RP. Genetic lineage, bone mass, and physical activity in mice. *Bone* 1995; 17: 131-5.
- Kanis JA, McCloskey EV. Evaluation of the risk of hip fracture. *Bone* 1996; 18 (suppl 3): 127-32.
- Karlsson, M. K., O. Johnell, and K.J. Obrant. Bone mineral density in Weight lifters. *Calcif Tissue Int* 1993, 52:212-215.
- Kerosuo E, Orstavik D. Application of computerized image analysis to monitoring endodontic therapy: reproducibility and comparison with visual assessment. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997; 26:79-84.
- Lanyon LE, Rubin CT. Static versus dynamic Loads as influence on bone remodeling. *J Biomech.* 1984; 17:897-905.
- Lanyon LE. Using functional loading to influence bone mass and architecture:

objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of the mechanically adaptive process in bone. *J Biomech* .1996; 18: 37-43.

Lia, C C. Osteoporose : como prevenir. *Rev Etapa*. 2000; 64.

Li KC, Zernicke RF, Barnard RJ, LI AF. Differential response of rat limb bones to strenuous exercise. *J Apply Physiol*.1991; 554-60.

Lindsay R, Cosman F. Promer osteoporosis. Em: Coe FL, Favus MJ, editors. *Disorder of bone and mineral metabolism*. Raven Press;1992. p. 831-88.

Macardle WD, Katch FI, Katch VL. Energia para atividade física. In: *Fisiologia do exercício, energia nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.

Marques KP, Taveira LAA. Avaliação microscópica das estruturas periodontais e morfologia óssea alveolar em ratas ovariectomizadas. *Rev Fob* 1998; 6: 9-18.

Matsuda JJ, Zernicke RF, Vailas AC, Pedrini VA, Mille A, Maynard JA. Structura and mechanical adaptation of immature bone to strenuous exercise. *J Appl Physiol* 1986; 60: 2028-34.

Mosekilde LI, Thomsen JS, Orhii PB, McCarter RJ, Medjia W, Kalu DN. Addtive effect of voluntary exercise and growth hormone treatment on bone strength assessed at four different skeletal sites in na aged rat model. *Bone*. 1999; 24:71-80.

Mosquera JJ. A osteoporose e o exercício físico regular. *Rev Aparelho Locomotor*. 1999; (4):28-31.

Müller SS. Analise comparativa das propriedades mecânicas do ligamento da patela e do tendão calcâneo [tese]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 1998.

Müller SS, Curcelli EC, Sardenberg T, Zuccon A, Crudis Jr JL, Padovani CR. Análise clínica e biomecânica do efeito do diclofenaco sódico na consolidação da fratura da tibia no rato. *Acta Ortop Brás*. 2004; 4:197-204.

Myburgh HK, Noakes TD, Roodt M, Hough FS. Effect of exercise on the development

of osteoporosis in adult rats. *J Appl Physiol*. 1989; 66:14-9.

Nilsson BE, Westlin NE. Bone density in athletes. *Clin Orthop*. 1971; 77:179-82.

Nordsletten L, Kaastad TS, Madsen JE, Reikeras O, Ovestebo R, Stromme JH, et al. The development of femoral osteopenia in ovariectomized rats is not reduced by high intensity treadmill training: A mechanical and densitometric study. *Calcif Tissue Int* 1994; 55:436-442.

Notelovitz M. Osteoporose: prevenção, diagnóstico e conduta, 2ª ed., Rio de Janeiro: Publicações Científicas; 1999. v.3.

Notelovitz M, Martin D, Tesar T, Mackenzie L, Fields C. Estrogen therapy and variable resistance weight training increases bone mineral in surgically menopausal women. *J Bone Miner Res*. 1991; 6:583-90.

O'Connor JA, Lanyon LE, Macfie H. The influence of strain rate on adaptive bone remodeling. *J Biomech*. 1982;15:767-81.

Omy N, Ezawa I. The effect of ovariectomy on bone metabolism in rats. *Bone*. 1995; 17: 163s-8.

Paz LHBC, Jorgetti V, Yoshinari NH. Modelos animais de osteoporose. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo*. 1997; 52:86-9.

Peng Z, Tuukanen J, Vaananen HK. Exercise can provide protection against bone loss and prevent the decrease in mechanical strength of femoral neck in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*. 1994; 9:1559-64.

