

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO-SENSU
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Eduardo Morvan Leme Gargaglione

EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE EXERCÍCIO
AERÓBIO NO MIOCÁRDIO DE RATOS COM SÍNDROME
METABÓLICA: ASPECTOS MORFOMÉTRICOS E
ESTEREOLÓGICOS

São Paulo, 04 de Dezembro de 2008.

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO-SENSU
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Eduardo Morvan Leme Gargaglione

EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE EXERCÍCIO
AERÓBIO NO MIOCÁRDIO DE RATOS COM SÍNDROME
METABÓLICA: ASPECTOS MORFOMÉTRICOS E
ESTEREOLÓGICOS

Dissertação de Mestrado em Educação Física da
Universidade São Judas Tadeu qualificado por
Eduardo Morvan Leme Gargaglione.

Orientadora: Dra. Laura Beatriz Mesiano Maifrino

São Paulo, 04 de Dezembro de 2008.

Gargaglione, Eduardo Morvan Leme

Efeitos de diferentes intensidades de exercício aeróbio no miocárdio de ratos com síndrome metabólica: aspectos morfométricos e estereológicos / Eduardo Morvan Leme Gargaglione. - São Paulo, 2008.

xx f. ; 30 cm

Dissertação (mestrado) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2008.

Orientador: Dra. Laura Beatriz Mesiano Maifrino

1. Síndrome metabólica. 2. Exercícios físicos. 3. Morfometria I. Maifrino, Laura Beatriz Mesiano. II. Título

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho a minha esposa Elaine Cristina Simões Gargaglione, que com imensa satisfação me conforta em todos os momentos com muito amor e carinho”.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Dra. Laura Beatriz Mesiano Maifrino a quem expresse minha profunda admiração e gratidão por acreditar em meu potencial, pela dedicação, paciência e seriedade com a qual orientou este trabalho, pelas oportunidades e, sobretudo pela amizade.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais exemplos de estrutura familiar, pelo carinho, incentivo, educação e compreensão.

Aos meus familiares, em especial a minha irmã Mariana e minhas Avós Norminha e Benedita, pelo incondicional apoio e carinho.

Aos meus cunhados Airton, Junior e Carol pela convivência sempre agradável nos momentos de descontração.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Romeu Rodrigues de Souza pelos ensinamentos e exemplo de conduta profissional.

A Dra Sandra Lia do Amaral pela oportunidade de aprendizagem e pelas contribuições para um melhor desenvolvimento e apresentação desta pesquisa.

A Dra. Vilma Lení Nista-Piccolo pela brilhante coordenação do programa de Mestrado em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu.

A Dra Kátia de Angelis pelos aprendizados e companheirismo nos simpósios e congressos.

A Dra Eliane Florêncio Gama e Dr Rogério Brandão Wichi pelo incentivo, palavras de conforto e orientações.

Aos professores doutores: Claudia Borim da Silva, Maria Luiza de Jesus Miranda, Maria Regina Ferreira Brandão, Marília Velardi e Sheila Aparecida Pereira dos Santos Silva pelas preciosas aulas ministradas.

Aos colegas de curso: Lincoln, João Marcelo, Daniel, Claudia Otoni, Leandro, Ferraboli, Fernanda, Walmar, Beth, Sara, Armindo, Cris, Fran, Marcelo, Iris, Claudia Marchon foi um imenso prazer compartilhar todos os momentos especiais com vocês, e em especial Janaina, Fabiana, Nathy e Jacqueline, que foram sensacionais.

Aos meus queridos amigos da FESB: Paulinho, Fabiano, Marcelo e Reginaldo pelos préstimos e auxílios nos momentos de desespero.

Aos meus grandes amigos irmãos Fabinho e Robson, pela amizade sincera e fraterna em todos os momentos.

Aos meus amigos do Colégio Santa Barbara em especial aos queridos Daniel e Noroel pelo apoio, companheirismo e dedicação.

