

Análise morfológica de fetos e placentas de ratas gestantes hipertensas (SHRs) submetidas a treinamento físico



DÉBORA TAVARES DE RESENDE E SILVA ABATE

Uberaba-MG
2008

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

DÉBORA TAVARES DE RESENDE E SILVA ABATE

**Análise morfológica de fetos e
placentas de ratas gestantes
hipertensas (SHRs) submetidas a
treinamento físico**

Tese apresentada ao curso de
Pós-Graduação em Patologia,
área de concentração "Patologia
Geral", da Universidade Federal
do Triângulo Mineiro, como
requisito parcial para obtenção
do Título de Mestre.

Orientadora: Marlene Antônia dos Reis

Uberaba-MG
2008

Ao meu amado filho Pedro, pelo tempo que não pude estar ao seu lado, mas em pensamento nunca estive tão perto de você...

Saiba sempre em seu coração o quanto "é grande o meu amor por você..."

E um dia você poderá entender que a ausência muitas vezes é necessária e a saudade faz parte de nossas vidas...

Você é e sempre será meu maior tesouro, e a nossa história é para mim, a mais linda de todas!

Te amo sempre...

Os meus agradecimentos mais profundos e sinceros àqueles que estiveram ao meu lado, especialmente

À minha orientadora professora Marlene, que depositou em mim um "voto" de confiança e acreditou que seria possível, além de mostrar inúmeros exemplos a seguir, muito obrigado;

Ao professor e amigo Octávio, que em todos os momentos esteve presente com palavras sábias, você foi muito importante neste momento da minha vida profissional, muito obrigada;

À professora e amiga Renata, muito obrigada por sempre ter algo a dizer e por tantas vezes me indicar um caminho a seguir;

À professora e amiga Ana Carolina, você foi de suma importância, e com você pude aprender muito e com certeza você trouxe para mim conhecimentos indispensáveis, muito obrigada;

Ao meu querido Donizete, que por tantas vezes colaborou de forma inexplicável, muito obrigada pelos conselhos e disposição de ensinar coisas que levarei para sempre comigo;

Ao professor Vicente, que sempre incentivou a busca de novos
conhecimento e caminhos, obrigada;

À professora Eumênia, que mesmo distante, sempre esteve
presente, obrigada;

À professora Rosana, muito obrigada por palavras que sempre
encaixavam tão bem; pela atenção dedicada e por mostrar que
tudo pode ser mais simples do que parece;

Ao professor Valdo, obrigada pela oportunidade e pelos
conhecimentos compartilhados;

Às colegas da pós-graduação, especialmente á Janaína, Camila
S., Camila C., Claudia R., Millena e Renatinha, pelo
companheirismo e amizade, além das presenças em diversos
momentos, felizes ou não;

Aos funcionários da disciplina de Fisiologia, Ana e Margareth
que contribuíram com trabalho e colaboração para o
desenvolvimento desta pesquisa;

Aos funcionários da disciplina de Patologia Geral, Edson,
Pedro, Vandinha, Dona Maria, Aloísio, Maria Helena, e Soninha

que estiveram presentes, colaborando e participando neste
trabalho;

Às secretárias da pós-graduação, Nelma e Denise, pelos
esclarecimentos de tantas dúvidas;

Ao meu marido, por ter estado ao meu lado e por me amar tanto
ao ponto de mesmo não sabendo do que se tratava me escutava
com muito carinho e me fazia sugestões que algumas vezes eram
pertinentes, muito obrigada 'mor';

À minha mãe pelo amor dedicado a mim e ao meu filho, e por
dar exemplos que sempre estarão presentes, por apoiar e por
ter me aconselhado em momentos de conflitos internos, você é
uma super mãe, muito obrigada;

Ao meu pai, meu maior incentivador, muito obrigada por me
mostrar que a maior herança que poderia receber, é a
possibilidade de adquirir conhecimentos e com eles poder
crescer;

Aos animais, cujo sacrifício foi necessário e de suma
importância para a concretização deste trabalho, e sem vocês
nada poderia ter acontecido, muitíssimo obrigado;

À Deus, pela oportunidade da Vida, e por preservar minha
esperança nesta caminhada, muitíssimo obrigada;

... e a todos àqueles que de alguma forma participaram e
contribuíram para a realização deste trabalho, e que não
foram citados, mas com certeza não foram esquecidos...

Muito Obrigado...

Este trabalho foi realizado com o apoio financeiro da Fundação de ensino e Pesquisa (FUNEPU), do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Sumário

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Figuras

1) Gráficos

II) Imagens

Lista de Tabelas

Resumo

Abstract

Introdução

Hipótese e Objetivos

Materiais e Métodos

Resultados

Discussão

Conclusões

Referências Bibliográficas

Anexos

Lista de Abreviaturas e Símbolos

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

cm: centímetros

cm³: centímetros cúbicos

D: diâmetros

DAB: 3'3 diaminobenzidina

F: teste de Tukey

FC: frequência cardíaca

FCI: frequência cardíaca intrínseca

FSH: hormônio folículo estimulante

g: gramas

h: altura

H: teste de Dunn

HAS: hipertensão arterial sistêmica

HC: Hipertensão crônica

H.E.: hematoxilina eosina

HGE: Hipertensão Gestacional

HS: Grupo hipertensas gestantes sedentárias

HT: Grupo hipertensas gestantes treinadas

Hz: Hertz

i.p.: intra peritoneal

IP: intervalo de pulso

kg: quilograma

LH: hormônio luteinizante

M: Mol

mg: miligrama

ml: mililitro

μL: microlitro

μm: micrômetro

n: número

NaCl: cloreto de potássio

NS: Grupo normotensas gestantes sedentárias

NT: Grupo normotensas gestantes treinadas

PA: pressão arterial

PAD: pressão arterial diastólica

PAM: pressão arterial média

PAS: pressão arterial sistólica

PBS: solução salina tamponada com fosfato

PE: Pré-eclâmpsia/Eclampsia

RCIU: restrição de crescimento intra-uterino

SHG: síndromes hipertensivas gestacionais

SHR: ratas espontaneamente hipertensas (“spontaneously hypertensive rats”)

T: teste Mann Whitney

t: teste t de student=

UFTM: Universidade Federal do Triângulo Mineiro

V: volume

Vmax: valor máximo

Vmin: valor mínimo

WKY: ratas normotensas (Wistar Kyoto)

$X \pm \text{epm}$: média $\pm$ erro padrão

°C: graus Celsius

Lista de Tabelas

Tabela 1. Protocolo de treinamento físico por natação.....	20
Tabela 2. Média do peso (g) corporal das ratas antes e após o treinamento físico por natação, dos grupos NS (normotensas gestante sedentárias), NT (normotensas gestante treinadas), HS (hipertensas gestante sedentárias), HT (hipertensas gestante treinadas), de acordo com a fase em que se encontrava.....	33
Tabela 3. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à associação dos componentes analisados (Two Way Analysis of Variance).....	34
Tabela 3A. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à pressão.....	34
Tabela 3B. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação ao treinamento.....	35
Tabela 3C. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).....	35
Tabela 4. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação à associação dos componentes verificados.....	36
Tabela 4A. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação ao componente pressão.....	37

Tabela 4B. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação ao componente treinamento.....	37
Tabela 4C. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).....	37
Tabela 4D. Comparação das pressões arteriais sistólicas (PAS) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	38
Tabela 4E. Comparação das pressões arteriais médias (PAM) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).....	38
 Tabela 5. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance).....	 40
Tabela 5A. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).....	42
Tabela 5B. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance).....	44
Tabela 5C. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).....	45
 Tabela 6. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	 53
Tabela 6A. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes analisado em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	55

Tabela 6B. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	57
Tabela 6C. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	58
Tabela 7. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo analisado em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	61
Tabela 7A. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo analisado em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).....	63

Lista de Figuras

Figura 1: Treinamento físico por natação. Em A) Pesagem do animal; em B) Tanque sendo aquecido; em C) Ratas sendo treinadas por natação; e em D) ratas sendo secadas após treinamento físico por natação. 21

Figura 2: Identificação da fase do ciclo estral através da análise do esfregaço vaginal. (A) Fase Proestro, demonstrando células epiteliais (800x); (B) Fase Estro, com células cornificadas (800x); (C) Fase Metaestro, apresentando igual proporção entre células epiteliais, cornificadas e leucócitos (800x); (D) Diestro, com predomínio de leucócitos (800x); (E) Microscópio de luz comum; (F) Encontro de Espermatozóides no material do esfregaço vaginal (800x). 24

Figura 3: Cirurgia para canulação da artéria femoral: A) Procedimento para anestesia com tiopental sódico (40 mg/kg i.p.); B) Animal preparado para o início do procedimento; C) Introdução da cânula na artéria femoral; D) Teste para verificar o funcionamento da cânula; D) Passagem da cânula para o dorso do animal; E) Animal em recuperação pós cirúrgica. 26

Figura 4: Registro da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial sistêmica (PA). A) Animal antes do registro acordado e em repouso; B) Coluna de mercúrio acoplada ao micro computador; C) Micro computar com programa especial de registro Aqdados; D) Animal sendo registrado e coletando sinais para análise da PA e FC. 27

Figura 5. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à pressão.....	41
Figura 6. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação ao treinamento.....	41
Figura 7. Correlação entre o n de fetos por rata e o comprimento fetal do grupo hipertensas gestantes sedentárias.....	42
Figura 8. Correlação entre o n de fetos por rata e o comprimento fetal do grupo hipertensas gestantes treinadas.....	43
Figura 9. Correlação entre o n de fetos por rata e o comprimento fetal do grupo normotensas gestantes sedentárias.....	43
Figura 10. Correlação entre o n de fetos por rata e o comprimento fetal do grupo normotensas gestantes treinadas.....	44
Figura 11. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à pressão.....	44
Figura 12. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação ao treinamento..	45
Figura 13. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso fetal do grupo hipertensas gestantes sedentárias.....	46

Figura 14. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso fetal do grupo hipertensas gestantes treinadas.....	46
Figura 15. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso fetal do grupo normotensas gestantes sedentárias.....	47
Figura 16. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso fetal do grupo normotensas gestantes treinadas.....	47
Figura 17. Correlação entre peso fetal e o peso das ratas do grupo HS.....	48
Figura 18. Correlação entre peso fetal e o peso das ratas do grupo HT.....	49
Figura 19. Correlação entre peso fetal e o peso das ratas do grupo NS.....	49
Figura 20. Correlação entre peso fetal e o peso das ratas do grupo NT.....	50
Figura 21: Análise morfológica dos fetos e placentas das ratas com 20 dias de gestação: A) Fetos após serem retirados da rata gestante; B) Fetos fixados em formaldeído 10%; C) Feto e placenta de HT; D) Feto e placenta de HS; E) Feto e placenta de NT; F) Feto e placenta de NS.....	51
Figura 22. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação à pressão.....	54

Figura 23. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação ao treinamento.....	54
Figura 24. Correlação entre o n de fetos por rata e o volume placentário do grupo hipertensas gestantes sedentárias.....	55
Figura 25. Correlação entre o n de fetos por rata e o volume placentário do grupo hipertensas gestantes treinadas.....	56
Figura 26. Correlação entre o n de fetos por rata e o volume placentário do grupo normotensas gestantes sedentárias.....	56
Figura 27. Correlação entre o n de fetos por rata e o volume placentário do grupo normotensas gestantes treinadas.....	57
Figura 28. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à pressão....	57
Figura 29. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes campo em relação ao treinamento.....	58
Figura 30. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso placentário do grupo hipertensas gestantes sedentárias.....	59

Figura 31. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso placentário do grupo hipertensas gestantes treinadas.....	59
Figura 32. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso placentário do grupo normotensas gestantes sedentárias.....	60
Figura 33. Correlação entre o n de fetos por rata e o peso placentário do grupo normotensas gestantes treinadas.....	60
Figura 34. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo em relação à pressão.....	62
Figura 35. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo em relação ao treinamento.....	62
Figura 36: Análise da neovascularização placentária: A) Vasos placentários em HT imunomarcados; B) Vasos em HT evidenciados em verde; C) Vasos placentários em HS imunomarcados; D) Vasos em HS evidenciados em verde; E) Vasos placentários em NT imunomarcados; F) Vasos em NT evidenciados em verde; G) Vasos placentários em NS imunomarcados; H) Vasos em NS evidenciados em verde.....	64

Resumo

Introdução: Avaliar os efeitos do treinamento físico em ratas gestantes hipertensas na pressão arterial (PA), na frequência cardíaca (FC) e alterações morfológicas nas placentas e fetos destas ratas. **Material e métodos:** Foram utilizadas ratas espontaneamente hipertensas (“spontaneously hypertensive rats”- SHR), pareadas pela idade (240 ± 02 dias) e pelo peso (245 ± 12 g), e ratas normotensas (Wistar-Kyoto - WKY), todas pareadas pela idade (250 ± 02 dias) e pelo peso (320 ± 20 g). Dividimos os grupos experimentais: a) Grupo hipertenso sedentário (HSE)(n = 5); b) Grupo hipertenso treinado (HCE)(n = 6); c) Grupo normotenso sedentário (NSE)(n = 5); d) Grupo normotenso treinado (NCE)(n = 6). No 20º dia de gestação os animais foram eutanasiados, e os fetos e placentas foram pesados e medidos. Para análise dos vasos placentários, foi realizada a técnica de imuno-histoquímica para fator VIII. **Resultados:** Não foram observadas diferenças estatisticamente significativa quando avaliamos a frequência cardíaca (FC) das ratas gestantes ($F=2,693$; $p=0,127$). As ratas gestantes treinadas tiveram menores valores de PAM em relação às ratas gestantes sedentárias ($T = 89,000$; $p=0,028$). O número de vasos placentários das ratas gestante hipertensas treinadas foi significativamente maior quando comparadas às sedentárias ($F=19,077$; $p<0,001$). Em relação ao comprimento dos fetos das ratas gestantes observamos que as ratas gestantes treinadas apresentavam maiores comprimentos fetais ($T = 2637,500$; $p= 0,003$). As ratas hipertensas apresentavam menores pesos de fetos em comparação às ratas normotensas ($t = -2,761$; $p= 0,007$) porém as ratas que treinaram tinham peso fetais maiores que os fetos das ratas que eram sedentárias ($T = 2696,000$; $p=0,007$). Em relação ao volume placentário das ratas gestantes observamos que no grupo de ratas gestantes normotensas, aquelas que praticaram exercício tiveram maiores volumes placentários em relação às que eram sedentárias, porém, o mesmo não ocorreu em

relação às ratas gestantes hipertensas ($F=9,503$; $p=0,003$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativa quando analisamos os peso placentários entre os grupos de ratas gestantes ($F=0,00635$; $p=0,937$). **Conclusões:** Os dados deste estudo indicam que o treinamento físico por natação causa uma atenuação da PA em ratas gestantes hipertensas que poderia contribuir para o aumento no número de vasos das placentas. Além disto, observamos que as ratas gestantes que foram submetidas ao treinamento físico apresentavam um aumento do comprimento fetal, porém, os pesos dos fetos apresentaram-se menores em relação às ratas gestantes hipertensas sedentárias. Nas placentas não ocorreram repercussões positivas.

Palavras-chave: Placenta, Hipertensão arterial sistêmica; ratas.

Abstract

Introduction: Evaluate the effects of exercise training over arterial pressure (AP), heart rate (HR) and morphological alterations in placentas and fetuses in hypertensive pregnant rats. **Material and Methods:** Spontaneously hypertensive rats with age mean (240 ± 02 days) and weight mean (245 ± 12 g), and normotensive rats, with age mean (250 ± 02 days) and weight mean (320 ± 20 g), distributed into four groups: a) hypertensive gestation sedentary (HSE) and hypertensive gestation trained (HCE), normotensive gestation sedentary (NSE) and normotensive gestation trained (NCE). On day 20 of pregnancy animals were euthanized, fetuses and placentas were weighted and measured. To analyze placental vessels, was done imunohistochemistry technique to factor VIII. **Results:** There was no significant differences when analyzed HR of pregnant rats ($F=2,693$; $p=0,127$). Trained pregnant rats presented smaller values of MAP compared to sedentary pregnant rats ($T = 89,000$; $p=0,028$). The number of placental vessels of hypertensive pregnant rats was signifant higher when compared to sedentary rats ($F=19,077$; $p<0,001$). In relation to fetal length, trained pregnant rats presented higher values ($T = 2637,500$; $p= 0,003$). Hypertensive rats presented smaller fetal weight compared to normotensive rats ($t = -2,761$; $p= 0,007$), however, fetuses from trained rats presented higher weights compared to fetuses fromsedentary rats ($T = 2696,000$; $p=0,007$). Placental volume of normotensive pregnant rats, those who practice exercise presented higher values compared to sedentary rats, although the same didn't happened with hypertensive pregnant rats ($F=9,503$; $p=0,003$). There was no significant differences between the groups ($F=0,00635$; $p=0,937$). **Conclusion:** Exercise training by swimming causes a lowering of AP in pregnant hypertensive rats weigh could contribute to an increase in number of placental vessels. Besides that, trained hypertensive rats presented

higher fetal length, although fetal weight was smaller compared to sedentary hypertensive rats. In placentas, there was no positive repercussion.

Key Words: Placenta, hypertensive, rats.

Introdução

1. A HAS Arterial Sistêmica

1.1 Histórico

O primeiro registro de pressão arterial (PA) foi feito, em 1711, por Stephen Halles, na Inglaterra; a PA foi medida experimentalmente em um cavalo, imobilizado por um grande número de estudantes. Halles introduziu uma cânula na artéria crural do animal, conectando a mesma a um tubo de vidro de três metros de altura. Após este procedimento, a coluna de sangue se elevou a dois metros e meio de altura acima do animal (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2006).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi clinicamente valorizada com o aparecimento dos aparelhos de medida, no início do século, inventados pelo italiano Riva Rocci, em 1896, em Turim (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2006).

1.2 Epidemiologia

A HAS é uma síndrome clínica freqüentemente observada na população adulta. Sua prevalência está estimada em 15-20% (SANTELLO *et al.*, 1996). Estudos realizados nos EUA revelaram que 25% de sua população é hipertensa e, recentes pesquisas têm revelado estatísticas semelhantes para o Brasil (MONTEIRO *et al.*, 2004). A HAS em sua forma isolada é um dos mais importantes fatores de risco, ocorrendo em 80% dos casos de insuficiência cardíaca, das artérias coronárias e vasculares periféricas e, acidente vascular cerebral (MION JR *et al.*, 1991).

1.3 Etiopatogênese

O desenvolvimento da HAS depende da interação entre a predisposição genética e os fatores ambientais, embora ainda não seja completamente conhecido como estas interações ocorrem. Sabe-se, no entanto, que a HAS é acompanhada por alterações

funcionais do sistema nervoso autônomo, renal, sistema renina angiotensina, além de outros mecanismos humorais e disfunção endotelial. Assim, a HAS resulta de várias alterações estruturais do sistema cardiovascular que tanto amplificam o estímulo hipertensivo, quanto causam dano cardiovascular (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2006).

Fatores neurogênicos podem estar envolvidos, em especial o sistema nervoso simpático (SNS), pois quando ativado este sistema age diretamente aumentando o débito cardíaco, a resistência vascular periférica e a ativação da atividade eferente provocam maior reabsorção de sódio e água no túbulo proximal e diminuição da taxa de filtração glomerular, e o fluxo sanguíneo renal. O sistema renina-angiotensina pode estar ativado tendo um papel importante para o estabelecimento da HAS (CAETANO *et al.*, 2001).

1.4 Fatores de risco

Dentre os fatores de risco para HAS estão a idade, pois a PA aumenta linearmente com a idade. O excesso de consumo de sódio contribui para a ocorrência de HAS. Estudos sugerem que obesidade está mais fortemente associada com os níveis de PA do que a adiposidade total. Indivíduos com nível de PA normais, e que ao decorrer do tempo apresentam obesidade, têm maior incidência de HAS, sendo que a perda de peso acarreta em redução da PA. A literatura relata que o consumo de bebida alcoólica, não associada às refeições aumenta o risco de HAS, independentemente da quantidade de álcool ingerida. Em indivíduos sedentários, o risco do desenvolvimento da HAS é de 30% maior comparado àqueles que possuem a prática de atividade física. O exercício aeróbio apresenta efeito hipotensor maior em indivíduos hipertensos que normotensos. (V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2006).