Peng ZQ, Vaananen HK, Tuukkanen J. Ovariectomy induced bone loss can be affected different intensities of treadmill running exercise in rats. *Calcif Tissue Int* 1997; 60:441-8.

Pereira IA. Reposição hormonal combate à osteoporose. *Tempo de Saúde e Menopausa*. 2001; (2):1-4.

Pickles B, Compton A, Cott C. Fisioterapia na terceira idade. São Paulo: Santos; 1998. p.213-29.

Raab DM, Smith EL, Crenshaw TD, Thomas PD. Bone mechanical properties after exercise training in young and old rats. *Am Physiol. Soc* 1990; 68:130-4.

Rico H, Gomes-Raso N, Revilla M, Hernández ER, Secco C, Páez E, et al., Effects on bone loss of manganese alone or with copper supplement in ovariectomized rats: a morphometric and densitometric study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 90: 97-101.

Rubin CT, Lanyon LE. Regulation of bone mass by mechanical strain magnitude. *Calcif Tissue Int* 1985; 37: 411- 17.

Santarem JM. Exercício físico e osteoporose. [on line], 2001; [acesso em 2006 fev-20]. Disponível em <http://www.saudetotal.com.br>.

Sarli M, Plotkin H, Zanchetta JR. Osteopenia alcoholica. *Medicina* 1994; 54:363-70.

Saville PD. Changes in skeletal mass and fragility with castration in the rat: a modelo of osteoporosis. *J Am Geriatric Soc* 1969; 17: 155-66.

Savio L, Woo Y, Kuel SC, Amiel D, Gomes MA. The effect of prolonged physical training on the properties of long bone: a study of Wolff's law. *J Bone Joint Surg.* 1981; 63a: 780-7.

Siqueira CPCM. Efeito do exercício aeróbico com carga na menopausa induzida por ooforectomia. Estudo clínico, biomecânico e histológico em ratas [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2005.

Smith, E. L & Raab, D. M. Osteoporosis and physical activity. *Acta Medicine Scand*, nº 711,p.149-156,1986.Suppl.

Tamaki T, Akamine T, Goshi N, kurata H, Sakou T. Effects of exercise training and etidronate treatment on bone mineral density and trabecular bone in ovariectomia rats. *Bone* . 1998; 23:47-53.

Tiveron MB. Estudo clínico, biomecânico e histológico do efeito da menopausa induzida por ooforectomia no tecido ósseo. Modelo experimental em ratas [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2005.

- Thompson A, Skinner A, Piercy J. Fisioterapia de Tidy. 12^a ed. São Paulo: Santos; 1994. p. 466-7.
- Turner RT. Mechanical signaling in the development of postmenopausal osteoporosis. *Lupus*. 1999; 8:388-92.
- Tuukanen J, Peng Z, Vaananen HK. Effect of running exercise on the bone loss induced by orchidectomy in the rat. *Calcif Tissue Int* 1994; 55: p.33-7.
- Umemura Y, Yshico T, Tsujimoto H, Miura H, Mokushi N, Suzuki H. Effects of jump training on bone hypertrophy in young and old rats. *Int J Sports Med*.1995; 16:364-7.
- Vogel HG. Influence of maturation and aging on mechanical and biomechanical properties of connective tissue in rats. *Mech Ageing Dev*. 1980; 14:283-92.
- Zenóbio EG, Ferreira BA. Estudo das perdas ósseas periodontais através da imagem radiográfica digitalizada. *Rev Gaúch. Odontol*. 1997; 45:6
- Weinfeld I, Birman EG, Panella J. Reações teciduais ósseas ao implante de titânio. Estudo histológico e radiográfico em ratos. *Rev Odontol Univ. São Paulo*. 1996; 10:107-14.
- Westerlind KC, Fluckey JD, Gordon SE, Kraemer WJ, Farbell Pa, Turner RT. Effect of resistance exercise training on cortical and cancellous bone in mature male rats. *J Apply Physiol* 1998; 84: 459-64.
- Wiel HE, Lips P, Graafmans WC, Danielsen CC, Nauta J, Lingen A, et al. Additional weight-bearing during exercise is more important than duration of exercise for anabolic stimulus of bone: a study of running exercise in female rats. *Bone*. 1995; 16:73-80.

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](#)