Ao Sr Baltazar, senhora Magda, ao Sr Nilson Messias, Carlos e Kleyton, pelos sensacionais serviços prestados.

RESUMO

EFEITOS DE DIFERENTES INTENSIDADES DE EXERCÍCIO AERÓBIO NO MIOCARDIO DE RATOS COM SÍNDROME METABÓLICA: ASPECTOS MORFOMÉTRICOS E ESTEREOLÓGICOS

Autor: EDUARDO MORVAN LEME GRAGAGLIONE

Orientadora: PROFA. DRA. LAURA BEATRIZ MESIANO MAIFRINO

A inatividade física e o baixo nível de condicionamento físico têm sido considerados fatores de risco para dislipidemia, hipertensão arterial, resistência a insulina, hiperinsulinemia, diabetes e obesidade central. O agrupamento destes fatores de risco é caracterizado como Síndrome Metabólica (SM). O objetivo do presente estudo foi analisar, sob os aspectos morfométricos e estereológicos, os efeitos da caminhada e corrida em esteira, no ventrículo esquerdo de animais que apresentam SM. Foram utilizados 20 ratos de linhagem Wistar, machos de 21 dias, oriundos do Biotério Central da Universidade São Judas Tadeu. Os animais foram separados em grupos: Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. Os métodos foram aplicados em quatro diferentes etapas: 1- Indução da SM; 2- Protocolo experimental de exercício físico; 3- Eutanásia dos animais; 4- Processamento do material para o estudo por meio de microscopia de luz e microscopia eletrônica. Determinaram-se a área média dos miócitos, densidades numéricas dos miócitos ($N_v [m]$) e capilares ($N_v [cap]$), densidade de volume das fibras colágenas ($V_v [fc]$), densidade de volume dos miócitos ($V_v [m]$), do interstício cardíaco ($V_v [int]$) e dos capilares ($V_v [cap]$), com o auxílio de um sistema de análise de imagens Axion Vision. Os resultados obtidos foram agrupados em valores de média e erro padrão da média. Para o tratamento estatístico empregou-se a análise de variância de um caminho (ANOVA) e Teste de Kolmogorov e Smirnov ($p < 0,0001$). A área média dos miócitos resultou em aumento no volume relativo de acordo com a necessidade fisiológica exigida. Assim sendo, o grupo que realizou a caminhada teve um discreto aumento da sua área celular, já o grupo que realizou a corrida, tiveram seus miócitos hipertrofiados, sugerindo que a corrida conseguiu reverter a aparente atrofia desencadeada pela SM e inatividade física. A densidade numérica dos miócitos apresentou-se de forma isotrópica em número sofrendo variações de acordo com seu volume. O grupo SM obteve uma densidade

numérica de miócitos maior em relação aos grupos que praticaram exercícios e estes apresentaram uma redução na densidade numérica, por conta de um aumento de seu volume. Observou-se que intensidade do exercício (Corrida) está relacionada a uma menor densidade de volume celular, portanto uma correção feita pelo exercício. Quanto a densidade numérica dos capilares cardíacos foi observado que tanto o grupo SM + Caminhada como o grupo SM + Corrida, tiveram a densidade numérica dos capilares aumentadas, o que melhora a nutrição e remoção residual do tecido muscular, corrigindo a diminuição induzida pela SM. No tocante a densidade de volume das fibras colágenas foi observado que os exercícios tendem a modular os fatores que ativam a formação de fibras colágenas, fazendo com que diminuam os riscos de disfunção diastólica ventricular. Quanto a densidade de volume dos miócitos foi observado que tanto a caminhada como a corrida, confirmaram sua eficácia para o aumento e a manutenção da massa miocárdica que, por sua vez, atua na prevenção do enfraquecimento cardíaco, insuficiência cardíaca e apoptose. No parâmetro relacionado com a densidade de volume do interstício cardíaco foi observado que a caminhada e a corrida tiveram seus interstícios aumentados e assim tendo uma contribuição para um maior aporte nutricional para o tecido cardíaco. Conclui-se que ambos os exercícios tiveram sua contribuição para específicas melhorias no tecido cardíaco e no controle dos agravantes da SM.