2. HAS e Gestação

Os transtornos causados pela HAS constituem um problema de saúde, sendo a primeira causa de morte materna nos países desenvolvidos e a terceira causa de morte em países em desenvolvimento; sendo estes transtornos os mais frequentes nas gestações (SOSA *et al.*, 2000). A ocorrência das síndromes hipertensivas gestacionais (SHG) varia de acordo com a população estudada. Em estudos realizados com mulheres gestantes, foi criada uma classificação para melhor diagnosticar e, por sua vez, realizar terapêuticas mais eficientes e, que segue de acordo com o *Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*. As classificações destas síndromes são: Hipertensão crônica (HC), Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia (PE), Pré-eclâmpsia sobreposta à HC e Hipertensão Gestacional (HG) (GIFFORD *et al.*, 2000).

De acordo com o *National High Blood Pressure Educational Program Working Group on High Blood Pressure*, HC é definida como aquela presente antes da gravidez, sendo portanto, diagnosticada antes da vigésima semana de gestação, ou ainda a que é diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e que não desaparece no período puerperal. Muitas são as complicações associadas à HAS na gestação, tanto do ponto de vista materno, quanto perinatal. Do ponto de vista materno, podem ocorrer encefalopatia hipertensiva, falência cardíaca, severo comprometimento da função renal, hemorragia retiniana, coagulopatias e associação com PE. Para o feto, há maior risco de restrição do crescimento intra-uterino (RCIU), descolamento prematuro de placenta, sofrimento, morte intra-útero, baixo peso e prematuridade (TEDESCO *et al.*, 2004; MOUNIER-VEHIER *et al.*, 1999).

É de fundamental importância identificar e diferenciar a HAS que antecede a gravidez, daquela que é específico da gestação. Na primeira, a elevação da PA é o aspecto fisiopatológico básico da doença, já as condições para que ocorra a segunda forma de manifestação é apenas um de seus achados. Porém o impacto destas duas condições, sobre mãe e feto, é bem diferente (PERAÇOLI *et al.*, 2005).

A frequência das SHG varia de acordo com a população estudada, podendo ocorrer em até 10% das gestações. A HG é a forma mais frequente das SHG, e está relacionada a intercorrências clínicas materno-fetais (TERRONE *et al.*, 2001). No Brasil, as SHG são consideradas a primeira causa de morte materna (BRAGA *et al.*, 1993). Além de envolver um aumento da frequência de prematuridade, da RCIU e da morbi-mortalidade perinatal devido à hipóxia intra-uterina (ZOU *et al.*, 1993; CORRÊA *et al.*, 2007).

A PE pode ocorrer de forma isolada ou associada à HAS, e possuem os piores resultados maternos e perinatais, das SHG, sendo sua etiologia desconhecida. Acredita-se que há combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais, que determinam defeito na invasão trofoblástica das arteríolas espiraladas (PRIDJIAN *et al.*, 2002).

A gestação normal está associada a ajustes fisiológicos e anatômicos que acarretam acentuadas mudanças no organismo materno, incluindo a composição dos elementos figurados e humorais do sangue circulante. Provavelmente, em nenhuma outra fase do ciclo vital exista maior mudança no funcionamento e forma do corpo humano em tão curto espaço de tempo. Muitas dessas mudanças iniciam-se desde o momento da nidação e se estendem por todo período gestacional até o término da lactação. O conhecimento de tais mudanças é necessário para uma adequada avaliação do "processo-doença" induzido pela gestação (SOUZA *et al.*, 2002).

O útero, por exemplo, sofre modificações de hipertrofia e dilatação, requerendo um aumento da vascularização pela necessidade de maior perfusão sangüínea, enquanto que na placenta, devido ao aumento progressivo, há um aumento do fluxo sangüíneo útero-placentário com a evolução da gestação, o que demanda, também, um aumento do número de vasos sangüíneos (SOUZA *et al.*, 2002).

Durante a gravidez de mulheres hipertensas crônicas, os vasos sanguíneos placentários se encontram reduzidos, podendo levar a hipóxia, que pode ser explicado pela precocidade do parto e o baixo peso e estatura dos bebês destas mulheres (SOSA *et al.*, 2000). Esta hipóxia talvez seja responsável por alterações morfológicas gerando na placenta vilosidades terminais altamente vascularizadas (KINGDOM, KAUFMAN, 1997; CORRÊA *et al.*, 2007).

A placenta desempenha um papel central na regulação do crescimento fetal, pois quanto maior o tamanho da placenta maior o tamanho do feto (MOLTENI *et al.*, 1978). O exame minucioso da placenta pode promover conhecimentos a respeito do ambiente intra-uterino antes do nascimento (DY, 2004). A capacidade do feto para crescer e desenvolver no útero sugere-se estar relacionado com a habilidade da placenta em oferecer nutrientes necessários ao feto (GICHANGI, 1993). No entanto, talvez seja o órgão mais negligenciado do corpo durante este período (NYONGO, 1991).

O aumento regular do peso da placenta mantém estreita relação com o progresso ininterrupto da estruturação interna da árvore de vilosidades. Ocorre também um aumento do número de vasos fetais e uma transformação sinusoidal dos capilares em ramos e vilosidades (KLOOS & VOGEL, 1977). O tamanho da placenta é uma manifestação do crescimento fetal e não tem significado clínico independente (NAEYE, 1987), haja vista a correlação positiva entre o peso fetal e o peso da placenta descrita por vários autores

(ADAIR & THELANDER, 1925; ABERLE, 1930; CALKIN, 1937; SOBREVILLA, 1968; MOLTENI, 1978; MARGOTTO, 1995).

Portanto, uma placenta que se apresenta anormal, seja grande ou pequena, geralmente indica a presença de anormalidade fetal; uma placenta grande, edematosa sugere infecção intra-útero ou incompatibilidade de grupo sangüíneo, enquanto a placenta pequena freqüentemente é associada com desnutrição ou malformação fetal (WOODS *et al.*, 1978).

Nos casos de HAS há diminuição da perfusão placentária (WALLACE *et al.*, 1999). Essa diminuição ocorre em decorrência de alterações nas arteríolas espiraladas da placenta, levando à insuficiência de fluxo placentário e, conseqüentemente, a RCIU (SCOTT, 1972; LOW, 1974; KINGDOM, 1999).

Alterações morfológicas placentárias podem indicar doenças maternas como a HAS, diabetes e infecções (JONES & FOX, 1976; GALBRAITH *et al.*, 1980; JONES & FOX, 1980; CASTRO *et al.*, 2000), e intercorrências fetais como crianças pequenas para a idade gestacional (ASMUSSEN *et al.*, 1977; HARRINGTON *et al.*, 1999). A importância do estudo das placentas vem sendo demonstrada durante muitos anos e é alvo de diversas pesquisas, pois ela é a principal ligação entre a mãe e o feto, e as intercorrências que ocorrem com as mães durante um período de gestação são capazes de deixarem marcas na placenta mesmo quando não atinge o feto. Portanto a placenta como serve como uma barreira de proteção (GARCIA & AZOUBEL, 1986).

As intercorrências fetais também podem ser diagnosticadas pelo exame placentário (BRENELLI *et al.*, 1992; MIURA *et al.*, 1993; CASTRO *et al.*, 2000).

Dados da literatura demonstram insuficiência placentária experimental como importante meio de simulação da restrição do crescimento intra-uterino humano. Modelos

animais têm contribuído de forma relevante para o estudo da placenta e da circulação placentária, e muito do conhecimento sobre o desenvolvimento vascular placentário continua a ser originado de estudos comparativos em animais (KAUFMANN *et al.*, 2004).

3. Ratas Espontaneamente Hipertensas (SHRs)

3.1. Histórico

Os animais SHRs foram desenvolvidos originalmente a partir de endo-cruzamentos seletivos de ratos da cepa Wistar em Kyoto no Japão em 1963 (OKAMOTO & AOKI, 1963). Sua importância tem sido creditada à similaridade da sua patogenia com a HAS humana, embora algumas ressalvas devam ser feitas, tais como o reconhecimento da improbabilidade de que tais formas de hipertensão espontânea tanto no rato como no homem, seja a expressão de uma mesma doença hipertensiva determinada geneticamente; ambas têm origem poligênica e são influenciadas por diversos fatores ambientais; sendo o controle cardio-circulatório multifatorial, certos mecanismos pressores não se expressam, necessariamente, em ambas as situações (TRIPPODO & FROHLICH, 1981).

3.2. Processo de reprodução das SHRs e Ciclo Estral

A reprodução de animais mamíferos é um processo cíclico de alterações hormonais com objetivo de produzir gametas e prepara locais para o desenvolvimento de embriões. Vários hormônios, como hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), participam deste processo, assim como os esteróides sexuais, estrogênios e progesterona. O ciclo estral em rata apresenta correlação ao ciclo menstrual e fêmea humana, compreendendo alterações hormonais em tecidos alvos. O estudo do ciclo estral de ratas permite conhecer a fisiologia reprodutiva específica desta espécie (GARCIA *et al.*, 2004).

Em virtude do curto período de duração do ciclo estral das ratas, estas constituem um bom modelo para o estudo das alterações que ocorrem nesta fase reprodutiva (MARCONDES *et al.*, 2002).

Nos roedores, os ciclos se manifestam em fases distintas por diferenças profundas no útero, ovário e vagina. Os ciclos foram estudados por Stockard e Papanicolau em 1917 na cobaia e mais tarde por Long e Evans em 1920 na rata. Estes autores descreveram por meio de exame microscópico, o esfregaço vaginal dos animais, pois apresentou ser um método exato, sensível e rápido que permite identificar a fase do ciclo em que o animal se encontrava sem a necessidade de eutanasiá-lo (STOCKARD & PAPANICOLAU, 1917; LONG & EVANS, 1920).

Na rata o ciclo é dividido em proestro, estro, metaestro e diestro, tendo a duração de quatro a seis dias. A fase pode ser identificada através das células mais superficiais do epitélio vaginal (MARCONDES *et al.*, 2002).

Ratas ovulam à noite, após o dia do proestro. A ruptura do folículo ovariano é desencadeada por um pico de liberação de LH e após aproximadamente dez horas, o processo de ovulação está completo (GOLDMAN, 1999).

4. Exercício físico

O exercício físico é uma prática realizada com repetições sistemáticas de movimentos orientados, com conseqüente aumento no consumo de oxigênio devido à solicitação muscular gerando, portanto, trabalho. O exercício físico provoca uma série de respostas fisiológicas nos sistemas corporais. Os mecanismos responsáveis pelos ajustes do sistema cardiovascular ao exercício e os índices de limitações da função cardiovascular constituem aspectos básicos relacionados ao entendimento das funções adaptativas (MONTEIRO *et al.*, 2004).

A idéia de que a HAS pode ser prevenida ou tratada com intervenções não-medicamentosas têm atraído médicos, pesquisadores e pacientes. Tal idéia é fundamentada em duas frentes: o entendimento de que a HAS decorre da interação de certos perfis genômicos e desencadeantes ambientais, nutricionais, comportamentais e o senso comum de que é mais saudável prevenir ou tratar doenças sem a utilização de remédios. Entretanto, há poucas informações disponíveis sobre os mecanismos que estão envolvidos nos efeitos benéficos da prática de exercício regular, tanto em mulheres grávidas, quanto não grávidas (NEGRÃO *et al.*, 1992).

A prática do exercício físico aeróbio realizado cronicamente é responsável por alterações no sistema cardiovascular em repouso bem como durante o exercício físico (NEGRÃO *et al.*, 1992; BRUM *et al.*, 2000; MEDEIROS *et al.*, 2004). A frequência cardíaca (FC) e a PA são os principais parâmetros cardiovasculares que sofrem adaptações ao treinamento físico, sendo que um dos principais efeitos do treinamento é a diminuição da FC em repouso. A adaptação é observada tanto em animais experimentais (NEGRÃO *et al.*, 1992) como em seres humanos (KATONA *et al.*, 1982).

O treinamento físico afeta vários índices autonômicos em ratas SHRs evidenciando uma atenuação da atividade simpática. Essas mudanças parecem não depender dos efeitos periféricos do exercício físico. Todos esses efeitos do treinamento físico podem ser benéficos diminuindo as lesões de órgãos-alvo. Atividade física regular está associada a múltiplos benefícios para a saúde, incluindo a redução da incidência de doenças cardiovasculares decorrentes de arteriosclerose coronariana (BERLIN *et al.*, 1990) e cérebro-vascular (LEE *et al.*, 1998). De forma similar, o maior condicionamento físico ou a maior frequência de atividades físicas regulares associa-se com níveis pressóricos mais baixos e com menor incidência de HAS. Tais evidências epidemiológicas sustentam a

indicação da prática de atividades físicas como medida não-farmacológica para o tratamento da HAS (PAFFENBARGER *et al.*, 1983; HAYASHI, 1999).

A natação é um exercício aeróbio cuja prática tem-se acentuado, sendo prescrita, inclusive como tratamento não-farmacológico adjuvante em casos de HAS, obesidade e coronariopatias. Além disso, atualmente é utilizado como protocolo de treinamento físico envolvendo modelos experimentais (NETO *et al.*, 2005).

Em recentes estudos realizados com SHR, foi observada a eficácia do treinamento aeróbio de baixa-moderada intensidade para a redução dos níveis pressóricos (AMARAL *et al.*, 2000, 2001). A literatura demonstra em SHR que foram submetidos ao treinamento físico de natação por nove semanas, tiveram uma queda significativa dos valores da frequência cardíaca de repouso em relação aos SHR sedentários (NETO *et al.*, 2005). Tanto em modelos experimentais como em seres humanos com HAS, foi observada a bradicardia em repouso após treinamento físico (LIN *et al.*, 1972, HOFFMANN *et al.*, 1987). Já outros estudos não demonstraram esta alteração (URATA *et al.*, 1987, TIPTON *et al.*, 1991).

Estudos em humanos demonstram que a diminuição da FC se dá pelo aumento funcional da atividade vagal (SMITH *et al.*, 1989; SUGAWARA *et al.*, 2001). Porém há relatos que a bradicardia em repouso esteja envolvida com alterações da função de marcapasso cardíaco, que é um regulador da frequência cardíaca intrínseca (FCI), ao invés do aumento da atividade de vagal (O'SULLIVAN & BELL *et al.*, 2000).

4.1.1. Gestação e exercício físico

O avanço da ciência, juntamente com a necessidade de informação pela população, tem feito surgir hipóteses sobre a relação risco/benefício do exercício físico realizado

durante a gravidez, tornando-se imprescindível a criação de consensos referentes às suas recomendações (WOLFE *et al.*, 1998).

O exercício físico de moderada intensidade, iniciado numa fase precoce a gestação, pode aumentar a capacidade funcional da placenta, assim como a distribuição de nutrientes levando, assim ao melhor crescimento fetal (CLAPP III JF *et al.*, 2000).

Os efeitos do treinamento são influenciados por muitos fatores incluindo a intensidade, a frequência, a duração e o tipo de programa de treinamento, assim como a modalidade do exercício escolhido e a manutenção dos efeitos deste programa. Estes efeitos é que irão garantir o aumento máximo na aptidão física do sistema cardiovascular (CARVALHO *et al.*, 2004).

A prática de exercício físico tem sido praticada durante a gravidez, principalmente em mães nulíparas, com maior nível de escolaridade, e que se encontram empregadas e com idade compreendida entre os 25 e 34 anos. As mães que praticam exercício físico na gravidez amamentam durante mais tempo. Porém não se encontram correlação significativa entre a idade gestacional ao peso ao nascimento (GOUVEIA *et al.*, 2007).

Em meados da década de 90, o *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* reconheceu que a prática da atividade física regular no período gestacional, deveria ser desenvolvida desde que a gestante apresentasse condições apropriadas. Estudos demonstram que as mudanças na sociedade, assim como os direitos de cidadania relativos à posição das mulheres, e que se fortaleceram através de movimentos sociais nos anos sessenta, refletiram-se também na assistência pré-natal, ampliando as estratégias no atendimento, o que contribuiu para que o exercício físico ganhasse ênfase (ARTAL & GARDIN, 2002). Todavia, outros estudos demonstram que ainda são insuficientes os trabalhos publicados com enfoque na prática da atividade física

regular durante a gestação, bem como informações sobre a sua indicação (GALLUP, 2006).

Ainda não existem recomendações padronizadas de atividade física durante a gestação. No entanto, frente à ausência de complicações obstétricas, o ACOG 2002, recomendou que a atividade física desenvolvida durante a gestação, tenha por características exercícios de intensidade regular e moderada. Também sugere que o programa seja voltado para o período gestacional em que se encontra a mulher, assim como as atividades devam ser centradas nas condições de saúde da gestante, na experiência em praticar exercícios físicos e na demonstração de interesse e necessidade da mesma (GOUVEIA *et al.*, 2007).

Alguns tipos de atividades físicas como exercícios leves na água, caminhada e bicicleta, já vêm se destacando como prática de atividade física durante o período gestacional. A literatura demonstra que a natação é a mais recomendada para a gestante, devido à propriedade inerente do corpo na água, isto é, a flutuabilidade. A atividade física na água é benéfica para os joelhos e geralmente é mais relaxante que outros tipos de exercícios, especialmente os exercícios de força como a musculação. A natação reduz ainda a frequência de edema que é um efeito comum na gestação, porém desconfortável.

O efeito da água fria sobre o corpo serve também como termorregulador, proporcionando ao feto a possibilidade de maior estabilidade frente à elevação de temperatura e a subsequente diminuição do suprimento de sangue. A temperatura ideal da água deve ficar entre 28°C e 30°C (KATZ *et al.*, 1996; CAMPORESI *et al.*, 1996).

A literatura apresenta estudos com medidas mensais de PA ao longo da gestação, porém é escasso o número de estudos que verificaram este comportamento. Existe uma falta de trabalhos que avaliem a atividade física no meio líquido, e que abordem os efeitos

deste tipo de treinamento em inúmeras variáveis de mulheres gestantes. O entendimento aprofundado deste comportamento pode auxiliar nos futuros estudos quanto ao tratamento e prevenção de distúrbios hipertensivos na gravidez (FINKELSTEIN *et al.*, 2006), além de melhor abordagem quanto a intensidade mais adequada quando a mulher estiver neste período.

Estudos em mulheres hipertensas crônicas e gestantes são muito raros, devido ao fato de poder trazer prejuízo ao feto que está em formação, e a própria mãe, podendo ocorrer até mesmo morbi-mortalidade destas, e verificando esta carência de dados em relação à saúde, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito do treinamento físico por natação nos parâmetros da FC e da PA, além de alterações morfológicas placentárias e fetais em ratas SHR. As conseqüências da HAS envolvendo a interação do organismo materno-fetal são as principais causas de morbidade e mortalidade. Devido à baixa oxigenação, ocorrem lesões e déficit placentários e de crescimento fetal. O treinamento físico regular promove benefícios no organismo. Além de se observar a escassez de estudos experimentais sobre a quantificação do número de vasos placentários de portadoras de HAS submetidas a treinamento físico e a necessidade de verificar o quanto o treinamento física atua no organismo gestante justificam este estudo experimental.

HIPÓTESE

O treinamento físico provoca o aumento da área ocupada por vasos placentários em ratas gestantes espontaneamente hipertensas (SHRs) treinadas.

Objetivo Geral

- Analisar morfologicamente as placentas e os fetos de SHRs ou WKYs treinadas por natação ou sedentárias.

Objetivos Específicos

1. Avaliar os efeitos do treinamento físico por natação em ratas gestantes espontaneamente hipertensas (SHRs) ou normotensas (WKYs), em relação aos parâmetros da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial sistêmica (PA);
2. Determinar o comprimento e o peso dos fetos de ratas gestantes SHRs ou WKYs, através de técnicas de morfometria;
3. Determinar o peso e o volume placentário de ratas gestantes SHRs ou WKYs, através de técnicas de morfometria;
4. Identificar através de técnicas de imuno-histoquímica os vasos placentários de ratas gestantes SHRs ou WKYs treinadas ou sedentárias, e quantificar por morfometria em relação à área ocupada por vasos;

Materiais e Métodos

1. Animais experimentais

Seleção dos animais

Foram utilizadas ratas espontaneamente hipertensas (“spontaneously hypertensive rats”- SHR), pareadas pela idade (240 ± 02 dias) e pelo peso (245 ± 12 g), e ratas normotensas (Wistar-Kyoto - WKY), todas pareadas pela idade (250 ± 02 dias) e pelo peso (320 ± 20 g).