Palavras chave: Ventrículo esquerdo, Síndrome Metabólica, Exercício físico, Morfometria e Estereologia.

ABSTRACT

EFFECTS OF DIFERENTS INTENSITIES OF AEROBIC EXERCISES IN THE MYOCARDIUM OF MICE WITH THE METABOLIC SYNDROME: MORPHOMETRIC ASPECTS AND STEREOLOGICAL.

Authoress: EDUARDO MORVAN LEME GARGAGLIONE
Adviser: PROF. DRA. LAURA BEATRIZ MESIANO MAIFRINO

The physical inactivity and the low level of physical conditioning have been considered risk factors of dyslipidemia, arterial hypertension, insulin resistance, hyperinsulinemia, diabetes and central obesity. The grouping of these risk factors is characterized as Metabolic Syndrome (SM). The objective to the present study was to analyse, the effects of walking and the running in mat, in the left side ventricle of the animals that present SM, sub the morphometrics aspects and stereologs. They were utilized Twenty mouse of Wistar's lineage, males animals of 21 days, derived of "Central Bioterio of São Judas Tadeu University". The animals were separated in groups: Control, SM, SM + walking and SM + running. The methods were applied in four different stages: 1- Induction of the SM; 2- Experimental protocol of the physical exercise; 3- Euthanasia of the animals; 4- Processment of the material of study for the light electronic microscopic. They determined the area average of myocytes, numeric density of myocytes (N_v [m]) and capillary (N_v [cap]), volume density of collagens fibers (V_v [fc]), density of the volume of myocyte (V_v [m]), of the cardiac interstitial (V_v [int]) and the capillary (V_v [cap]), with the Axio Vision analysis system. The obtained results were grouped in average values and standard errors average. For the statistic treatment it has been applied the variance analysis (ANOVA) and the Kolmogorov and Smirnov tests ($p < 0,0001$). The medium area of the myocytes resulted in increase the volume regarding with the fisiologic necessity claimed. Then the group that realized the running, presented their hypertrophy myocytes sugaring that the running get to revert the apparent atrophy unchainby by SM and fisic inactivity the numeric dendity of the myocytes presented by the isotrophy way in number, soffering variations according to its volum. The group SM obtained a numeric density of myocytes bigger in relation to the groups that practiced exercises and these presented one reduction in the numeric density, due the increasing of its volum. Observated that the intensity of the exercise (running) is listed a one smaller density of the volum cellular, so one correction it was been made by the exercise. Regarding to numeric density of the cardiacs capillaries was observed that

the group SM + walking like the group SM + running, presented this increased taking a one improvement in the nutrition and residual removal of the muscle tissue, amending of this way, the reduction induction by SM. In relation to the density of the volum of the fibre collagen was observed that the exercises correct tend the factors that activate the formation of fibre collagen making that reduce the risks of disfunction ventricule diatolic. This the density of volum of myocytes observed that so the running and walking, confirmed its efficiency for the increasing and a keeping of the miocardic mass that for its time, actua in the prevention of to cardiac weaken, cardiac insufficiency and killer cell. In the parameters listed with the density of the volum of the cardiac interstitium was observed that the walking and the running presented interstitium increased and hawing one contributing for a one major apportion nutritional for the cardiac tissue. It can be concluded that both exercises had its contribution for the specific enhance in the cardiac tissue and on the control of aggravation of the SM.

Keywords: Left ventricule, Methabolic sindrome, Physical exercise, Stereology and Morphometry

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	1
1 Constituição do Músculo Cardíaco	4
1.1 Irrigação do Músculo Cardíaco	5
1.2 Síndrome Metabólica e exercício Físico.....	6
1.2.1 Hipertensão e Síndrome Metabólica.....	8
1.2.2 Dislipidemia e Síndrome Metabólica	9
1.2.3 Resistência a Insulina e Síndrome Metabólica Síndrome Metabólica.....	10
1.2.4 Demais Fatores Relacionados à Síndrome Metabólica	10
1.3 Aspectos das Alterações Morfofuncionais Provocadas pelo Exercício	12
2 OBJETIVOS.....	15
3 MATERIAIS E MÉTODOS	16
3.1 Amostra	16
3.2 Métodos	17
3.2.1 Indução da Síndrome Metabólica	17
3.2.2 Protocolo Experimental do Exercício Físico.....	19
3.2.2.1 Teste de Esforço Máximo	19
3.2.2.2 Treinamento Físico: Grupo SM + Caminhada	20
3.2.2.2 Treinamento Físico: Grupo SM + Corrida	20
3.3 Eutanásia dos Animais	21
3.4 Processamento do Material.....	21
3.4.1 Processamento do Material à Microscopia de Luz.....	21
3.4.2 Processamento do Material à Microscopia de Transmissão	21
3.5 Análise Morfométrica e Estereológica	22
3.5.1 Densidade Numérica dos Miócitos e Capilares	22
3.5.2 Área Média dos Miócitos.....	23
3.5.3 Densidade de Volume dos Miócitos, Capilares e Interstício Cardíaco.....	23
3.5.4 Densidade de Volume das Fibras Colágenas	24
3.6 Análise Estaística	24
4 RESULTADOS	25
4.1 Aspéctos Morfológicos.....	25
4.2 Área dos miócitos	26
4.3 Densidade numérica dos Miócitos	28
4.4 Densidade Numérica de Capilares.....	30

4.5 Aspectos morfológicos das fibras colágenas	32
4.5.1 Densidade de Volume das Fibras Colágenas	33
4.6 Densidade de Volume dos Miócitos.....	35
4.7 Densidade de Volume do Interstício Cardíaco	36
4.8 Densidade de Volume dos capilares Cardíacos.....	37
5 SUMÁRIO DOS RESULTADOS.....	40
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÕES.....	50
REFERÊNCIAS	51

INTRODUÇÃO

O miocárdio dos mamíferos é constituído por fibras musculares cardíacas, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo. No coração normal, esse estroma conjuntivo se distribui formando o epimísio, que envolve toda a musculatura cardíaca (conjuntivo subepicárdico), o perimísio que separa feixes de fibrocelulas, e o endomísio que se dispõe ao redor de cada miócito. Esse tecido conjuntivo exerce papel importante na manutenção da integridade funcional do miocárdio. (EGHBALI et al., 1989; BISHOP et al., 1990; BURLEW & WEBER, 2000). Os miócitos cardíacos são células alongadas e ramificadas, que se unem por intermédio dos discos intercalares. Estas células exibem estriações transversais e possuem um ou, no máximo, dois núcleos localizados centralmente. Entre os miócitos cardíacos, o tecido delicado (endomísio) sustenta uma rica rede capilar necessária para atender a elevada demanda metabólica de uma atividade contrátil forte e contínua (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

Do ponto de vista estrutural, o miocárdio é formado por miócitos e interstício cardíaco, onde neste último, compreende os vasos sanguíneos e o tecido conjuntivo (ROBINSON & COHEN-GOULD, 1983).

Embora o volume do miocárdio seja quase inteiramente ocupado pelos miócitos, estas células constituem apenas cerca de 25% do número total de células, o restante é representado pelas células endoteliais e pelas células do conjuntivo, predominantemente fibroblastos. No coração adulto, a matriz extracelular consiste de colágeno tipo I (80%), III, IV, V e VI proteoglicanos e fibras elásticas. Essa matriz é sintetizada por fibroblastos dispostos ao longo dos miócitos, pelas células endoteliais e pelas células musculares lisas dos vasos (COTRAN et al., 1994).

O coração não se encontra completamente desenvolvido por ocasião do nascimento, pelo contrário, o processo de crescimento e remodelação do órgão prossegue ao longo do período pós natal, ocorrendo modificações acentuadas que abrangem os dois compartimentos estruturais do miocárdio. (MATTFELD & MALL, 1987; MANDARIM-DE-LACERDA & PESSANHA, 1995).