Todos os animais foram fornecidos pelo biotério da Disciplina de Fisiologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Os animais foram mantidos em condições estáveis em biotério, em gaiolas, com ciclo luz-escuro de 12 h/12 h, acesas às 7:00 h, água e alimentação padrão à vontade. Todos os procedimentos experimentais empregados neste projeto estão de acordo com o *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* publicado pelo the *US National Institutes of Health* (1996).

O presente estudo foi encaminhado para a Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, protocolo número 43 (Anexo I).

SHRs

Sendo o grupo de hipertensão crônica o alvo de nosso estudo, um modelo em especial merece destaque: o modelo de hipertensão espontânea em ratas (ratas espontaneamente hipertensas – SHR).

Os SHR iniciam o desenvolvimento de HAS com aproximadamente quatro semanas de idade, apresentando níveis tensionais considerados hipertensivos já entre a sétima e a décima quinta semanas, atingindo um platô entre a vigésima semana e a vigésima oitava semana. A partir desta idade a hipertensão se estabiliza até aproximadamente um a 1,5 anos de idade, quando os animais começam a desenvolver um

quadro de insuficiência cardíaca congestiva, a qual é associada com uma elevada taxa de mortalidade (YAMORI, 1994).

Formação dos Grupos

Os animais foram divididos em quatro grupos de acordo com o tratamento recebido:

- a) Grupo hipertensa gestante sedentária (HS), composto por animais hipertensas (SHR) e que não realizaram exercícios (n = 5);
- b) Grupo hipertensa gestante treinada (HT), composto por animais hipertensas (SHR) que foram submetidos ao protocolo de treinamento físico (n = 5).
- c) Grupo normotensa gestante sedentária (NS), composto por animais WKY e que não realizaram exercício (n = 3);
- d) Grupo normotensa gestante treinada (NT), composto por animais WKY e que foram submetidos ao protocolo de exercício físico (n = 5).

A primeira letra da sigla se refere a pressão (hipertensas ou normotensas), e a segunda se refere ao treinamento (grupos treinadas ou sedentárias).

2. Protocolo de treinamento físico

Os animais do grupo treinado foram submetidos a sessões de natação cinco vezes por semana durante nove semanas com um tempo de treinamento progressivo (Tabela 1).

Tabela 1 - Protocolo de treinamento físico por natação

Semana de treinamento	Duração das sessões (minutos)
1	10, 20, 30, 40, 50
2	50, 50, 60, 60, 60
3	60, 60, 70, 70, 70
4	70, 70, 70, 70, 70
5	70, 70, 70, 70, 70
6	70, 70, 90, 90, 90
7	90, 90, 90, 90, 90
8	90, 90, 90, 120, 120
9	120, 120

Antes do treinamento, as ratas foram inicialmente pesadas em uma balança (Filizola) (Figura 1A). Este treinamento foi realizado em um tanque medindo 100cm x 50cm x 60cm, contendo água aquecida em $30^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ a uma profundidade de 40cm (Figura 1B), suficiente para evitar que os animais encostassem a cauda no fundo do mesmo (MARCONDES *et al.*, 1996). Em cada sessão de treinamento, cinco ratas foram colocadas simultaneamente para nadar no mesmo tanque (Figura 1C), evitando assim que os animais apenas flutuem o que pode ser evidenciado quando os animais são submetidos isoladamente à natação (TANNO *et al.*, 2002). Após o protocolo de treinamento, as ratas foram colocadas em caixas para que pudessem ser colocadas sob luz, para serem aquecidas (Figura 1D).

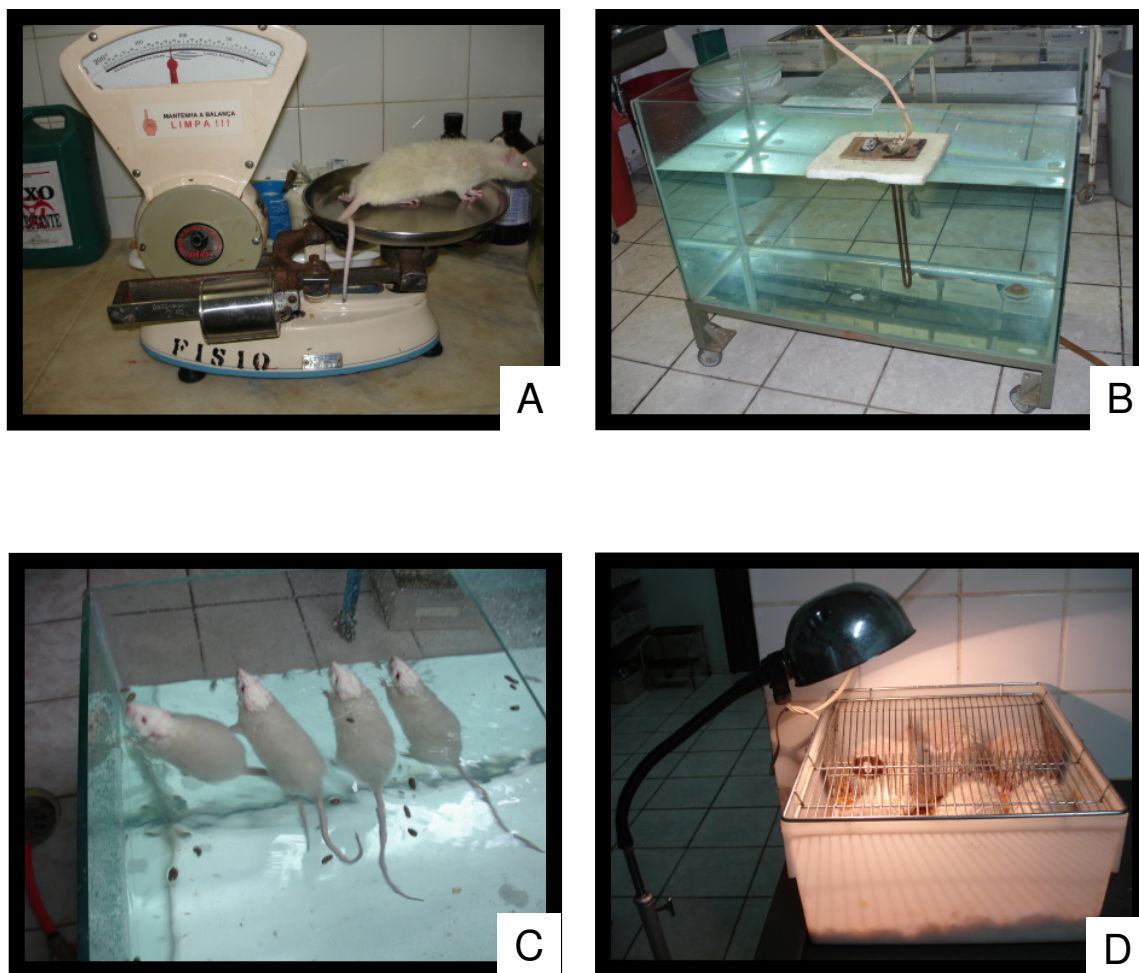


Figura 1: Treinamento físico por natação. Em A) Pesagem do animal; em B) Tanque sendo aquecido; em C) Ratas sendo treinadas por natação; e em D) ratas sendo secadas após treinamento físico por natação.

3. Identificação da Idade Gestacional

Na rata o ciclo é dividido em proestro (Figura 2A), estro (Figura 2B), metaestro (Figura 2C), e diestro (Figura 2D), tendo a duração de quatro a seis dias. A fase pode ser identificada através das células mais superficiais do epitélio vaginal, através do método do esfregaço vaginal (MARCONDES et al, 2002).

A identificação da fase do ciclo estral da rata foi analisada através do método do esfregaço vaginal, que consiste na coleta de secreção vaginal, com uso de uma pipeta plástica preenchida por 10 µL de solução salina (NaCl a 0,9 %), colocada na região vaginal da rata, de forma superficial. O material coletado foi depositado em lâmina de vidro, sem lamínula, e observado ao microscópio de luz comum (Figura 2E), com objetiva de 20 vezes.

No diestro a quantidade de estrogênio é baixa e o trofismo é o menor de todas as fases, ocorrendo poucas células epiteliais e grande quantidade de leucócitos. No proestro há proliferação epitelial pelo aumento da secreção de estrogênio, e observa-se a presença de células nucleadas em evolução. Já no estro observa-se grande quantidade células queratinizadas, com aspecto e folha seca, que promovem proteção mecânica à parede vaginal durante o coito. Em seguida ao estro há diminuição hormonal e involução, onde se observa restos celulares e praticamente todos os tipos de células, esta fase é o metaestro, que é semelhante à menstruação na mulher, com uma fase de descamação (EVANS et al., 1990).

Ao final da quinta semana de treinamento, iniciou-se a avaliação do ciclo estral e quando se determinou a fase proestro, a rata fêmea foi mantida em uma caixa isolada com um rato macho, para que o acasalamento ocorresse. Após a manutenção da rata fêmea com o rato macho, a análise diária do esfregaço vaginal foi efetuada, todos os dias pela manhã e

o primeiro dia da gestação foi considerado após o encontro de espermatozóide no esfregaço vaginal (Figura 2F) e a manutenção do diestro gestacional.

A média de duração do ciclo estral da rata é de quatro a seis dias e a duração da gestação é de 21 dias, ocorrendo a intervenção cirúrgica no décimo nono dia para a realização da cirurgia para a canulação da artéria femoral, e no vigésimo dia a realização do registro da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial sistêmica (PA), e em seguida a eutanásia dos animais, com a retirada dos órgãos para análise morfológica.

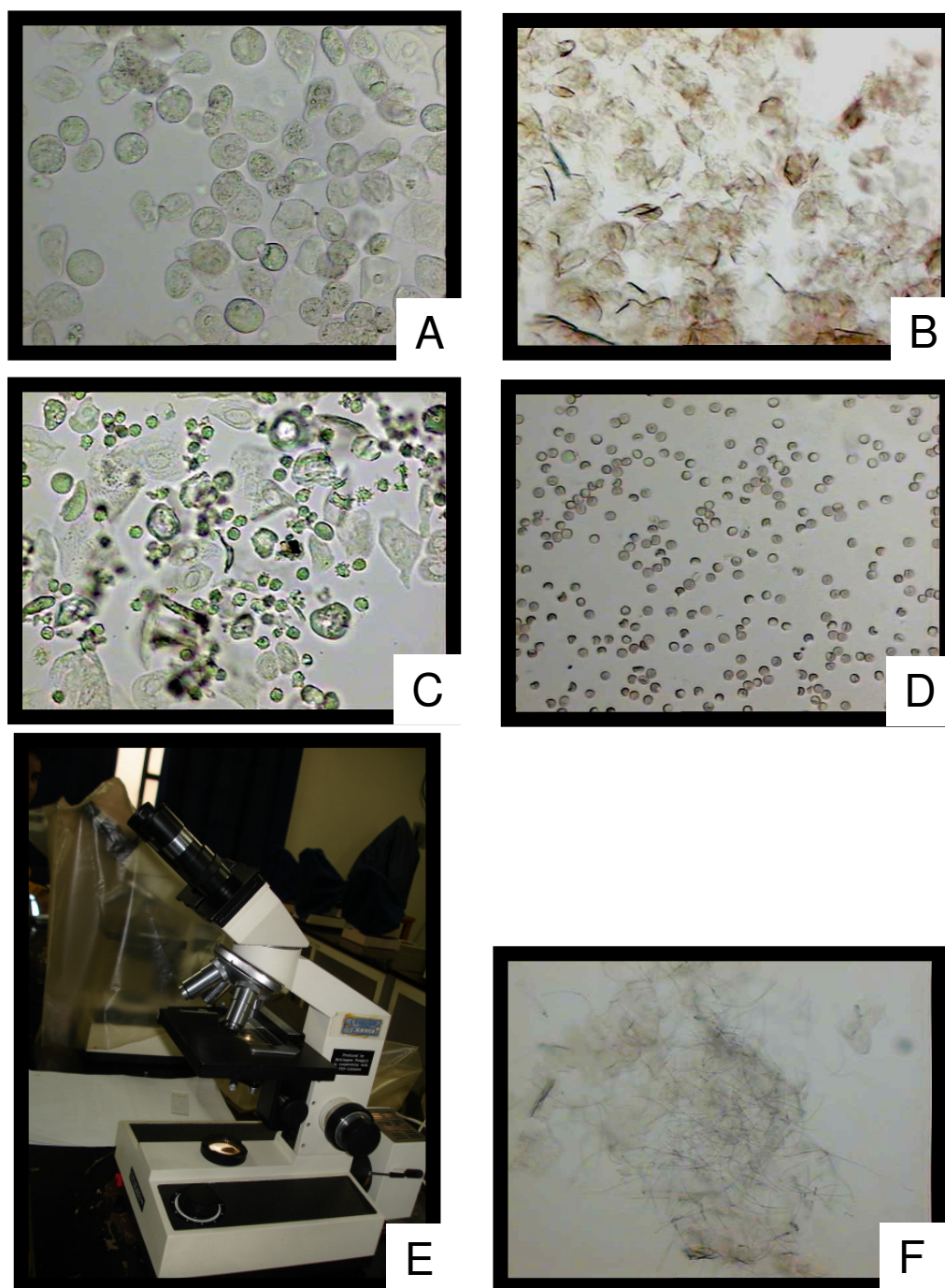


Figura 2: Identificação da fase do ciclo estral através da análise do esfregaço vaginal. (A) Fase Proestro, demonstrando células epiteliais (800x); (B) Fase Estro, com células cornificadas (800x); (C) Fase Metaestro, apresentando igual proporção entre células epiteliais, cornificadas e leucócitos (800x); (D) Diestro, com predomínio de leucócitos (800x); (E) Microscópio; (F) Esfregaço vaginal.

(800x); E) Microscópio de luz comum; F) Encontro de Espermatozóides no material do esfregaço vaginal (800x).

4. Estudo da função autonômica em animais acordados

Vinte e quatro horas após o término do protocolo de natação, todos os animais foram anestesiados com tiopental sódico (40 mg/kg i.p.) (Figura 3A) e, após observação de que o animal estava anestesiado, foi fixado em uma mesa para o início da cirurgia (Figura 3B), cânulas de polietileno (PE-10) foram introduzidas na artéria femoral esquerda para registro da PA (Figura 3C e 3D). Posteriormente, as cânulas foram exteriorizadas para a região dorsal das ratas (Figura 3D) e os animais foram mantidos em caixas individuais por 24 horas para recuperação pós-operatório (Figura 3E). Após a recuperação cirúrgica, todos os animais que estavam alojados em caixas individuais (Figura 4A), foram submetidos a uma sessão de registro de PA basal de 30 minutos (Figura 4B). Para o registro da PA, a cânula da artéria foi ligada a um transdutor de PA. O sinal foi convertido por placa análogo-digital (com frequência de amostragem - 1000Hz) e armazenado em computador (Figura 4C e 4D). O animal permaneceu em ambiente tranquilo por um período de adaptação de 15 minutos antes de iniciar o registro da PA (HEAD & McCARTY, 1987).

No final dos experimentos, as ratas foram eutanasiadas, inicialmente anestesiadas com uma dose de tiopental sódico (40 mg/kg, i.p.), seguido de injeção contendo cloreto de potássio. Após a eutanásia retirou-se as placentas e os fetos que logo em seguida foram fixados em formaldeído 10%. Os fragmentos necessários foram enviados à histologia e o restante foi armazenado no formaldeído e guardado na disciplina de Patologia Geral da UFTM.

Outros órgãos (rins, corações, encéfalos, fêmur, músculo gastrocnêmio) foram armazenados em formaldeído 10% para posteriores estudos.

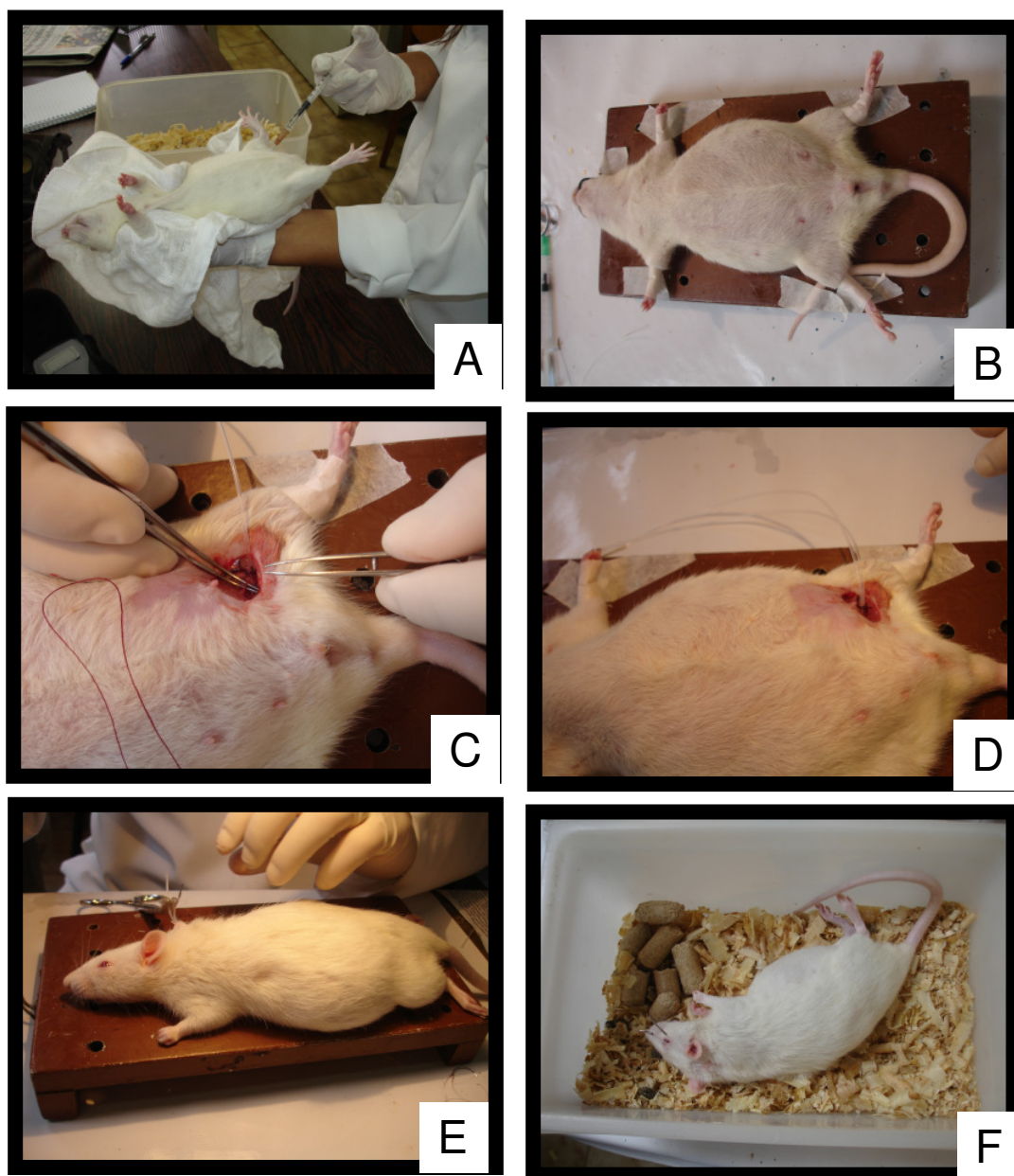


Figura 3: Cirurgia para canulação da artéria femoral: A) Procedimento para anestesia com tiopental sódico (40 mg/kg i.p.); B) Animal preparado para o início do procedimento; C) Introdução da cânula na artéria femoral; D) Teste para verificar o funcionamento da cânula; D) Passagem da cânula para o dorso do animal; E) Animal em recuperação pós cirúrgica.