A microvasculatura miocárdica também não se apresenta totalmente desenvolvida ao nascimento. A formação de novos capilares acompanha o aumento progressivo da massa miocárdica. Portanto, a maturação da rede capilar coronária é um processo dinâmico que se caracteriza principalmente pela proliferação (angiogênese)

acentuada dos capilares e subseqüentes aumentos na homogeneidade do espaçamento capilar em relação aos miócitos, visando suprir adequadamente essas células com oxigênio e nutrientes (ANVERSA et al., 1986; RAKUSAN et al., 1994a).

As modificações estruturais que ocorrem no coração dependem não só do processo de desenvolvimento normal como também das exigências funcionais do órgão. Por outro lado, com o envelhecimento e a falta de atividade física, o coração sofre também alterações importantes que atingem não só as suas células e o tecido adjacente mas, sobretudo, o leito vascular terminal (ANVERSA et al., 1994; RAKUSAN et al., 1994a; RAKUSAN & NAGAI, 1994b).

O treinamento sistemático com o exercício resulta em alterações na musculatura esquelética, levando a um aumento da capacidade oxidativa e da condutância vascular, capaz de aumentar a diferença arteriovenosa de oxigênio (MARON et al., 1997). O exercício dinâmico habitual induz adaptações cardiovasculares centrais e periféricas que incluem uma bradicardia de repouso, tendência a uma pressão arterial reduzida e capilaridade muscular aumentada (COGGAN et al. 1992).

Estudos têm demonstrado que indivíduos com resistência a insulina melhoram a sensibilidade em 22% após a primeira sessão de exercício e em 42% após seis semanas de treinamento (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004). Pensando nisso, o condicionamento físico e a prática diversificada de exercícios, vem sendo utilizada como terapêutica para manter a função dos órgãos, resultando em melhor qualidade de vida e menores índices de morte por fatores associados à Síndrome Metabólica.

As modificações cardíacas encontradas na hipertrofia por sobrecarga de pressão podem ser comparadas com aquelas que ocorrem com os fatores agravantes da síndrome metabólica. Estudos demonstram que a SM promove alterações cardiovasculares e metabólicas em ambos os sexos.

Com o aparecimento dos fatores agravantes da síndrome metabólica, as arteríolas coronárias tornam-se mais espessas, a densidade capilar diminui, ocorrendo ainda um aumento da heterogeneidade da distância capilar. Essas alterações vasculares podem levar a uma oxigenação tecidual deficiente predispondo o miocárdio a episódios de caráter isquêmico (ANVERSA et al., 1994; RAKUSAN et al., 1994a; RAKUSAN & NAGAI, 1994b).

Diferentes estudos demonstram os efeitos benéficos do exercício físico sobre os diferentes fatores de risco isolados para a doença cardiovascular, são escassos estudos que avaliem os efeitos do treinamento físico neste modelo experimental de SM.

Ao comparar o coração de animais (sedentários) jovens e idosos, constata-se que o miocárdio destes últimos possui um menor número de cardiomiócitos e uma percentagem aumentada de tecido conjuntivo (MAIFRINO et al, 2006). O menor número de cardiomiócitos é uma consequência da morte por apoptose e/ou necrose (KAJSTURA et al., 1996; DIEZ, 2000) enquanto que o aumento do tecido conjuntivo miocárdico ocorre pelo aparecimento não só de áreas de fibrose intersticial como também de pequenos focos de fibrose substitutiva (MORENO JÚNIOR et al., COELHO-FILHO et al., 2001; PACCA et al., 2002).

De modo geral, a inatividade física, assim como o envelhecimento produz, na maioria dos indivíduos, modificações cardiovasculares de caráter estrutural e principalmente funcional bem caracterizada, como perda de miócitos (com subsequente hipertrofia das células remanescentes) e diminuição da complacência das artérias. No entanto, a etiologia das modificações cardiovasculares se encontra ainda sob intensa investigação. Os mecanismos mais prováveis estão relacionados ao dano cumulativo mediado por uma diversidade de agentes agressores. Stress oxidativo, inflamação e mudanças na expressão do gene cardiovascular parecem influenciar neste sistema. Os benefícios dos exercícios continuam sendo pesquisados juntamente com a farmacoterapia, oferecendo oportunidades de se intervir nesse processo mediante o uso de atividades e drogas que podem reduzir a rigidez arterial, a fibrose cardíaca e a hipertrofia ventricular. (PUGH & WEI, 2001; FERRARI, 2002).

Através da pesquisa experimental foram analisados os aspectos morfológicos e estereológicos dos efeitos do exercício físico no miocárdio de ratos com síndrome metabólica.

1. CONSTITUIÇÃO O MÚSCULO ESTRIADO CARDÍACO

O miocárdio do coração dos vertebrados compõe-se de fibras (células) musculares que se unem de maneira irregular, formando um retículo. Nos mamíferos, esse retículo celular é parcialmente subdividido por tecido conjuntivo, em feixes e lâminas que se distribuem pelo órgão em espirais longas, particularmente nos ventrículos (BAILEY, 1973). O miocárdio no homem adulto normal consiste em cerca de 80% de miócitos e 20% de matriz extracelular. Esta proporção é diferente em fases diferentes do desenvolvimento, pois há aumento do volume relativo do miócito nas idades mais precoces da vida (HUDLICKA, 1996).

Além do tecido conjuntivo, existe uma intensa rede de capilares sanguíneos entre as fibras, seguindo uma direção longitudinal das mesmas. A fibra muscular cardíaca é muito semelhante a fibra muscular esquelética, tendo, porém, mais sarcoplasma, mitocôndrias, glicogênio e os túbulos T bem desenvolvido e associado ao retículo sarcoplasmático (BAILEY, 1973).

Essas fibras apresentam uma estriação transversal bem visível quando cortadas longitudinalmente, notando-se também algumas ramificações e anastomoses com células vizinhas (Di FIORE, 2001).

Ainda comentando sobre as fibras musculares cardíacas, podemos dizer que estas são unidas umas às outras, linearmente, por estruturas intercelulares especializadas denominadas discos intercalares. Estes discos são característicos do músculo cardíaco e se apresentam como faixas escuras orientadas perpendicularmente ao eixo maior da fibra quando visto ao microscópio óptico. Já a microscopia eletrônica, mostra que os discos intercalares têm um trajeto irregular, escalariforme, onde sua porção lateral da junção tem orientação paralela à da fibra, enquanto a porção transversal é perpendicular à fibra. (HENRIKSON, KAYE, MAZURKIEWICZ, 1999).

Os núcleos das fibras cardíacas, normalmente se localizam nas partes centrais se apresentando geralmente um núcleo por célula, sendo de forma oval e podendo ocupar metade do diâmetro da fibra (BAILEY, 1973; HAN, 1967).

As fibras contêm dois tipos de miofilamentos, miosina e actina dispostas de forma irregular e frequentemente ramificadas onde muitas vezes, se tornam confluentes com os da miofibrila adjacente. Em secções histológicas longitudinais, vê-se que elas divergem em torno do núcleo, deixando em cada pólo deste, uma zona que se cora palidamente. Em cortes transversais, a distribuição das extremidades seccionadas das

miofibrilas frequentemente dá a aparência de faixas ou raios de um círculo (BAILEY, 1973).

A energia das células cardíacas é produzida predominantemente por meio de vias aeróbicas, com a utilização de glicose, lactato e ácidos graxos livres como fontes de combustíveis, além disso, todas as fibras (cardiomiócitos) estão anatomicamente conectadas, em série ou de uma maneira término terminal, pelos denominados discos intercalares e representam complexos juncionais importantes para a transmissão do impulso nervoso através deste músculo (FOX, 2000).