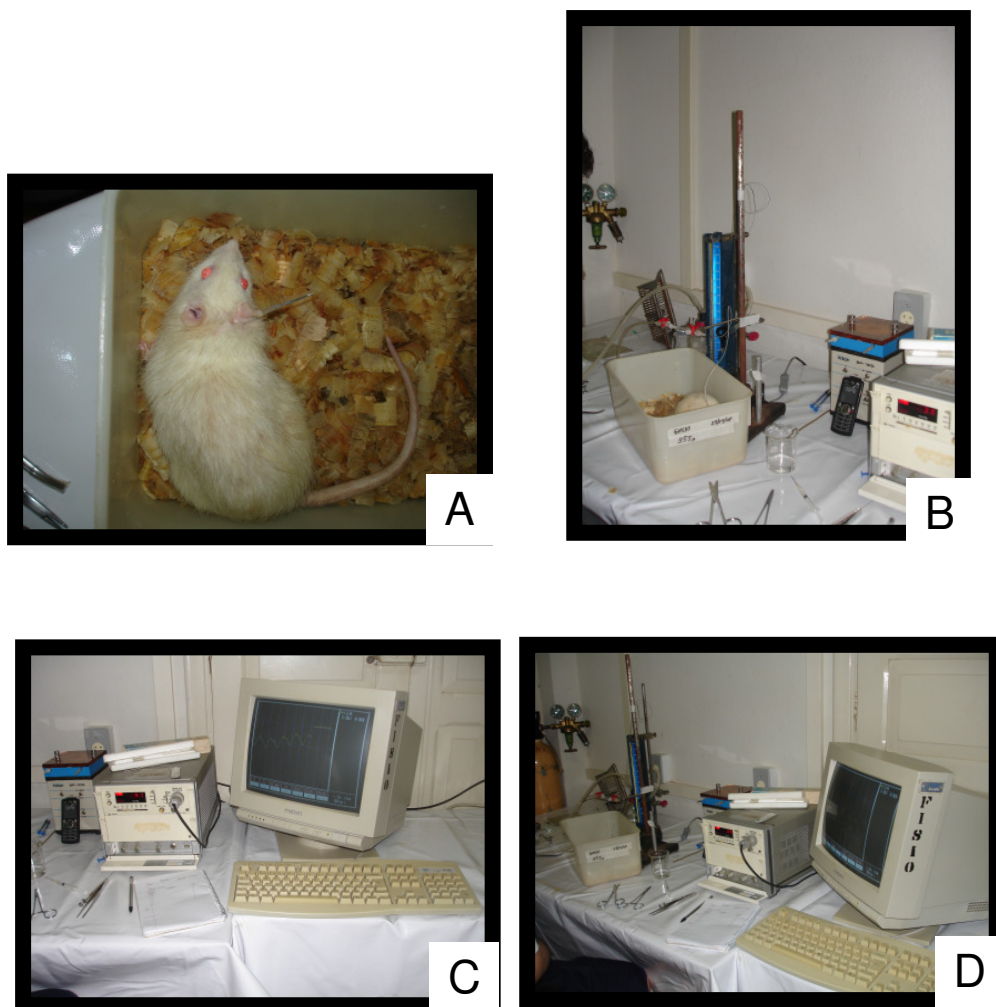


Figura 4: Registro da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial sistêmica (PA). A) Animal antes do registro acordado e em repouso; B) Coluna de mercúrio acoplada ao micro computador; C) Micro computar com programa especial de registro Aqdados; D) Animal sendo registrado e coletando sinais para análise da PA e FC.

Análise da PA e FC

Os parâmetros da PA e da FC foram obtidos a partir dos sinais de PA digitalmente adquiridos pelo sistema de aquisição de dados - Aqdados (frequência de amostragem = 1000 Hz) foram obtidos séries temporais de PA sistólica (PAS), diastólica (PAD), e intervalo de pulso (IP) que foram geradas por software para posterior análise.

Preparação do Material

5. Estudo dos Fetos e Placentas

Após a retirada dos fetos e placentas, foi realizada a medida do peso utilizando uma balança da marca Bosch, modelo P115. Para a medida do comprimento fetal e placentário foi utilizado uma régua, graduada em centímetros (cm). Posteriormente, o material foi incluído em formaldeído 10%, em seguida foram emblocados em parafina. Os blocos foram resfriados e submetidos à microtomia para a confecção de 4 lâminas com cortes de 5 μ m de espessura, sendo que 1 lâmina foi finalizada com a coloração de hematoxilina eosina (H.E.), e 1 lâmina foi encaminhada à imuno-histoquímica, e 2 ficaram como reservas.

Cálculo do volume placentário

Para obtenção do diâmetro e espessura placentária, em decorrência da forma discóide do bolo placentário foram determinados dois diâmetros, perpendiculares entre si (D1 e D2). Estes dados foram obtidos com régua milimétrica com a placenta colocada em superfície plana, com a face materna em contato com essa superfície. O diâmetro placentário (D) correspondeu à média aritmética dos diâmetros D1 e D2. A espessura placentária foi obtida no ponto de intersecção dos dois diâmetros e denominada altura h. Nas extremidades do diâmetro D1 foram determinadas as alturas h1 e h1' e nas extremidades de D2, as alturas h2 e h2' (DEL NERO *et al.*, 2002).

Volume placentário (V) foi calculado com a altura da secção média do bolo placentário (h) e com a altura resultante da média aritmética das diferentes alturas nos pontos extremos dos diâmetros (h3), admitindo-se que a placenta seria uma fatia de um cilindro, com a seguinte fórmula (DEL NERO *et al.*, 2002).

$$V = \pi/4 \times D \times h$$

Onde: V = volume, D = diâmetro e h = altura

Imuno-histoquímica dos vasos placentários

Foi realizada a técnica de imuno-histoquímica utilizando o anticorpo primário Polyclonal Rabbit Anti-Human Von Willebrand Factor (DAKO®), para a investigação da área ocupada por vasos placentários, pois este anticorpo realiza a imunomarcagem de células endoteliais.

As lâminas foram desparafinizadas em xilol e hidratadas em escalas de concentrações decrescentes de álcoois. Na recuperação antigênica utilizou-se tampão citrato à 97° C. A lavagem das lâminas foi feita com o tampão PBS 0,05M + Triton X100 0,05%. O anticorpo primário foi incubado por um tempo médio de 12 horas e, o anticorpo secundário por cerca de duas horas. O complexo Avidina Biotina (DAKO®) permaneceu em contato com os cortes por trinta minutos. No processo de revelação, foi utilizado o cromógeno 3'3 Diaminobenzidina (DAB) para revelação por seis minutos e, após contra coloração com Hematoxilina de Harris (Anexo II).

Morfometria dos vasos placentários

As lâminas foram montadas em meio sintético com entelan, e após a técnica de imunohistoquímica o material foi analisado em um microscópio de luz comum, acoplado a uma câmera para captura de imagens, e ligado a um computador com um sistema analisador de imagens (KS300 – Kontron Zeiss®). Para a análise morfométrica utilizou-se o

aumento final do microscópio de 800x, as áreas ocupadas por vasos placentários foram quantificadas em toda extensão do corte e expresso em porcentagem e foram quantificadas todas as áreas imunomarcadas em cada campo.

6. Análise Estatística

Para a análise estatística foi elaborada uma planilha eletrônica no Microsoft Excell® (Anexos III, IV, V, VI, VII). As informações foram analisadas utilizando-se o programa eletrônico SigmaStat® versão 2.0. O efeito do treinamento físico (treinadas e sedentárias) e a pressão arterial sistêmica (hipertensas e normotensas) sobre os diversos parâmetros medidos foi avaliado através das variáveis independentes entre si e ao mesmo tempo, comparadas entre os grupos pelo teste “Two Way”ANOVA (F), e em caso de distribuição normal foi utilizado o teste de Tukey. Neste tipo de distribuição, os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão ($X \pm Epm$). Quando a distribuição da amostra não foi normal utilizamos o teste “Two Way”ANOVA on Ranks.

Quando se verificou os componentes separadamente (treinamento ou pressão), e comparação dos resultados dois a dois, nos casos de distribuição normal e variâncias semelhantes, foi utilizado o teste t de *student* (t) para comparação entre dois grupos. Neste tipo de distribuição, os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão ($X \pm Epm$). Quando a distribuição não foi normal, ou quando ela foi normal, mas com variâncias não semelhantes, utilizou-se o teste de Mann-Whitney (T) para comparação entre dois grupos. Neste tipo de distribuição os resultados foram expressos em mediana e valores mínimos e máximos (Med - Min - Max). Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças em que a probabilidade (“p”) foi menor do que 0,05 (5%).

Resultados

No total, 10 animais iniciaram o protocolo de treinamento físico por natação e 8 foram selecionados como sedentárias. As ratas foram divididas em 5 animais hipertensas gestantes treinadas (HT), e 5 animais hipertensas gestantes sedentárias (HS), 5 animais normotensas gestantes treinadas (NT), e 3 animais normotensas gestantes sedentárias (NS).

As ratas foram pesadas, e houve diferença estatística entre os grupos por pertencerem a linhagens diferentes e terem tamanhos diferentes, portanto pesos diferentes. Também se realizou uma média de cada grupo para o pareamento dos pesos das ratas para o início do protocolo de treinamento físico por natação (Tabela 2).

Tabela 2. Média do peso (g) corporal das ratas antes e após o treinamento físico por natação, dos grupos NS (normotensas gestantes sedentárias), NT (normotensas gestantes treinadas), HS (hipertensas gestantes sedentárias), HT (hipertensas gestantes treinadas), de acordo com a fase em que se encontrava.

RATAS				
MÉDIA DE PESO				
GRUPO	n (%)	INICIAL (g)	n (%)	FINAL (g)
NS	3 (16) ¹	247,00	3 (16) ⁴	305,00
NT	5 (28) ^{2,3}	280,00	5 (28) ⁵	340,00
HS	5 (28) ^{1,2}	187,00	5 (28)	260,00
HT	5 (28) ³	200,00	5 (28) ^{4,5}	240,00
TOTAL	38 (100)		35 (100)	
	H= 29,337; p<0,001		H=16,030; p=0,001	

g=gramas

NS = normotensas gestante sedentárias, NT = normotensas gestante treinadas

HS = hipertensas gestante sedentárias, HT = hipertensas gestante treinadas

Não foram observadas diferenças significativas quando avaliamos a frequência cardíaca (FC) das ratas gestantes em relação à influência do componente pressão ($F=1,309$; $p=0,275$), assim como do componente treinamento ($F=0,0138$; $p=0,909$) avaliados de forma isoladas, e também da associação entre os dois componentes ($F=2,693$; $p=0,127$) (Tabela 3). A FC das ratas gestantes hipertensas (HS e HT) foi maior, porém não significativa em relação às ratas gestantes normotensas (NS e NT) ($t = -1,106$; $p=0,288$) (Tabela 3A). As ratas que foram submetidas ao treinamento físico apresentaram menores valores de FC, porém não significativos ($t = 0,510$; $p=0,618$) (Tabela 3B). Os efeitos dos componentes associados não tiveram interação significativa com a pressão e o treinamento em relação à FC das ratas gestantes (NS, NT, HS, HT) ($F=2,693$; $p=0,127$) (Tabelas 3 e 3C).

Tabela 3. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à associação dos componentes analisados (Two Way Analysis of Variance).

Componente	Frequência Cardíaca (bpm)	
	F	p
Pressão	1,309	0,275
Treinamento	0,0138	0,909
Pressão x Treinamento	2,693	0,127

Tabela 3A. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à pressão.

Pressão	n (%)	FC (bpm) ($\bar{X} \pm E_{pm}$)
Hipertensas	10 (60)	387,25 $\pm$ 8,2
Normotensas	6 (40)	368,36 $\pm$ 17,5
Total	16 (100)	

$t = -1,106$; $p=0,288$

FC= Frequência cardíaca;

bpm = batimentos por minuto

Tabela 3B. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação ao treinamento.

Treinamento	n (%)	FC (bpm) ($\bar{X} \pm E_{pm}$)
Treinadas	8 (50)	375,81 $\pm$ 9,2
Sedentárias	8 (50)	384,52 $\pm$ 14,3
Total	16 (100)	

t = 0,510; p=0,618

FC= Frequência cardíaca;

bpm = batimentos por minuto

Tabela 3C. Comparação da frequência cardíaca (FC) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).

Pressão X Treinamento	n (%)	FC (bpm) ($\bar{X} \pm E_{pm}$)
NS	3 (20)	355,79 $\pm$ 18,4
NT	3 (20)	380,94 $\pm$ 18,4
HS	5 (30)	401,76 $\pm$ 14,2
HT	5 (30)	372,73 $\pm$ 14,2
Total	16 (100)	

F=2,693; p=0,127

FC= Frequência cardíaca;

bpm = batimentos por minuto

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Houve diferença significativa da pressão arterial diastólica (PAD) em relação à aplicação isolada do componente treinamento (F=0,914; p=0,005); porém não obtivemos diferenças estatísticas significativas quando isolamos o componente pressão (F=11,470; p=0,358) e a interação dos dois componentes (F=0,0451; p=0,835) (Tabela 4).

Houve diferença significativa da pressão arterial sistólica (PAS) em relação à aplicação isolada do componente pressão (F=65,426; p<0,001) e do componente treinamento (F=14,178; p=0,003); porém não obtivemos diferenças estatísticas significativas quando avaliamos a interação dos dois componentes (F=2,801; p=0,120) (Tabela 4).

Houve diferença significativa da pressão arterial média (PAM) em relação à aplicação isolada do componente pressão ($F=13,147$; $p=0,003$) e do componente treinamento ($F=10,943$; $p=0,006$); porém não obtivemos diferenças estatísticas significativas quando avaliamos a interação dos dois componentes ($F=0,0478$; $p=0,831$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação à associação dos componentes verificados.

Componente	PAD		PAS		PAM	
	F	p	F	p	F	p
Pressão	0,914	0,358	65,426	<0,001	13,147	0,003
Treinamento	11,470	0,005	14,178	0,003	10,943	0,006
Pressão x Treinamento	0,0451	0,835	2,801	0,120	0,0478	0,831

PAD= Pressão arterial diastólica (Two Way Analysis of Variance);

PAS= Pressão arterial sistólica (Two Way Analysis of Variance on Ranks);

PAM= Pressão arterial média (Two Way Analysis of Variance);

Tabela 4A. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação ao componente pressão.

Pressão	n (%)	PAD (mmHg) X±Epm	PAS (mmHg) X±Epm	PAM (mmHg) X±Epm
Hipertensas	10 (60)	178,70±5,6	95,17±5,5	123,01±5,1
Normotensas	6 (40)	113,84±9,5	88,15±8,6	96,71±8,9
Total	16 (100)	t = -.294; p<0,001 t = -0,720; p=0,483 t = -2,763; p=0,015		

PAD= Pressão arterial diastólica; PAS= Pressão arterial sistólica; PAM= Pressão arterial média;

mmHg = milímetros de mercúrio;

Tabela 4B. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD), pressões arteriais sistólicas (PAS) e pressões arteriais médias (PAM) em relação ao componente treinamento.

Treinamento	n (%)	PAD (mmHg) Mediana (min-max)	PAS (mmHg) X±Epm	PAM (mmHg) Mediana (min-max)
Treinadas	10 (60)	151,67 (113,21-173,65)	79,90±5,4	105,84 (88,22-116,37)
Sedentárias	6 (40)	186,14 (137,12-192,53)	105,18±4,1	133,86 (118,60-136,95)
Total	16 (100)	T =84,00;p=0,105 t = 3,693;p=0,002 T = 89,000; p=0,028		

PAD= Pressão arterial diastólica; PAS= Pressão arterial sistólica; PAM= Pressão arterial média;
mmHg = milímetros de mercúrio;

Tabela 4C. Comparação das pressões arteriais diastólicas (PAD) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).

Pressão x Treinamento	n (%)	PAD (mmHg) X±Epm
NS	3 (20)	99,81±8,2
NT	3 (20)	76,48±8,2
HS	5 (30)	108,40±6,3
HT	5 (30)	81,95±6,3
Total	16 (100)	

F=0,0451; p=0,835

PAD= Pressão arterial diastólica;

mmHg = milímetros de mercúrio;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Tabela 4D. Comparação das pressões arteriais sistólicas (PAS) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Pressão x Treinamento	n (%)	PAS (mmHg) Mediana	Mínimo	Máximo
NS	3 (20)	108,00	90,17	115,82
NT	3 (20)	121,83	104,05	144,77
HS	5 (30)	189,34	187,10	195,73
HT	5 (30)	164,72	158,19	182,76
Total	16 (100)			

F=2,801; p=0,120

PAS= Pressão arterial sistólica;

mmHg = milímetros de mercúrio;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Tabela 4E. Comparação das pressões arteriais médias (PAM) em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).

Pressão x Treinamento	n (%)	PAM (mmHg) X±Epm
NS	3 (20)	107,92±8,1
NT	3 (20)	85,51±8,1
HS	5 (30)	135,80±6,2
HT	5 (30)	110,22±6,2
Total	16 (100)	

F=0,0478; p=0,831

PAM= Pressão arterial média;

mmHg = milímetros de mercúrio;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Em relação ao comprimento dos fetos das ratas gestantes houve diferença estatisticamente significativa quando isolamos o componente treinamento (F=7,586; p=0,007); porém não houve diferença significativa quando isolamos o componente pressão (F=0,345 p=0,558) e quando associamos os dois componentes verificados (F=0,936; p=0,335) (Tabela 5). Quando avaliamos o comprimento dos fetos das ratas gestantes isolando o componente pressão, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de ratas gestantes normotensas (NS e NT) em comparação às ratas gestantes hipertensas (HS e HT) (T=3534,000; p=0,210) (Figura 5). Já o comprimento dos fetos das ratas gestantes submetidas ao treinamento físico foi significativamente maior quando comparamos com as ratas gestantes sedentárias (T=2637,500; p= 0,003) (Figura 6). Quando associamos os dois componentes tanto a pressão quanto o treinamento, observamos que não houveram diferenças significativas do comprimento dos fetos das ratas gestantes entre os quatro grupos (NS, NT, HS, HT) (F=0,936; p=0,335) (Tabela 5 e 5A).

Houve uma correlação negativa entre o número de fetos e o comprimento fetal das ratas hipertensas gestantes ($rS: -0,106$; $p=0,417$) (Figura 7). Nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva entre o número de fetos e o comprimento fetal ($rS: 0,193$; $p=0,154$) (Figura 8).

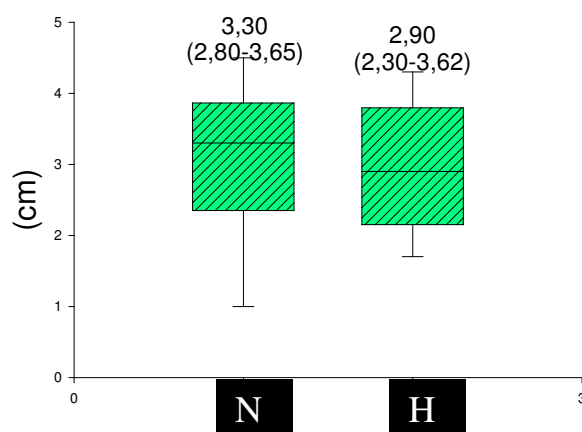
Houve diferença significativa do peso fetal em relação à aplicação isolada do componente pressão ($F=5,212$; $p=0,024$), do componente treinamento ($F=4,040$; $p=0,047$), e não ocorreram diferenças significativas em relação ao peso dos fetos das ratas gestantes quando associamos os dois componentes e verificamos os valores obtidos ($F=0,848$; $p=0,359$) (Tabela 5B). Quando avaliamos o peso dos fetos das ratas gestantes isolando o componente pressão, observamos que as ratas gestantes do grupo normotensas (NS e NT) tiveram valores significativamente maiores quando comparamos com os pesos dos fetos das ratas gestantes hipertensas (HS e HT) ($t = -2,761$; $p= 0,007$) (Figura 9). Porém os pesos dos fetos das ratas gestantes treinadas foram significativamente maiores quando comparado aos das ratas gestantes sedentárias ($T=2696,000$; $p=0,007$) (Figura 10). Quando associamos os dois componentes tanto a pressão quanto o treinamento, observamos que não houve diferença significativa do peso dos fetos das ratas gestantes entre os grupos analisados (NS, NT, HS, HT) ($F=0,848$; $p=0,359$) (Tabela 5B e 5C).