1.1 Irrigação do Músculo Cardíaco

Como qualquer outro tecido vivo, o músculo cardíaco necessita de um suprimento sanguíneo próprio, a fim de fornecer-lhe oxigênio e remover os produtos de desgaste. A irrigação cardíaca é denominada circulação coronariana (FOX, 2000). Uma característica ímpar das artérias coronárias e do fluxo sanguíneo coronariano é a grande quantidade de oxigênio extraído pelo miocárdio, até mesmo quando a pessoa está em repouso (FOX, 2000; MARON, 1997).

O total de sangue que perfunde os órgãos e tecidos periféricos, aproximadamente 25 a 30% do oxigênio disponível são extraídos pelos músculos esqueléticos em condição de repouso. Já o tecido cardíaco consegue extrair 75% do oxigênio disponível no sangue arterial (FOX, 2000).

Durante o exercício, é comum ocorrer uma vasoconstrição das arteríolas que irrigam alguns tecidos como o cérebro, o intestino e os rins. Neles ocorrem reduções no percentual de débito cardíaco que os perfunde, tendo assim, uma diminuição do fluxo sanguíneo. O resultado da diminuição no fluxo para tais tecidos é permitir o aumento percentual do fluxo sanguíneo total para ser direcionado para o músculo esquelético (WILMORE & COSTILL, 2001).

Ao comparar o fluxo sanguíneo do músculo cardíaco com o esquelético, Anderson (1985) relata que durante o repouso, o débito cardíaco de um indivíduo ativo é de aproximadamente 5L/min. e o fluxo de sangue no tecido cardíaco é 5% deste débito cardíaco total, o que representa 0,25L/min. Já no tecido muscular esquelético, na mesma condição de repouso, sua contribuição para o fluxo é de 20%, o que representa 1L/min. Durante o exercício, o débito cardíaco de um indivíduo ativo é de 25L/min. e o fluxo de sangue no coração mantém os 5%, tendo assim uma representação de 1,25L/min. e no

tecido muscular esquelético, este fluxo pode chegar a 85% do débito o que representa 21 L/min.

1.2 Síndrome Metabólica e Exercício Físico

A inatividade física e baixo nível de condicionamento físico têm sido considerados fatores de risco para dislipidemia (LDL - colesterol alto, triglicérides altas e HDL - colesterol baixo), hipertensão arterial, resistência à insulina, hiperinsulinemia, diabetes e obesidade central. O agrupamento destes fatores de risco é caracterizado como Síndrome Metabólica (SM) (RENNIE et al., 2003; LAKKA et al., 2003; PAFFENBARGER et al., 1991; HORTON et al., 1985 citado por CIOLAC e GUIMARÃES, 2004).

A síndrome metabólica é um termo que tem sido utilizado para relacionar a doença coronariana, a hipertensão, o diabetes Tipo II e a obesidade da porção superior do corpo à resistência à insulina e à hiperinsulinemia (LAKKA et al., 2003) . Essa síndrome foi também denominada síndrome X e síndrome da civilização. Não está totalmente claro quando essa síndrome começa, mas foi observado que a obesidade da porção superior do corpo está associada à resistência à insulina e que esta está relacionada a um maior risco de doença coronariana, hipertensão e diabetes Tipo II. Essa síndrome tornou-se um importante tópico de pesquisa na década de 1990, devendo os resultados ajudar-nos a compreender melhor a fisiopatologia dessas doenças e suas inter-relações (ACSM, 2001).

São múltiplos os fatores de risco que caracterizam a SM: obesidade abdominal, baixos níveis de colesterol HDL e níveis elevados de triglicédeos, pressão arterial, e glicose em jejum, os quais aumentam o risco de doenças coronarianas e diabetes. (NIEMAN, 1999).