Houve uma correlação negativa entre o número de fetos e o peso fetal das ratas hipertensas gestantes ($rS: -0,228$; $p=0,0774$) (Figura 11), assim como nas ratas normotensas gestantes ($rS: -0,0467$; $p=0,731$) (Figura 12).

Tabela 5. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance).

Componente	Comprimento Fetal	
	F	p
Pressão	0,345	0,558
Treinamento	7,586	0,007
Pressão x Treinamento	0,936	0,335

Figura 5. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à pressão.



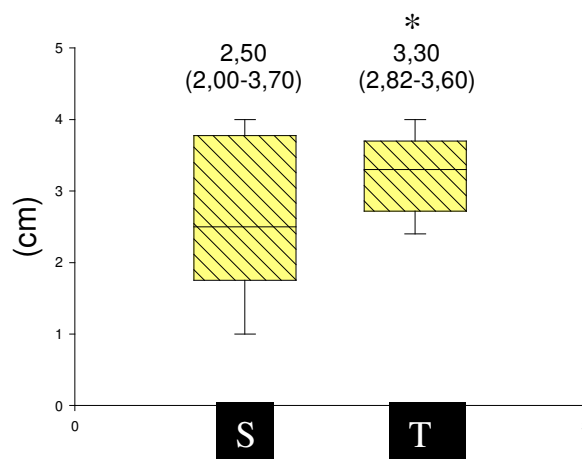
T = 3534,000; p=0,210

cm = centímetro;

N=Normotensas gestantes (NSE, NCE);

H=Hipertensas gestantes (HSE, HCE);

Figura 6. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação ao treinamento.



(*)T = 2637,500; p= 0,003

cm = centímetro;

S=Sedentárias gestantes (NSE, HSE);

T=Treinadas gestantes (NCE, HCE);

Tabela 5A. Comparação do comprimento dos fetos das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).

Pressão x Treinamento	n (%)	Comprimento Fetal (cm)
		$\bar{X} \pm E_{pm}$
NS	18 (16)	$2,78 \pm 0,2$
NT	38 (32)	$3,25 \pm 0,08$
HS	36 (31)	$2,71 \pm 0,1$
HT	25 (21)	$3,28 \pm 0,1$
Total	117 (100)	

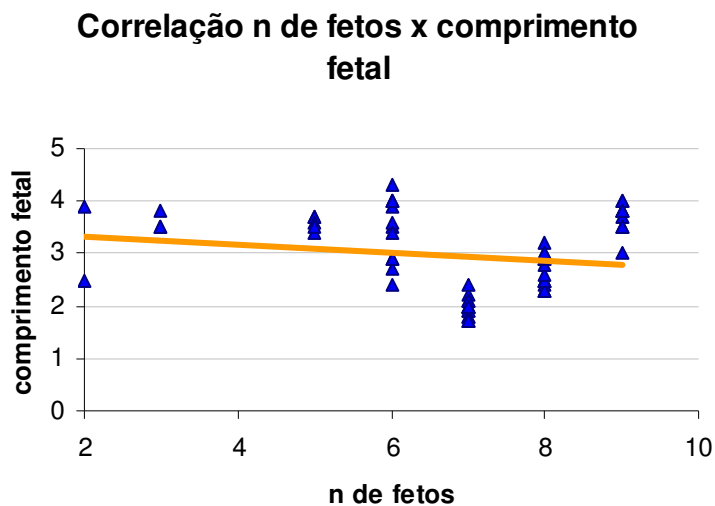
F=0,936; p=0,335

cm = centímetro;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

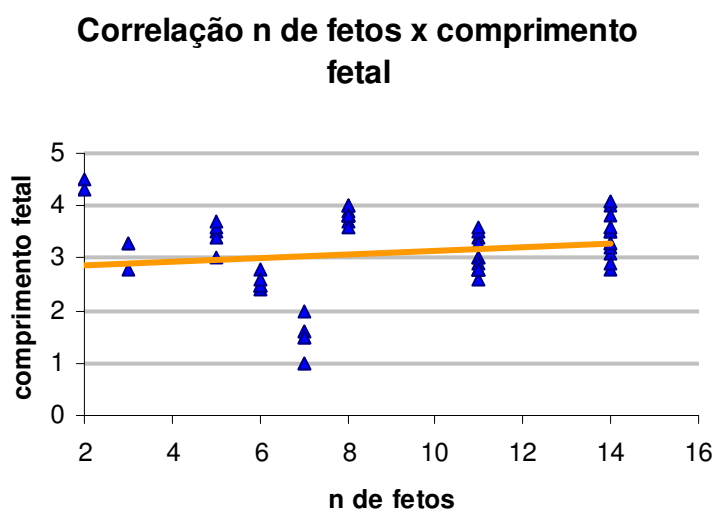
HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Figura 7. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o comprimento fetal (cm) do grupo hipertensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman (r_s : -0,106; p : 0,417)

Figura 8. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o comprimento fetal (cm) do grupo normotensas gestantes.

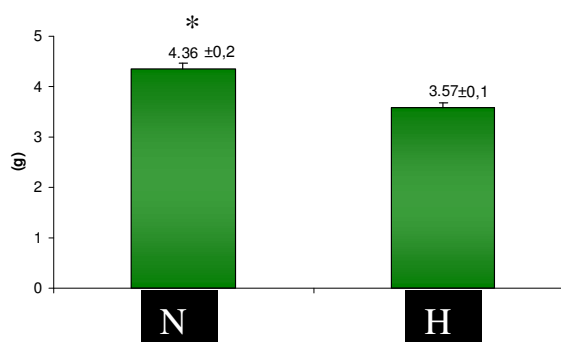


Teste de Correlação de Spearman (r_s : 0,193; p : 0,154)

Tabela 5B. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance).

Componente	Peso Fetal	
	F	p
Pressão	5,212	0,024
Treinamento	4,040	0,047
Pressão x Treinamento	0,848	0,359

Figura 9. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à pressão.



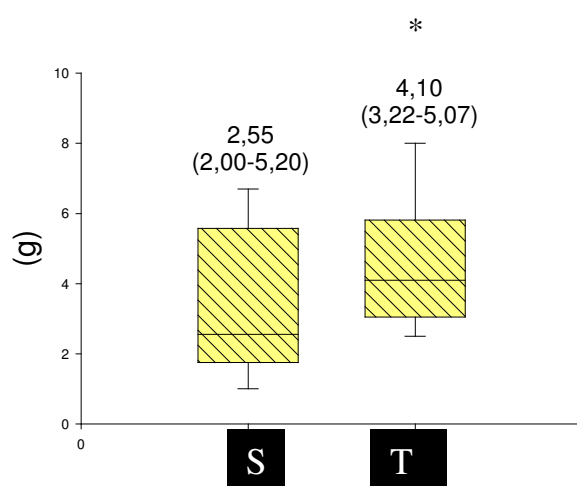
(*)t = -2,761; p= 0,007

g=gramas;

N=Normotensas gestantes (NSE, NCE);

H=Hipertensas gestantes (HSE, HCE);

Figura 10. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação ao treinamento.



(*)T = 2696,000; p=0,007

g=gramas;

S=Sedentárias gestantes (NSE, HSE);

T=Treinadas gestantes (NCE, HCE);

Tabela 5C. Comparação do peso dos fetos das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance).

Pressão x Treinamento	n (%)	Peso Fetal (g) X±Epm
NS	18 (16)	4,03±0,5
NT	38 (32)	4,51±0,2
HS	36 (31)	3,23±0,2
HT	25 (21)	4,06±0,1
Total	117 (100)	

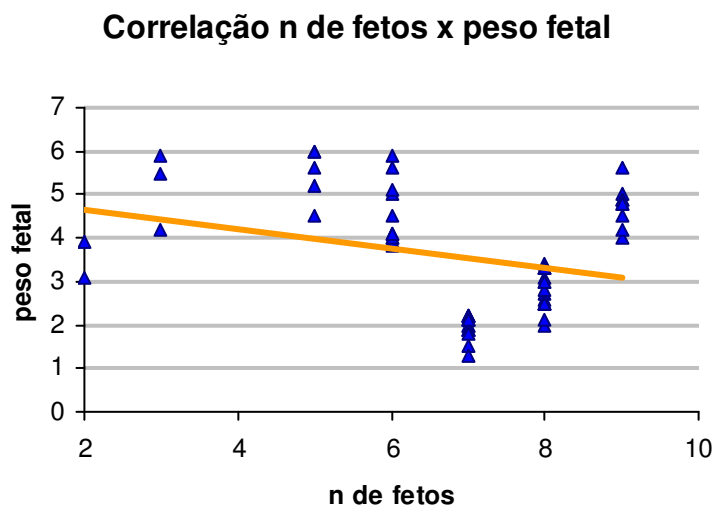
F=0,848; p=0,359

g=gramas;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

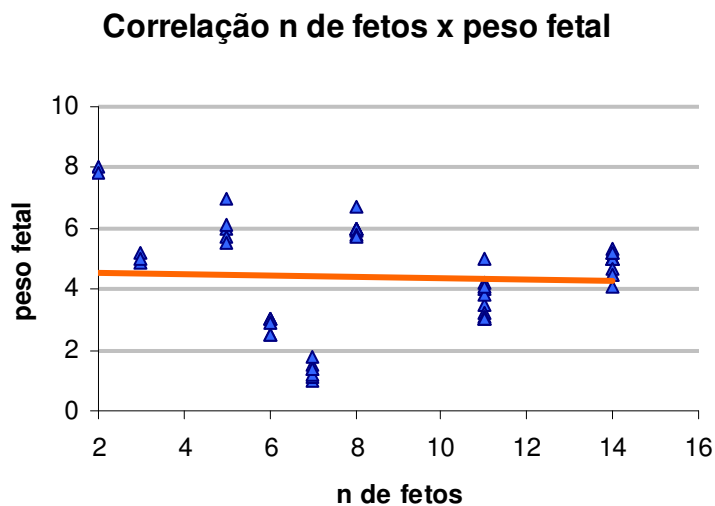
HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Figura 11. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o peso fetal (g) do grupo hipertensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman (rS: -0,228; p=0,0774)

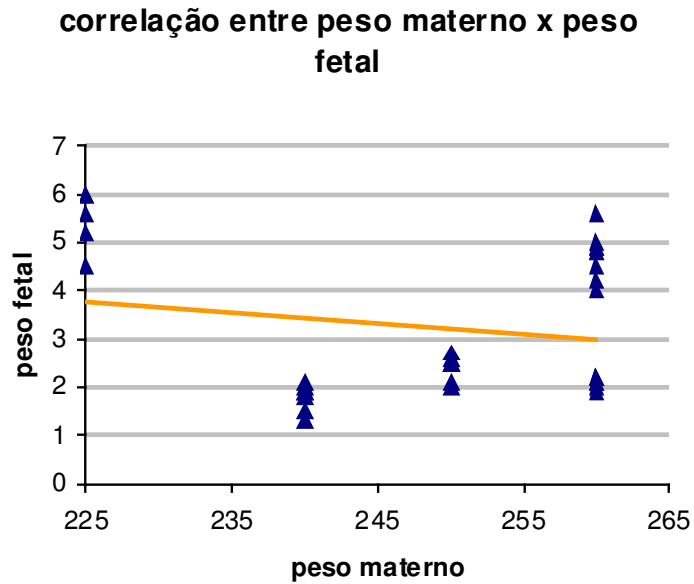
Figura 12. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o peso fetal (g) do grupo normotensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman ($r_s: -0,0467$; $p=0,731$)

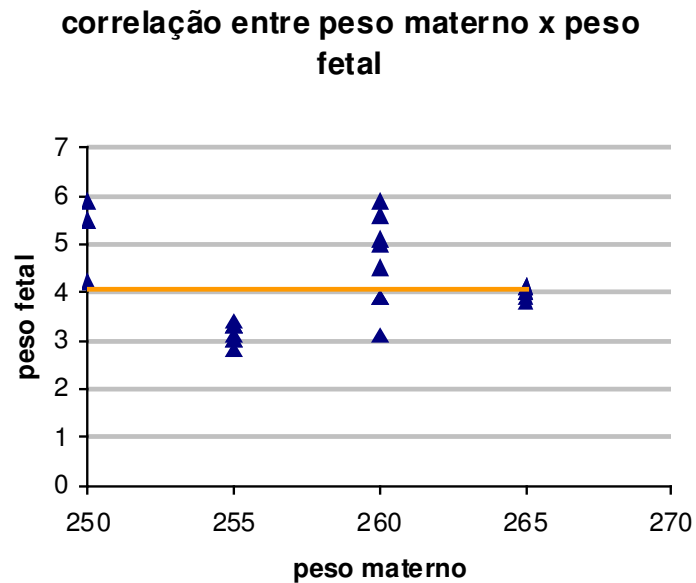
Houve uma correlação positiva e significativa entre o peso fetal e o peso das ratas HS ($r_s: 0,547$; $p=0,000$) (Figura 13). Já nas ratas HT houve uma correlação negativa ($r_s: -0,230$; $p=0,265$) (Figura 14). Nas ratas NS, houve correlação positiva e significativa entre o peso fetal e o peso das ratas ($r_s: 0,692$; $p=0,00128$) (Figura 15), e nas ratas NT houve correlação negativa ($r_s: -0,126$; $p=0,450$) (Figura 16).

Figura 13. Correlação entre peso fetal (g) e o peso das ratas (g) do grupo HS.



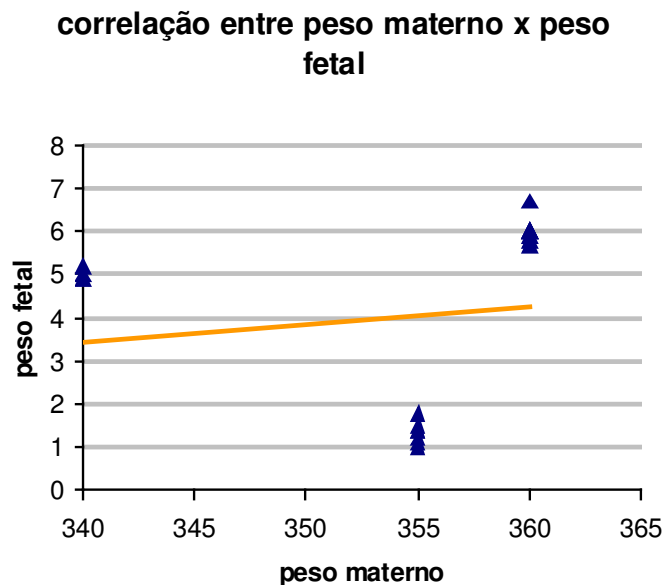
Teste de Correlação de Spearman ($r_s:0,547$; $p=0,000$)

Figura 14. Correlação entre peso fetal (g) e o peso das ratas (g) do grupo HT.



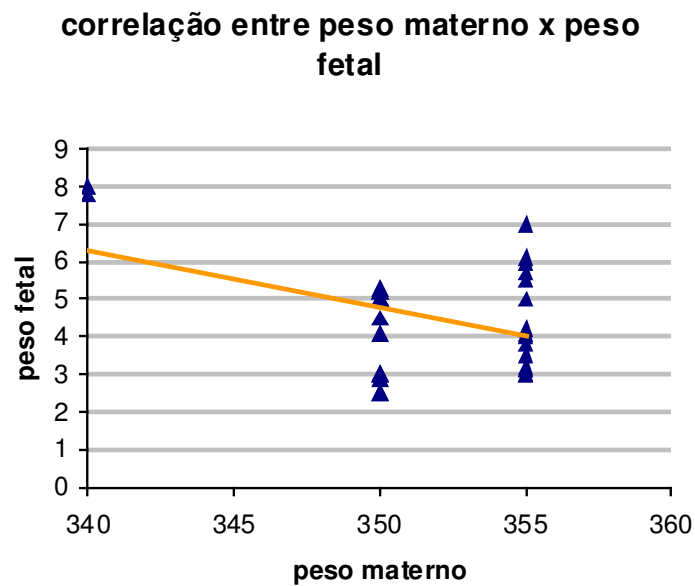
Teste de Correlação de Spearman ($r_s: -0,230$; $p = 0,265$)

Figura 15. Correlação entre peso fetal (g) e o peso das ratas (g) do grupo NS.



Teste de Correlação de Spearman ($r_s: 0,692$; $p = 0,00128$)

Figura 16. Correlação entre peso fetal (g) e o peso das ratas (g) do grupo NT.



Teste de Correlação de Spearman (r_s : -0,126; p =0,450)

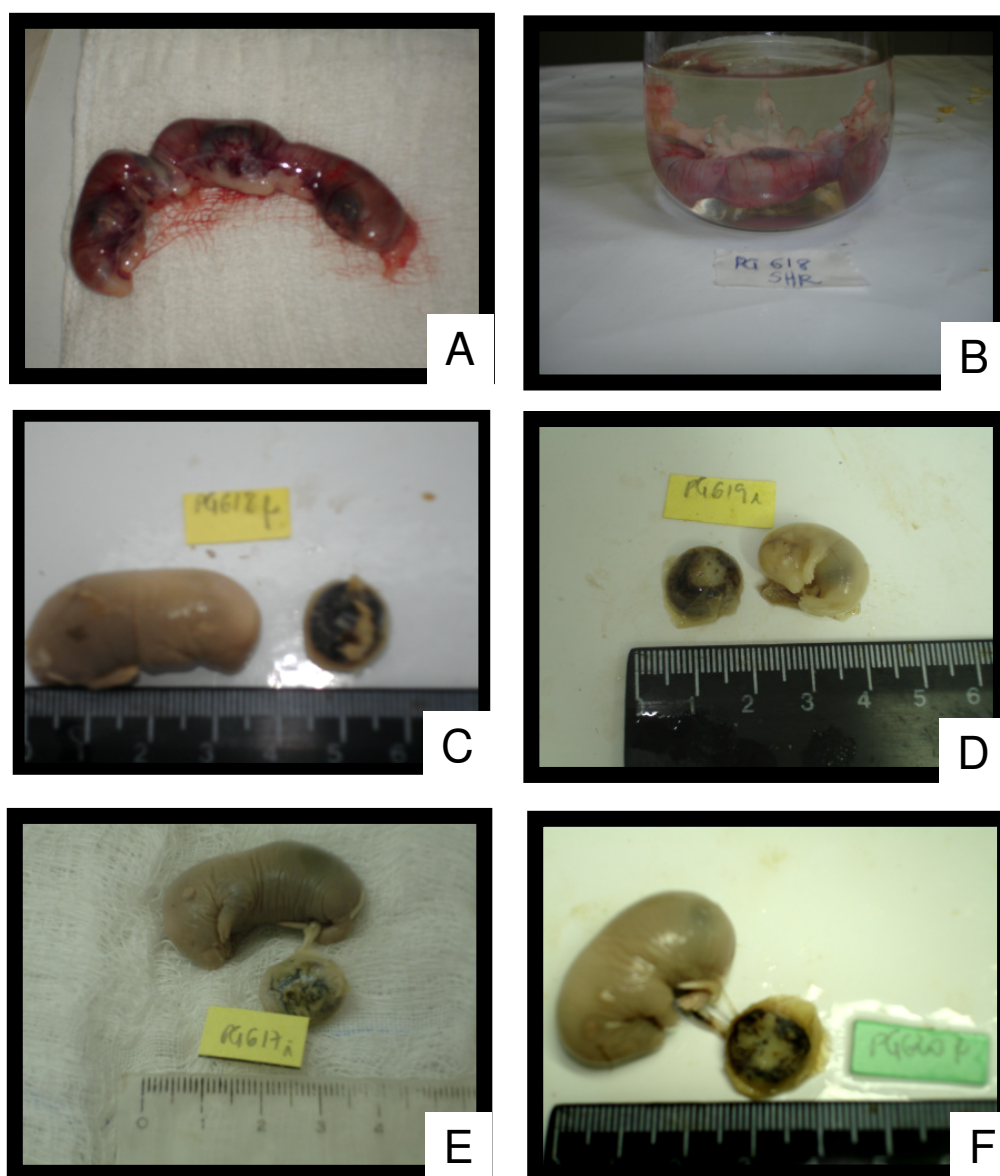


Figura 17: Análise morfológica dos fetos e placentas das ratas com 20 dias de gestação: A) Fetos após serem retirados da rata gestante; B) Fetos fixados em formaldeído 10%; C) Feto e placenta de HT; D) Feto e placenta de HS; E) Feto e placenta de NT; F) Feto e placenta de NS.

Em relação ao volume placentário das ratas gestantes houve diferença estatisticamente significativa quando isolamos o componente pressão ($F=13,741$; $p<0,001$), assim como quando associamos os dois componentes verificados ($F=9,503$; $p=0,003$); porém não houve diferença significativa quando isolamos o componente treinamento ($F=0,705$; $p=0,403$) (Tabela 6). Quando avaliamos o volume placentário das ratas gestantes isolando o componente pressão, houve um aumento significativo do volume placentário das ratas gestantes hipertensas (HS e HT) quando comparado com o das ratas gestantes normotensas (NS e NT) ($T=2186,500$; $p=0,003$) (Figura 18). Quando observamos os valores obtidos entre os grupos de ratas treinadas (NT e HT) e sedentárias (NS e HS) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($T=1796,000$; $p=0,667$) (Figura 19). Quando associamos os dois componente tanto a pressão quanto o treinamento, observamos que as normotensas gestantes sedentárias tiveram volumes placentários significativamente menores quando comparado aos volumes placentários das ratas gestantes dos outros grupos ($F=9,503$; $p=0,003$) (Tabela 6 e 6A).

Houve uma correlação negativa entre o número de fetos e o volume placentário das ratas hipertensas gestantes ($rS:-0,0848$; $p=0,611$) (Figura 20), já nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva, mas não significativa ($rS: 0,00440$; $p=0,974$) (Figura 21).

Houve diferença significativa do peso placentário em relação à aplicação isolada do componente pressão ($F=5,237$; $p=0,024$). Porém não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando isolamos o componente treinamento ($F=2,477$; $p=0,119$), e também quando associamos os dois componente e verificamos os valores obtidos ($F=0,00635$; $p=0,937$) (Tabela 6B). Quando avaliamos o peso placentário da ratas gestantes isolando o componente pressão, observamos que as ratas gestantes do grupo

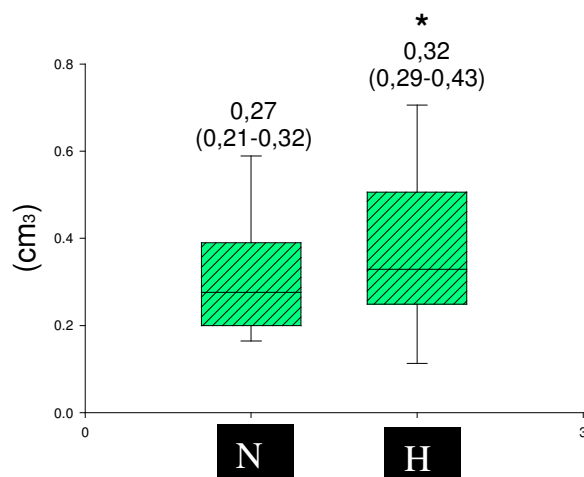
normotensas (NS e NT) tiveram valores significativamente menores quando comparamos com os pesos placentários das ratas gestantes hipertensas (HS e HT) ($T=1558,000$; $p=0,057$) (Figura 22). Também não houve diferença significativa com relação aos pesos placentários das ratas gestantes treinadas (NT e HT) e das ratas gestantes sedentárias (NS e HS) ($T=1990,500$; $p=0,291$) (Figura 23). Quando associamos os dois componente tanto a pressão quanto o treinamento, observamos que não houveram diferenças significativas do peso placentário da ratas gestantes entre os quatro grupos ($F=0,00635$; $p=0,937$) (Tabela 6B e 6C).

Houve uma correlação positiva e significativa entre o número de fetos e o peso placentário das ratas hipertensas gestantes ($rS: 0,404$; $p=0,0122$) (Figura 24), e nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva mas não significativa entre o número de fetos e o peso placentário ($rS: 0,173$; $p=0,201$) (Figura 25).

Tabela 6. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Componente	Volume Placentário	
	F	p
Pressão	13,741	<0,001
Treinamento	0,705	0,403
Pressão x Treinamento	9,503	0,003

Figura 18. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação à pressão.



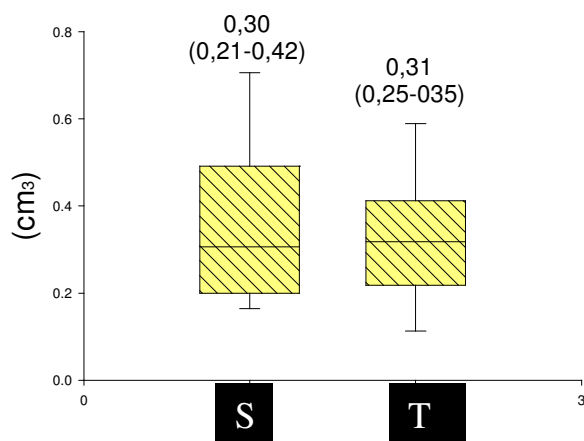
(*)T = 2186,500; p=0,003

cm³= centímetros cúbicos;

N=Normotensas gestantes (NSE, NCE);

H=Hipertensas gestantes (HSE, HCE);

Figura 19. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação ao treinamento.



T = 1796,000; p=0,667

cm³= centímetros cúbicos;

S=Sedentárias gestantes (NSE, HSE);

T=Treinadas gestantes (NCE, HCE);

Tabela 6A. Comparação dos volumes placentários das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Pressão x Treinamento	n (%)	Volume Placentário (cm ³)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
NS	18 (20)	0,21	0,16	0,45
NT	38 (40)	0,29	0,18	0,58
HS	21 (22)	0,37	0,16	0,70
HT	17 (18)	0,32	0,11	0,58
Total	94 (100)			

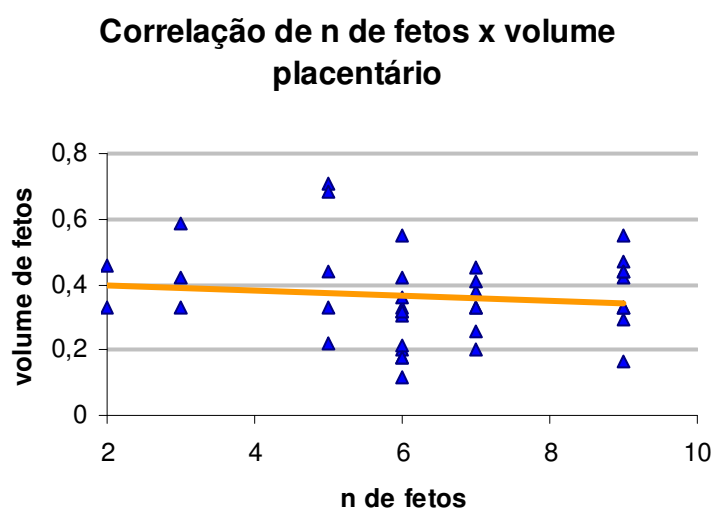
F=9,503; p=0,003

cm³ = centímetros cúbicos;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

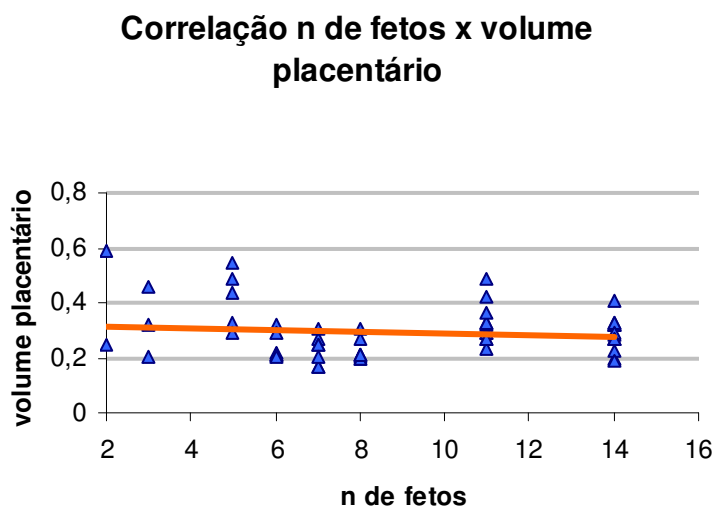
HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Figura 20. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o volume placentário (cm³) do grupo hipertensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman (rS:-0,0848; p=0,611)

Figura 21. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o volume placentário (cm^3) do grupo normotensas gestantes.

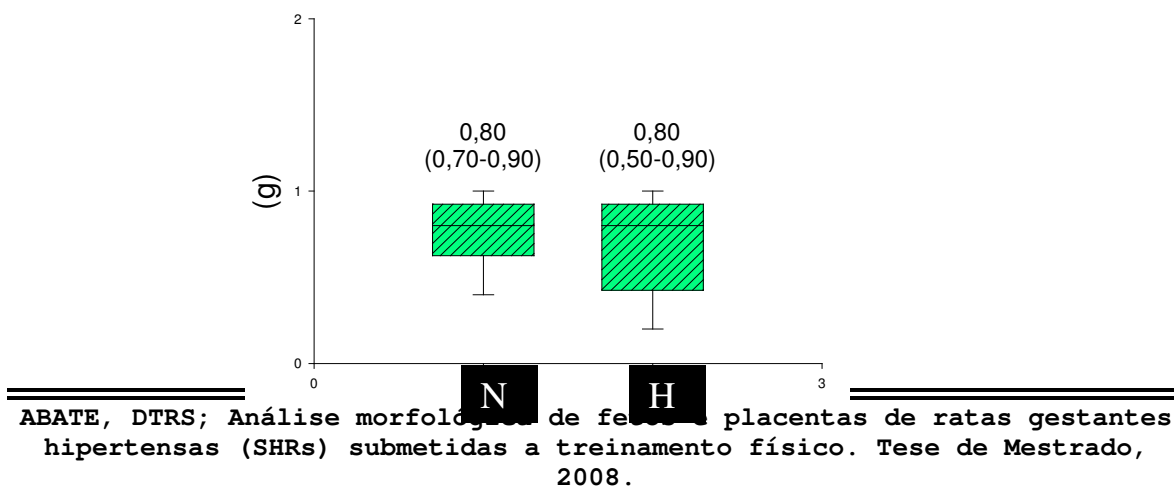


Teste de Correlação de Spearman (r_s : 0,00440; $p=0,974$)

Tabela 6B. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Componente	Pesos Placentários	
	F	p
Pressão	5,237	0,024
Treinamento	2,477	0,119
Pressão x Treinamento	0,00635	0,937

Figura 22. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à pressão.



T = 1558,000; p=0,057

g=gramas;

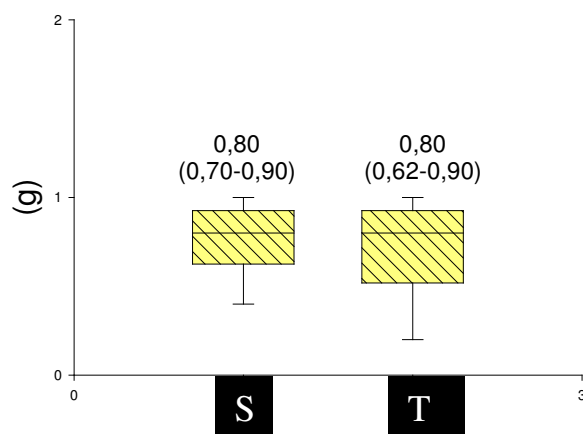
N=Normotensas gestantes (NSE, NCE);

H=Hipertensas gestantes (HSE, HCE);

Figura 23. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes campo em relação ao treinamento.

T = 1990,500; p=0,291

g=gramas;



S=Sedentárias gestantes (NSE, HSE);

T=Treinadas gestantes (NCE, HCE);

Tabela 6C. Comparação dos pesos placentários das ratas gestantes em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Pressão x Treinamento	n (%)	Pesos Placentários (g)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
NS	18 (20)	0,90	0,70	1,00
NT	38 (40)	0,80	0,40	1,00
HS	21 (22)	0,80	0,40	1,00
HT	17 (18)	0,70	0,20	1,00
Total	94 (100)			

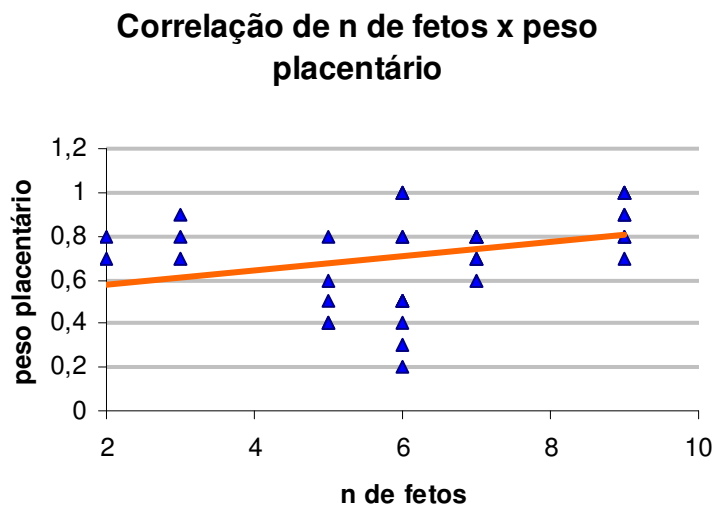
F=0,00635; p=0,937

g =gramas

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

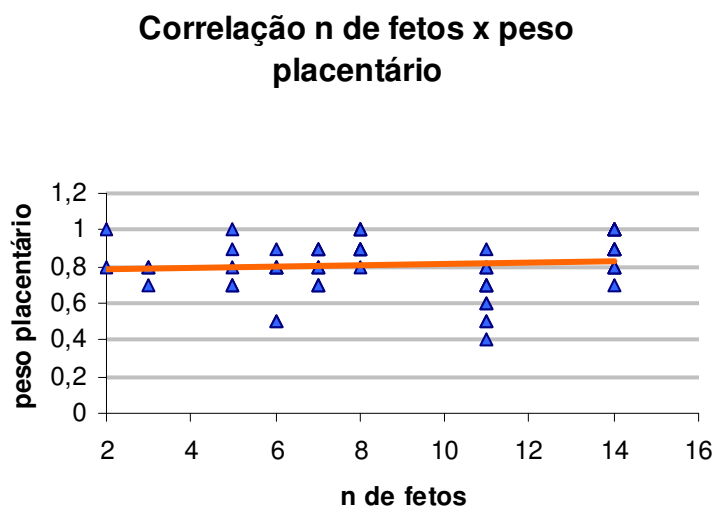
HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

Figura 24. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o peso placentário (g) do grupo hipertensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman (r_s : 0,404; $p=0,0122$)

Figura 25. Correlação entre o número (n) de fetos por rata e o peso placentário (g) do grupo normotensas gestantes.



Teste de Correlação de Spearman (r_s : 0,173; $p=0,201$)

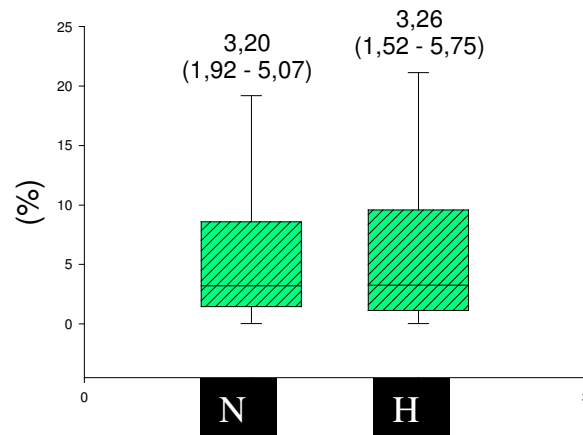
O número de vasos placentários das ratas gestante foi significativamente maior quando se isolou o componente treinamento ($F=37,677$; $p<0,001$) e quando associamos os dois componentes ($F=19,077$; $p<0,001$); porém, não obtivemos valores estatisticamente significativos quando isolamos o componente pressão ($F=2,088$; $p=0,149$) (Tabela 7).

Quando avaliamos o número de vasos placentários isolando o componente pressão, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de ratas gestantes normotensas (NS e NT) em comparação às ratas gestantes hipertensas (HS e HT) ($T=3927370,500$; $p=0,404$) (Figura 26). O número de vasos placentários das ratas gestantes submetidas ao treinamento físico foi significativamente maior quando comparamos com as ratas gestantes sedentárias ($T=3526647,000$; $p<0,001$) (Figura 27). Quando associamos os dois componentes tanto a pressão quanto o treinamento, observamos que o grupo de ratas gestantes hipertensas que foram submetidas ao treinamento físico tiveram maior número de vasos placentários entre os quatro grupos analisados (NS, NT, HS, HT) ($F=19,077$; $p<0,001$) (Tabela 7 e 7A).

Tabela 7. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo analisado em relação à associação dos componentes verificados (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Componente	VASOS PLACENTÁRIOS	
	F	p
Pressão	2,088	0,149
Treinamento	37,677	<0,001
Pressão x Treinamento	19,077	<0,001

Figura 26. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo em relação à pressão.



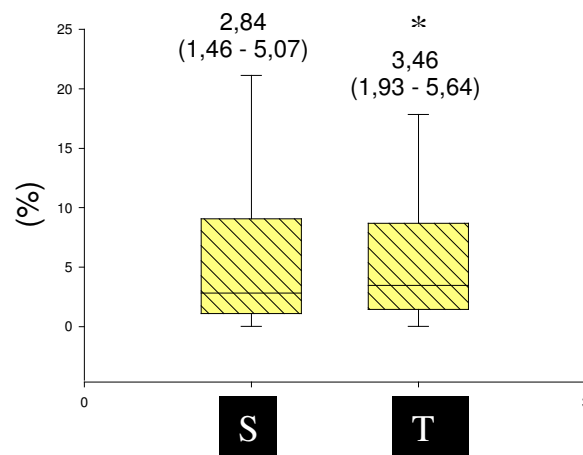
T=3927370; p=0,404

%= porcentagem por campo;

N=Normotensas gestantes (NSE, NCE);

H=Hipertensas gestantes (HSE, HCE);

Figura 27. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo em relação ao treinamento.



(*)T=3526647.000; p<0.001

%= porcentagem por campo;

S=Sedentárias gestantes (NSE, HSE);

T=Treinadas gestantes (NCE, HCE);

Tabela 7A. Comparação de porcentagem de vasos placentários por campo analisado em relação à associação entre pressão e treinamento (Two Way Analysis of Variance on Ranks).

Pressão x Treinamento	n (%)	VASOS PLACENTÁRIOS (%)		
		Mediana	Mínimo	Máximo
NS	764 (18)	3,00	0,05	19,19
NT	1074 (25)	3,31	0,05	17,78
HS	1026 (25)	2,67	0,03	21,12
HT	1376 (32)	3,58	0,03	17,85
Total	4240 (100)			

F=19,077; p<0,001

%=porcentagem por campo analisado;

NS (normotensas gestantes sedentárias) e NT (normotensas gestantes treinadas);

HS (hipertensas gestantes sedentárias) e HT (hipertensas gestantes treinadas);

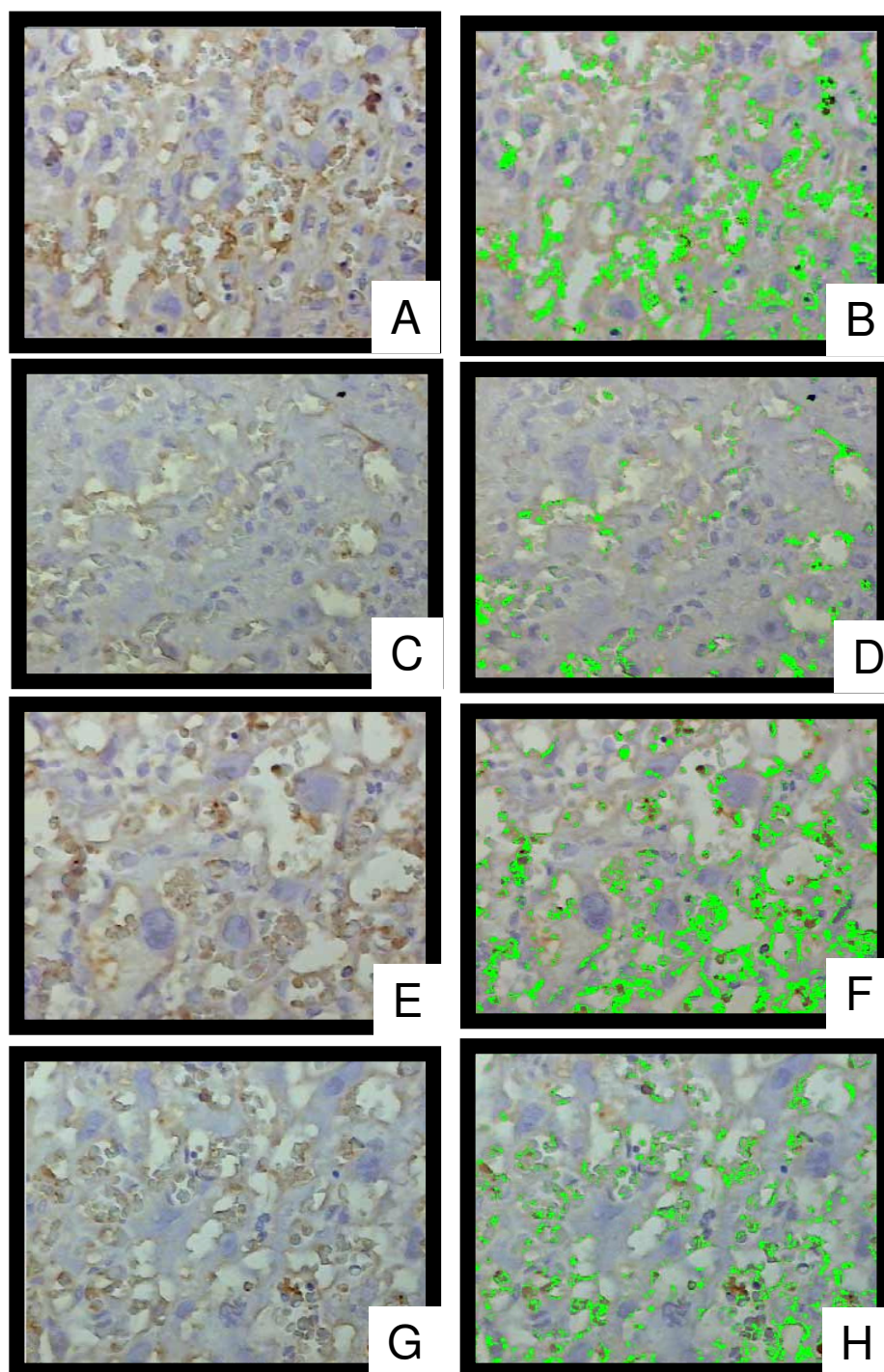


Figura 28: Análise da neovascularização placentária: A) Vasos placentários em HT imunomarcados; B) Vasos em HT evidenciados em verde; C) Vasos placentários em HS imunomarcados; D) Vasos em HS evidenciados em verde; E) Vasos placentários em NT

imunomarcados; F) Vasos em NT evidenciados em verde; G) Vasos placentários em NS imunomarcados; H) Vasos em NS evidenciados em verde.

Discussão

A análise das alterações que ocorrem durante a gestação de mulheres portadoras de HAS ainda possui algumas limitações, principalmente quando se refere a realização de atividade física durante este período gestacional e suas repercussões intra-uterinas. Devido à alta frequência das complicações após o nascimento, torna-se necessária a utilização de modelos experimentais que contribuam para análise destas alterações, bem como das possíveis intervenções realizadas precocemente, ainda durante a gestação.

Os pesos das ratas tiveram diferenças estatisticamente significativas, pois as ratas pertenciam à linhagens diferentes, possuindo tamanhos diferentes, portanto pesos diferentes. Os SHRs pesam menos que os controles WKYs (CHIANG *et al.*, 1969; MANN, 1974).

Em nosso estudo, observamos que em relação a FC das ratas gestantes não houve diferenças entre os quatro grupos. Estes dados divergem da literatura onde se descreve que ocorre uma diminuição significativa dos valores de FC dos animais treinados quando comparado aos controles tanto nos SHRs, como em seres humanos com HAS, por diminuírem a atuação do sistema nervoso simpático (LIN & HORVATH, 1972; HOFFMANN, FRIBERG & THÖREN, 1987). Existem relatos que se observaram que a FC, assim como a PA, tendem a diminuir em mulheres grávidas praticantes de hidroginástica, talvez promovida pelo aumento do retorno venoso (FINKELSTEIN *et al.*, 2006).

A atividade física na gestação é recomendada na total ausência de qualquer anormalidade, mediante avaliação médica especializada e prescrição realizada por um

profissional. Durante uma gestação normal, mulheres praticantes de exercícios podem continuar a fazê-lo, com uma adequada prescrição para cada período gestacional. Diversos autores encontraram um aumento abrupto da FC nas primeiras quatro semanas de gestação, seguido por um aumento gradual, atingindo um platô de, aproximadamente, 15 batimentos por minuto acima dos valores da FC no estado não-gravídico. Esse aumento pode ser causado por ajustes vasculares e hemodinâmicos decorrentes da gestação (FINKELSTEIN *et al.*, 2006). As SHG são as principais formas de complicações gestacionais, principalmente quando se instalam nas suas formas mais graves (GIFFORD *et al.*, 2000). A HC está associada ao aumento do risco de mortalidade materna e fetal (ROBERTS *et al.*, 2003), principalmente quando a PE sobreposta se desenvolve. Esta é a complicação mais comum e pode ocorrer em aproximadamente 25% dos casos (VANEK *et al.*, 2004).

A gravidez, como outros processos de crescimento, é acompanhada por alterações profundas na estrutura, no metabolismo e na função endócrina e cardiovascular da mulher. Em gestantes clinicamente saudáveis, a PA diminui até a metade da gestação e, então, aumenta até o dia do parto, com valores finais similares àqueles encontrados no início da gestação (FINKELSTEIN *et al.*, 2006).

Em nosso estudo a PAM foi menor nas ratas treinadas quando comparadas às ratas dos outros grupos, porém não significativo. Quando se avaliou a PAM isolando o componente treinamento observou-se que as ratas do grupo treinadas apresentaram uma diminuição significativa de seus valores em comparação aos valores das ratas do grupo sedentárias. Quando avaliada isolando o componente pressão, no grupo de ratas normotensas a PAM diminuiu significativamente em comparação às ratas hipertensas. Esses dados confirmam relatos da literatura de que o treinamento físico leva à diminuição da PA de repouso, tanto em animais experimentais (BRUM *et al.*, 2000) como em seres

humanos portadores de HAS, por aumentar a atuação do sistema nervoso parassimpático e liberação de catecolaminas (FORJAZ *et al.*, 2000).

Os efeitos do treinamento físico sobre o nível tensional em repouso de indivíduos normotensos ou hipertensos tem sido objeto de vários estudos. O papel do treinamento físico em gestantes ainda é pouco conhecido. Portanto é sugerido que sejam realizados novos estudos para esclarecer melhor o papel do exercício físico no comportamento hemodinâmico ao longo da gestação (FINKELSTEIN *et al.*, 2006).

Estudos realizados compararam as respostas de PA em gestantes em repouso e durante exercício na água e na terra, e verificaram que a imersão não afetou significativamente a pressão arterial na água durante o repouso e o exercício, porém, tanto a PAS quanto a PAD baixaram mais no pós-exercício da água do que da terra (FINKELSTEIN *et al.*, 2006).

A diminuição da PA durante imersão em repouso, em gestantes, pode ser explicada pelo aumento do tônus vagal e pela ação da pressão hidrostática que age na formação do edema em mulheres grávidas. O redirecionamento sanguíneo produz grande diurese através da estimulação dos receptores que conduz a ajustes reflexos hormonais e neurais e provocam diurese e natriurese. Esse sinal é percebido pelos receptores e conduzido, conseqüentemente, existe uma queda na pressão sanguínea sistólica e diastólica (FINKELSTEIN *et al.*, 2006; GOUVEIA *et al.*, 2007).

Nos últimos anos têm-se assistido a um grande desenvolvimento da investigação sobre o treinamento físico durante a gravidez, porém, muitas são as dúvidas que prevalecem e levam à diminuição da sua freqüência neste período. Apesar da maioria das mães compreenderem os benefícios do treinamento físico na gravidez, isso não se traduziu no aumento da sua prática (GOUVEIA *et al.*, 2007).

Nossos dados demonstram que tanto o comprimento, assim como os pesos dos fetos das ratas gestantes que foram submetidas ao protocolo de treinamento físico tiveram maiores valores quando comparados aos das ratas sedentárias, porém não significativos. Não ocorreram diferenças significativas quando avaliado o comprimento dos fetos das ratas isolando o componente pressão entre os grupos normotensas e hipertensas. Porém, quando se avaliou isolando o componente treinamento observou-se que os fetos das ratas do grupo treinadas apresentaram maiores medidas de comprimento em relação aos fetos das ratas do grupo sedentárias, e foi significativa esta diferença. Quando se isolou o componente treinamento os pesos dos fetos das ratas que foram submetidas ao treinamento físico por natação apresentaram-se maiores significativamente em comparação aos fetos das ratas dos grupos sedentárias gestantes. Ainda, quando se avaliou isolando o componente pressão, observou-se que no grupo de ratas hipertensas gestantes o peso fetal se encontrava diminuído significativamente em comparação às ratas do grupo normotensas gestantes.

Sabe-se que a HAS representa fator importante de morbi-mortalidade materna e fetal. Existem formas da HAS que ocorrem durante a gestação, e têm forte impacto no resultado final na relação materno e perinatal, sendo a HC uma delas (MARCHIOLI *et al.*, 1999). A recorrência de RCIU em sucessivas gestações esteve associada nas análises com a idade materna (menor que 20 anos ou maior que 35), assim como com a hipertensão arterial materna (SCLOWITZ *et al.*, 2006).

As complicações mais frequentes da HC nos fetos são prematuridade e a RCIU (CONSELHO BRASILEIRO DE CARDIOPATIA E GRAVIDEZ, 2001). Nosso estudo não realizou aferições que pudessem permitir a classificação do tipo de RCIU. As consequências pós-natais de um mecanismo qualquer durante a gestação parecem ser

dependentes do tempo e da duração do mecanismo (WIDDOWSON & MCCANCE, 1963; MCCANCE & WIDDOWSON, 1974;). Nosso estudo mostrou que o exercício físico nas hipertensas deve preservar os fetos, pois estes tiveram pesos e comprimentos maiores.

É ainda escasso o conhecimento sobre os fatores de risco envolvidos na recorrência do baixo peso ao nascer. Além do pequeno número de publicações disponíveis, todas elas foram baseadas em dados coletados, carecendo, portanto, de informações mais completas sobre todos os fatores de risco potencialmente envolvidos (SCLOWITZ *et al.*, 2006). A RCIU inclui fatores diversos, como a hipóxia, a redução de nutrientes ou a redução da síntese de fatores de crescimento. Desta forma, a redução da massa placentária pode intervir no grau de comprometimento do fluxo uteroplacentário, influenciando no peso fetal (SALAFIA *et al.*, 1995).

A literatura demonstra a importância da classificação do peso fetal para os desvios opostos do desenvolvimento fetal (a macrosomia e a RCIU) e da separação dos que são grandes ou pequenos por constituição (simétricos) daqueles com crescimento patológico exagerado ou diminuído (assimétricos). A relação entre o peso ao nascimento e a estatura expressa a realidade do crescimento fetal (RUDGE *et al.*, 2000).

Em relação ao comprimento fetal e o número de fetos por rata, em nossos resultados pode-se observar uma correlação negativa entre o número de fetos e o comprimento fetal nas ratas hipertensas gestantes; já nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva entre o número de fetos e o comprimento fetal, sugerindo que nas ratas hipertensas existe um menor espaço abdominal, podendo ser devido ao ser menor tamanho, portanto têm-se menos espaço intra-útero para o desenvolvimento dos fetos. Observou-se ainda uma correlação negativa entre o número de fetos e o peso fetal das ratas hipertensas gestantes (SHRs), assim como nas ratas normotensas gestantes

(WKYs). Embora seja amplamente aceito que exista uma correlação inversa entre o tamanho da ninhada e o peso neonatal e fetal individual, o resultado, que em geral se torna evidente apenas próximo ao termo completo, é usualmente modesto quando outras condições são favoráveis e o tamanho da ninhada não é extremo (DYCE, 2004).

Em nosso estudo observamos que os volumes placentários de ratas do grupo normotensas gestantes sedentárias apresentaram significativamente menores volumes placentários em relação aos outros grupos de ratas gestantes, e não obteve diferenças significativas quando avaliado isolando o componente treinamento entre os grupos sedentárias e treinadas. Porém quando se avaliou isoladamente o componente pressão entre os grupos normotensas e hipertensas observou-se que no grupo de ratas normotensas o volume placentário se encontrava diminuído significativamente em comparação às ratas do grupo hipertensas.

Dessa forma este dado sugere que a ocorrência de crescimento placentário preservado depende da intensidade da redução da perfusão e função placentária, em resposta à perfusão placentária reduzida, fatores que promovem o crescimento placentário aumentam numa tentativa de preservar a função placentária como indicado pelo aumento no diâmetro placentário (WLODEK *et al.*, 2005). De forma alternativa, um mecanismo compensatório poderia ter um papel a desempenhar para promover fluxo sangüíneo uterino para proteger o feto dos prejuízos devido à insuficiência placentária, gerada devido à HC.

Em nossos dados foi encontrada uma correlação negativa entre o número de fetos e o volume placentário das ratas hipertensas gestantes, já nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva, mas não significativa. De acordo com a literatura, a limitação de espaço intra-uterino e abdominal materno provocada por um grande número

de fetos é um fator importante para o desenvolvimento de menor volume placentário durante a gestação (DYCE, 2004).

Em relação ao peso placentário observamos em nosso estudo que as ratas hipertensas que treinaram tiveram menores valores de pesos placentários, quando comparado aos pesos placentários das ratas dos outros grupos, porém não significativo. Quando se isolou o componente pressão ou o componente treinamento, não observamos diferenças estatísticas, sendo os valores de medianas semelhantes.

Dessa forma, a magnitude da redução da massa placentária pode refletir o grau de comprometimento do fluxo útero-placentário, influenciando tardiamente no peso fetal (SALAFIA *et al.*, 1995; LANG *et al.*, 2003). Há relatos na literatura que demonstram que vários autores observaram redução no peso placentário, tanto na espécie humana como em outros animais, devido a diversas causas, como a insuficiência placentária, a infecção intra-uterina, o fumo, a desnutrição materna e a HAS (NÓBREGA *et al.*, 1979; TRINDADE *et al.*, 1979, WINICK, 1997; RUDGE *et al.*, 1999). Todavia, em outros estudos, o comprometimento útero-placentário foi associado com uma tendência a um aumento em toda extensão de superfície placentária e a um aumento no seu diâmetro (WLODEK *et al.*, 2005). A manutenção do peso placentário, com um aumento na área placentária e um aumento no comprimento placentário está associado com restrição de crescimento fetal (REID *et al.*, 1999).

Esses dados estão de acordo com nosso estudo, onde foram observadas alterações no peso e no volume placentário na maioria das intervenções realizadas, numa frequência maior que as alterações encontradas nos fetos, já que o peso placentário ter sido menor nas ratas hipertensas é o esperado porque hipertensão está associada com menor peso placentário e fetal.

Houve uma correlação positiva e significativa entre o número de fetos e o peso placentário das ratas hipertensas gestantes, e nas ratas normotensas gestantes houve uma correlação positiva mas não significativa, podendo ser explicada pela grande capacidade funcional placentária (REID *et al.*, 1999; WLODEK *et al.*, 2005), que estando em condições de manter suas medidas, e principalmente suas funções, conseguiria manter a estrutura fetal, evitando, por exemplo, o desenvolvimento de reabsorções.

Na gestação, mudanças fisiológicas e patológicas podem coincidir com alterações do crescimento fetal. Estudos realizados experimentalmente revelaram que a placenta é a primeira a sofrer as conseqüências da redução do fluxo sanguíneo uteroplacentário, demonstrado pelo decréscimo em suas medidas (BOUD, 1984; LANG *et al.*, 2003). As alterações do crescimento placentário (pequena/grande) têm considerável importância clínica. As placentas pequenas estão associadas a fatores como: baixo peso pré-gravídico, altos níveis de hemoglobina materna durante a gestação, hipertensão arterial, baixa paridade, trabalho fora de casa (NAYE, 1987).

Em nosso estudo, o treinamento físico por natação aumentou a área ocupada por vasos placentários nas ratas hipertensas gestantes treinadas quando comparada às ratas gestantes dos demais grupos. Quando se isolou o componente treinamento, a área ocupada por vasos placentários das ratas hipertensas gestantes foi significativamente maior em comparação às ratas dos grupos normotensas. Porém quando se avaliou a área ocupada por vaso placentários isolando o componente pressão, não se observou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de ratas gestantes.

De forma geral, a formação de novos vasos sanguíneos pode ocorrer através de dois processos diferentes, chamados vasculogênese e angiogênese (DEMIR *et al.*, 2007). Durante a vasculogênese, as células progenitoras endoteliais, conhecida como

angioblastos, formam uma rede vascular primitiva (RISAU & FLAME, 1995), enquanto a angiogênese ocorre pelo desenvolvimento de novos vasos a partir de vasos pré-existentes (FOLKMAN & SHING, 1992).

O termo angiogênese foi introduzido por Hertig em 1935 para descrever a formação de novos vasos sanguíneos na placenta, e mais tarde, Folkman em 1971, para descrever que a neovascularização acompanhava tumores sólidos (BUSCHMANN *et al.*, 1999). Alterações no processo de angiogênese têm sido associadas com o desenvolvimento de gestações comprometidas, como a restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) (TORRY *et al.*, 2004).

A adaptação da vasculatura uterina para as necessidades crescentes do feto ocorre através tanto de vasodilatação quanto do crescimento e desenvolvimento de novos vasos. A angiogênese, que é um processo de formação de vasos sanguíneos em resposta direta às demandas teciduais, desempenha importante papel nas mudanças no trato reprodutivo associadas à gestação. O endométrio, a decídua e a placenta são ricas fontes de fatores de crescimento angiogênicos (HUDLICKÁ *et al.*, 1992).

A hipóxia é considerada um estímulo para o crescimento capilar, estimulando a liberação de fatores de crescimento derivados dos macrófagos (HUDLICKÁ *et al.*, 1992; PEVEC *et al.*, 1996). Por isso, ao ser submetido a altas exigências metabólicas, como a uma atividade física crônica, estimula não só os fatores de crescimento vascular (HUDLICKÁ *et al.*, 1992; YANG *et al.*, 2000) como também os fatores vasodilatadores, como o lactato e principalmente a adenosina, por exemplo. Os fatores mecânicos, induzidos pelo aumento do fluxo sanguíneo, também favorecem o crescimento capilar. Devido ao fluxo sanguíneo ser regulado por múltiplos mecanismos, é comum que estes fatores se tornem importantes moduladores na hiperemia induzida mecanicamente pelo

exercício físico (CARVALHO *et al.*, 2004). Existe uma correlação positiva entre o exercício físico e a angiogênese. Contudo, vários fatores intrínsecos e extrínsecos agem como moduladores deste processo (DENIPOTI *et al.*, 2006).

Com a manutenção da hipóxia placentária ocorre uma inversão do padrão de proliferação vascular. O maior comprometimento fetal e o desenvolvimento vilositário anormal leva à redução da extração de oxigênio pelo feto, resultando em hipóxia placentária, reduzindo os estímulos para angiogênese, resultando em colapso dos capilares (BURTON *et al.*, 1997), o que explicaria a redução da área ocupada por vasos encontrada em nosso estudo. Em humanos, na maioria das formas de HAS na gestação, uma doença que é associada ao baixo fluxo sanguíneo, observa-se um aumento da área ocupada por vasos. No entanto, estudos recentes demonstram que as formas graves da doença cursam com aumento da área ocupada por vasos (CORRÊA *et al.*, 2007).

A angiogênese placentária depende de alguns fatores para ocorrer e dentre eles estão à concentração de oxigênio intra-placentário, na circulação materna e no espaço intervilloso além da capacidade de extração desse oxigênio pelo feto (KINGDOM *et al.*, 1997). Em animais com insuficiência arterial periférica induzida e que foram submetidos ao treinamento físico observou-se um processo de adaptação muscular com um aumento no número de capilares (CARVALHO *et al.*, 2004). O treinamento físico aeróbico (TF) é um importante meio para melhorar a função endotelial. Entretanto, como os vasos se adaptam ao TF ainda não está completamente esclarecido (ZANCHI *et al.*, 2006).

Em nosso estudo a área ocupada por vasos placentários imunomarcados pelo anticorpo anti Fator VIII, que é marcador de células endoteliais nos vasos, foi significativamente maior naqueles animais que realizaram o treinamento físico por natação, sugerindo que o exercício físico pode melhorar a vascularização deste órgão. Mais

estudos são necessários, buscando marcadores de vasos em diferentes estágios, com a finalidade de determinar os efeitos do exercício físico realizado, e sua influência nos vasos placentários.

Concluímos, que o treinamento físico por natação em ratas gestantes hipertensas atua diminuindo os valores da PA, além de promover um aumento da área ocupada por vasos placentários, assim como um aumento no comprimento e no peso fetal das ratas gestantes SHRs.

Conclusões

Objetivo 1: Avaliar os efeitos do treinamento físico por natação em ratas gestantes espontaneamente hipertensas (SHRs) ou normotensas (WKYs), em relação aos parâmetros da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial sistêmica (PA);

Conclusão 1: O treinamento físico por natação provocou queda FC em ratas gestantes treinadas, e diminuição significativa da PAM em ratas gestantes hipertensas.

Objetivo 2: Determinar o comprimento e o peso dos fetos de ratas gestantes SHRs ou WKYs, através de técnicas de morfometria;

Conclusão 2: O treinamento físico por natação causou um aumento do comprimento e do peso dos fetos das ratas gestantes, tanto hipertensas (SHRs), quanto normotensas (WKYs), porém, não significativo.

objetivo 3: Determinar o peso e o volume placentário de ratas gestantes SHRs ou WKYs, através de técnicas de morfometria;

Conclusão 3: O treinamento físico por natação diminuiu volumes e pesos placentários das ratas gestantes hipertensas.

Objetivo 4: Identificar através de técnicas de imuno-histoquímica os vasos placentários de ratas gestantes SHRs ou WKYs treinadas ou sedentárias, e quantificar por morfometria em relação à área ocupada por vasos;

Conclusão 4: O treinamento físico por natação causou um aumento significativo na área ocupada por vasos placentários das ratas gestantes hipertensas.

Concluimos que os dados deste estudo indicam que o treinamento físico por natação causa uma atenuação da PA em ratas gestantes hipertensas, que poderia contribuir para um aumento na área ocupada por vasos nas placentas; observou-se que ocorreu um aumento do comprimento dos fetos das ratas que foram submetidas ao treinamento, ocorrendo o mesmo em relação ao peso fetal; porém, não observamos alterações dos pesos placentários.

Referências Bibliográficas

1. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Exercise during pregnancy and the postpartum period. Washington (DC): O College: 1994.
2. ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Committee on Obstetric. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Practice n.º 267. **Am Col Obstet Gynecol** 2002; 99: 171-3.
3. AMARAL, S.L.; ZORN, T.M.T.; MICHELINI, L.C. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Hypertension**. 2000;18:1563–1572.
4. AMARAL, S.L.; SILVEIRA, N.P.; ZORN, T.M.T.; MICHELINI, L.C. Exercise training causes skeletal muscle venular growth and alters hemodynamic responses in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Hypertension**. 2001;19:931–940.
5. BRAGA VMM, GENDLER, SJ, Modulation of Muc-1 mucin expression in the mouse uterus during them estrus cycle, early pregnancy and placentation. **Journal of Cell Science** 1993105, 397-405.
6. BERLIN, J.A.; COLDITZ, G.A. Analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. **American Journal Epidemiology**, v. 132, p. 612–628, 1990.
7. BOYD PA. Quantitative structure of the normal human placenta from 10 weeks of gestation to term. **Early Human Development** 1984; 9:297-307.
8. BUSCHMANN I, SW. Arteriogenesis versus angiogenesis: two mechanisms of vessel growth. **News Physiol Sci** 1999; 14: 121-5.

9. BURTON GJ. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. **Placenta** 1997; 18:625-626.
10. BRUM, P.C.; Da SILVA, G.J.; MOREIRA, E.D.; IDA, F.; NEGRÃO, C.E.; KRIEGER, E.M. Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats. **Hypertension**. 2000, 36(6):1018-1022.
11. CALDERON IMP, RUDGE MVC, DELGI MR, PERAÇOLI JC. Estudo Longitudinal, Bioquímico e Histoquímico, de Placentas de Ratas Diabéticas: Relação com a Macrosomia e o Retardo de Crescimento Intra-uterino. **RBGO** 1999; 21(2): 91-98.
12. CAMPORESI EM. Diving and pregnancy. **Semin Perinatol** 1996; 20: 292-302.
13. CARVALHO, CC, MORAES, SRA, CHALEGRE, ST, TASHIRO, T., Quantitative research into the skeletal muscle tissue of rats in endurance training inducing neovascularization in the ischemic skeletal muscle. *Act Cir Bras*, 2004;19(5):487-94.
14. CHIANG BN, PERLMAN LV, EPSTEIN FH Overweight and hypertension: A review. **Circulation** (1969) 39: 403-421
15. CLAPP JF, LITTLE KD. Effect of recreational exercise on pregnancy weight gain and subcutaneous fat deposition. **Med Sci Sports Exerc** 1995; 27: 170-7
16. CLAPP JF, KIM H, BURCIU B, LOPEZ B. Beginning regular exercise in early pregnancy: effect on fetoplacental growth. **Am J Obstet Gynecol** 2000; 183: 1484-8.
17. CORRÊA R.R., GILIO D.B., CAVELLANI C.L., PASCHOINI M.C., OLIVEIRA F.A. PERES L.C., REIS M.A., TEIXEIRA V.P., CASTRO E.C. Placental

- morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. **Arch Gynecol Obstet.** 2007 Sep 5.
18. DEMIR R, SEVAL Y, HUPPERTZ B. Vasculogenesis and angiogenesis in the early human placenta. **Acta Histochem** 2007; 109:257-265.
 19. DEL NERO, U., RUDGE M. C., NOVO, N.F., CALDERON, I.P., BRASIL, M.A.M. Methodology to study the volume and placental density in human placenta at term. **Rev Bras. Ginecol. Obstet.** 2002; 24(10):669-673.
 20. DIAS, R.; RUDGE, M.V.C.; TRINDADE, J.C.S. Hipertensão Arterial Experimental e Prenhez em Ratas: Repercussões no Peso da Placenta e no Índice Placentário. **RBGO** 2001; 23(02):87-91.
 21. FABER JJ, THORNBURG KL. Placental Physiology. Structure and Function of Fetomaternal Exchange. New York: Raven Press 1983.
 22. FAZAN, J.R.; R.; DIAS DA SILVA, V.J.; SALGADO, H.C. Modelos de hipertensão arterial. **Rev. Bras. Hipertens.** 2001, 8: 19-29.
 23. FORJAZ CLM, SANTANELLA DF, SOUZA MO. Atividade física para pessoa hipertensa. In: Pierin AMG. Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar São Paulo: **Manole**, 2004.
 24. FINKELSTEIN, I, BGEGINSKI, R, TARTARUGA, MP, ALBERTON, CL, KRUEL, LFM, Comportamiento de la frecuencia cardíaca y presión arterial, a lo largo de La gestación, con entrenamiento en medio líquido. **Rev Brás Med Esporte**, 2006;12(6):34-45.
 25. FOLKMAN J, SHING Y. Angiogenesis. **J Biol Chem** 1992; 267(16):10931–10934.

26. FORJAZ. C.L, TINUCCI, T., ORTEGA, K.C., SANTAELLA, D.F., MION, D. Jr., NEGRAO, C.E. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. **Blood Press Monit** 2000 Oct-Dec;5(5-6):255-62 .
27. FOLKMAN J. Angiogenesis: what make blood vessels grow? **News Physiol Sci** 1986; 1:199-222. de Pós-Graduação em Morfologia da UFPE.
28. FROHLICH ED, TARAIZI RC, DUSTAN HP (1971) Clinical-physiological correlations in the development of hypertensive heart disease. **Circulation** 44: 446-455.
29. GOUVEIA R., MARTINS S., SANDES A.R., NASCIMENTO C., FIGUEIRA J., VALENTE S., CORREIA S., ROCHA E., COLN J., SILVA L.J. Pregnancy And Physical Exercise: Myths, Evidence and Recommendations. **Acta Med Port** 2007; 20: 209-214.
30. GIFFORD, R. W. et al. Report of the national High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, 2000; 183(1):1-22.
31. GUIDELINES SUBCOMMITTEE OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION: INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION (WHO-ISH) MILD HYPERTENSION COMMITTEE. World Health Organization: International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. **Journal Hypertension**, 1999; 17:151–183.
32. HELMRICH SP, RAGLAND DR, PAFFENBARGER SR. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus with physical activity. **Med Sci Sports Exerc** 1994; 25: 824-3.

33. HUDLICKÁ O, BROWN M, EGGINTON. Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. *Physiol Rev* 1992; 72: 369-417.
34. KARDEL RK, KASE T. Training in pregnant women: effects on fetal development and birth. **Am J Obstet Gynecol** 1998; 178: 280-6.
35. KATONA P.G., McLEAN M, DIGHTON DH, and GUZ A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. **Journal Applied of Physiology**. 1982, 52: 1652–1657.
36. KATZ VL. Water exercise in pregnancy. **Semin Perinatol** 1996; 2: 285-91.
37. KAUFMANN P, MAYHEW TM & CHARNOCK-JONES DS. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy. **Placenta** 2004; 25:114–126.
38. KINGDOM, J. C.; KAUFMANN, P. Oxygen and placental villous development: origins of fetal hypoxia. **Placenta**, v.18, n.8, p.613-621, 1997.
39. LANG U, BAKER RS, KHOURY J, CLARK KE. Effects of chronic reduction in uterine blood flow on fetal and placental growth in the sheep. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 2000; 279(1):53-59.
40. LANG U *et al.* Uterine blood flow – a determinant of fetal growth. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 2003; 110:55-61.
41. LIN CC, EVANS MI. Intrauterine growth retardation: pathophysiology and clinical management. **New York: Mc Graw Book Co** 1984.
42. LEE, I.M.; PAFFENBARGER Jr, R.S. Physical activity and stroke incidence: the Harvard Alumni Health Study. **Stroke**, v. 29, n. 10, p. 2049–2054, 1998.
43. MANN GV (1974) The influence of obesity on health. **N Engl J Med** **291**: 178-185.

44. MARCONDES, F.K.; VANDERLEI, L.C.M.; LANZA, L.L.B.; SPADARI-BRATFISCH, R.C. Stress-induced subsensitivity to catecholamines depends on the estrous cycle. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology** 1996, 74(6):663–669.
45. MARCONDES, F.K., BIANCHI, F.J., TANNO, A.P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. **Braz J Biol** 2002, Nov; 62 (4A):609-14 Epub 2003 Feb 11.
46. MARCHIOLLI M., PERAÇOLI J.C., Repercussões Maternas e Perinatais Relacionadas à classificação da Hipertensão Arterial na Gravidez. **Tese de mestrado – UNESP**; 21(8):487,1999.
47. MCCANCE RA, WIDDOUWSON EM: The determinants of growth and form. **Proc R Soc Lond B Biol Sci** 1974; 185:1-17.
48. MEDEIROS, A.; OLIVEIRA, E.M.; GIANOLLA, R.; CASARINI, D.E.; NEGRÃO, C.E.; BRUM, P.C. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. 2004, 37(12): 1909-1917. Epub 2004 Nov 17.
49. MION Jr., D; ABRAHAO, S.; TINUCCI, T.; MARCONDES, M.; KRIEGER, E. Microneurography: technique to study cardiovascular regulation by the sympathetic nervous system in humans. **Rev Assoc Med Bras**. 1991 40:189-194.
50. MONTEIRO MF, SOBRAL FILHO, DC,. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Rev Brás Med Esporte**, 2004;10(6):513-16.
51. MOREIRA, T.M.; OLIVEIRA, T.C.; ARAUJO, T.L. The process if teaching-learning in blood pressure monitoring. **Rev Bras Enferm**. 1999, 52:67-78.

52. MOUNIER-VEHIER, C et al. Syndromes hypertensifs de la femme enceinte. Physiopathologie, définitions et complications évolutives materno-foetale. **La Presse Médicale**, v. 28, n. 16, 1999.
53. NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; SANTOS, M.C.; FARAH, V.M.; KRIEGER, E.M. Vagal function impairment after exercise training. **Journal Applied Physiology**. 1992, 72(5):1749-1753.
54. NÓBREGA FJ, TONETE SSQ, SARTOR MEA, CURY PR. Estudo experimental do crescimento placentário na desnutrição protéico-calórica. **J Pediatr** 1979; 46:82-92.
55. O'SULLIVAN S.E. and BELL C.. The effects of exercise and training on human cardiovascular reflex control. **Journal Autonomic Nervous System**. 2000, 81: 16–24.
56. PAFFENBARGER Jr, R.S.; WING, A.L.; HYDE, R.T. et al. Physical activity and incidence of hypertension in college Alumni. **Am J Epidemiol**, v. 117, p. 245–257, 1983.
57. PERAÇOLI JC., Hypertension and pregnancy: experimental study in spontaneously hypertensive rats. Tese apresentada a Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho para obtenção do grau de Doutor. 2005
58. PERAÇOLI JC, PARPINELLI MA. Hypertensive disorders of pregnancy: identifying severe cases. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2005; 27(10): 627-34
59. PEVEC WC, NDOYE A, BRINSKY JL, WILTSE S, CHEUNG ATW. New blood vessels can be induced to invade ischemic skeletal muscle. **J Vasc Surg** 1996; 24: 534-44.

60. REPORT OF THE JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). **Archive International Medicine**, v. 157, p. 2413–2446, 1997.
61. REID GJ, LANE RH, FLOZAK AS, AND SIMMONS RA. Placental expression of glucose transporter proteins 1 and 3 in growth-restricted fetal rats. **Am J Obstet Gynecol** 1999; 180:1017-1023.
62. RISAU W, FLAMME I. Vasculogenesis. **Annu Rev Cell Dev Biol** 1995; 11:73-91.
63. RUDGE MVC, GOMES CMM, CALDERON IMP, *et al.* Study of the evolution of the placenta and fetal pancreas in the pathophysiology of intrauterine growth retardation due to restricted maternal diet. **São Paulo Med J** 1999; 117:49-56.
64. SALAFIA CM *et al.* Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. **Am J Obstet Gynecol** 1995; 173(4):1049-1057.
65. SANTELLO, J.L.; ORTEGA, K.C.; MION Jr., D. Treatment of mild and moderate hypertension with diltiazem 240mg. Brazilian multicenter trial: **Arq Bras Cardiol.** 1996, 66:365-369.
66. SOSA E.G., Transtornos hipertensivos durante el embarazo. **Revista Cubana Obstet Ginecol** v.26 n.2 Ciudad de la Habana Mayo – ago. 2000.
67. SCLOWIT, IKT, SANTOS, IS Risk factors for repetition of low birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity in subsequent pregnancies: a systematic review. **Cad. Saúde Pública**, 2006;22(6):1129-1136.
68. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007

69. SUGAWARA J, MURAKAMI H, MAEDA S, KUNO S, and MATSUDA M.
Changes in post-exercise vagal reactivation with exercise training and detraining in young men. **European Journal Applied of Physiology**. 2001, 85: 259–263.
70. TAKITO, MY, BENÍCIO, MHDA, OLIVEIRA LATORRE, MRD,. Postura materna durante a gestação e sua influência sobre o peso ao nascer. **Rev Saúde Pública**, 2005;39(3):325-32.
71. TANNO, A.P.; BIANCHI, F.J.; COSTA SAMPAIO MOURA, M.J.; MARCONDES F.K. Atrial supersensitivity to noradrenaline in stressed female rats. **Life Science** 2002, 8;71(25): 2973-2981.
72. TEASDALE F. Idiopathic intrauterine growth retardation: histomorphometry of the human placenta. **Placenta** 1984; 5(1):83-92.
73. TEDESCO, RP; PARPINELLI, MA; AMARAL, E; SURITA, FGC; CECATTI, JG,. Chronic hypertension during pregnancy: consensus and controversies. **Rev Ciencias Médicas**, 2004 13(2):161-171.
74. TERRONE, D. A. et al. The myth of transient hypertension: descriptor or disease process. **Am J Perinatol**, v. 18, n. 2, p. 73-77, 2001
75. TIPTON, C.M Exercise training for treatment of hypertension: a review. **Clinical Journal Sports of Medicine**. 1999, 9:104.
76. TORRY DS, HINRICHS M, TORRY RJ. Determinants of placental vascularity. **Am J Reprod Immunol** 2004; 51:257-268.
77. TRINDADE CEP, NÓBREGA FJ, RUDGE MVC, *et al.* Relação do peso de recém-nascidos e placentas. Estudo em recém-nascidos de termo, pré-termo e pós-termo, de pesos adequado, baixo e grande para a idade gestacional. **J Pediatr** 1979; 46:208-214.

78. TRIPPODO, N.C.; FROHLICH, E.D. Similarities of genetic (spontaneous) hypertension. Man and rat. **Circulation Research**. 48(3):309-19, 1981
79. YAMORI, Y. Development of the spontaneously hypertensive rats (SHR) and of various spontaneous rat models and their implications. In: De Jong W. Experimental and genetic models of hypertension. Handbook of Hypertension. **Elsevier Science**, 1994.
80. YANG HT, OGILVIE RW, TERJUNG RL. Training increases collateral-dependent muscle blood flow in aged rats. **Am J Physiol** 1995; 37: 1174-80.
81. YOUNG WC, BOLING JL & BLANDAU R. The vaginal smear picture, sexual receptivity and time of ovulation in the albino rat. **Anat Rec** 1941; 80:37-45.
82. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2007, e24-e78.
83. WIDDOWSON EM, MCCANCE RA: The effect of finite periods of undernutrition at different ages on the composition and subsequent development of the rat. **Proc R Soc Lond B Biol Sci** 1963; 185:329-342.
84. WINICK M. Cellular changes during placental and fetal growth. **Am J Obstet Gynecol** 1971; 109:166-176.
85. WHO (World Health Organization). Pregnant and lactation women: report of the expert committee on physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneve: **The Organization**; 1995.
86. WHO (World Health Organization). Maternal anthropometry and pregnancy outcomes: a WHO collaborative study. **Bull World Health Org**. 1995; 73: 1-98.
87. WLODEK ME, WESTCOTT KT, O'DOWD R, SERRUTO A, WASSEF L, MORITZ KM, MOSELEY JM. Uteroplacental restriction in the rat impairs fetal

growth in association with alterations in placental growth factors including PTHRP.

Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol 2005; 288:1620-1627.

88. WOLF LA, DAVIES Gal. Cardiac Guidelines for Exercise in Pregnancy. **Clin Obstet Ginecol.** 2003; 46(2):188-95.
89. ZANCHI NE, BECHARA LRG, TANAKA LY, DEBBAS V, BARTHOLOMEU T, RAMIRES PR, Efeitos do treinamento físico aeróbio sobre a bioatividade do óxido nítrico e a vasodilatação aórtica. 2006. **Rev. bras. Educ. Fís. Esp.**, São Paulo, v.20, n.4, p.239-47, out./dez. • 239.
90. ZHOU Y. et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. **J Clin Invest**, v. 91, n. 3, p. 950-960, 1993.

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](#)