A prevalência dessa síndrome tem aumentado nos últimos anos (PORTES, 2007), tendo como explicação os hábitos cotidianos da vida que privilegiam a inatividade física, pelas formas inadequadas de alimentação e, principalmente, pelo aumento da expectativa de vida da população que, segundo Mazo (2004), o Brasil passará de 4% de idosos existentes em 1940, para 14,7% em 2020, ou seja, em 80 anos triplicará esse grupo etário. Essa talvez seja uma das maiores razões pela qual devemos nos preocupar em atingir essa etapa de nossa vida nas melhores condições de saúde possível.

Conforme informações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2001), no Brasil mais de 300.000 pessoas morrem anualmente por doenças cardiovasculares. O Ministério da saúde relata que existem mais de 20 milhões de hipertensos e 15 milhões de diabéticos e que esses números não param de crescer apesar dos efeitos protetores do exercício físico para a saúde serem bem documentados, grande parte da população ainda é fisicamente inativa (ORTIZ e MELLO, 2004 in MELLO e TUFIK, 2004).

O fato de haver uma forte associação entre a obesidade visceral e os outros fatores de risco presentes na SM levou a International Diabetes Federation (IDF, 2005) e o National Cholesterol Education Program (NCEP, 2005) a defini-la essencialmente como agrupamento de complicações metabólicas decorrentes da obesidade. A epidemia da obesidade é considerada o principal responsável pelo aumento da prevalência da SM. A prevalência do sobrepeso atingiu a impressionante marca de 64,5% da população americana, enquanto a da obesidade é de 30,5% (FLEGAL et al, 2002 citado por TROMBETTA, BRAGA e NEGRÃO, 2006).

No Brasil, os índices têm se assemelhando aos da maioria dos países desenvolvidos. Isso ficou evidenciado no “Inquérito Domiciliar sobre Comportamento de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis”, realizado pelo Ministério da Saúde em 15 capitais brasileiras e no Distrito Federal, que mostrou um resultado médio de 40% de prevalência do excesso de peso ($IMC \geq 25$) em indivíduos maiores de 15 anos (Ministério da Saúde, 2002-2003).

Segundo o Ministério da Saúde (DATASUS), somente em novembro de 2008 foram cadastrados na região metropolitana de São Paulo 325 casos de morte por hipertensão arterial, 37 por diabetes tipo I, 67 por diabetes tipo II e 79 por infarto agudo do miocárdio, o que significa que a Síndrome Metabólica pode ocorrer em mais de 40% dos adultos com mais de 60 anos e não é desprezível o acometimento de adultos entre 20 e 49 anos.

Muitos estudos relacionados com a SM mostram que a atividade física é um grande, senão o principal, fator contribuinte para minimizar seus efeitos, garantindo uma vida mais saudável. Para que isso ocorra deve-se seguir os protocolos adequadamente, obtendo assim, resultados satisfatórios (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).

A diminuição do gasto energético é observada pela diminuição de atividade física habitual no trabalho e nas rotinas diárias, além do aumento do tempo gasto em hábitos sedentários como assistir televisão, trabalhar no computador, jogar videogames,

entre outros. Para Foreyt e Goodrick (2005), o aumento da prevalência do sobrepeso e da obesidade estaria fatalmente ligado à modernização como causa-efeito. Outro componente interessante de se relacionar e parece estar diretamente ligado às disfunções hormonais da SM é a leptina, um hormônio marcador do tecido adiposo. A maioria dos casos de obesidade está relacionada a um quadro de hiperleptinemia, o que denota o aumento do conteúdo total de gordura corporal e provavelmente a uma resistência a leptina (CHEHAB, LIM, LU, 1996). Alguns efeitos da leptina *in vitro* incluem atenuação da ação da insulina nos hepatócitos, aumento da oxidação de ácidos graxos e depleção de triglicérides nos adipócitos, sendo, portanto, a leptina, um dos responsáveis pela modulação da ação e da sensibilidade da insulina (ZIMMET et al., 1999).

Os autores apontam que modificações no estilo de vida podem ser importantes para o controle da pressão arterial em indivíduos hipertensos, contribuindo com a redução dos níveis tensionais e auxiliando na redução de fatores de risco, como peso excessivo, tolerância à glicose e perfil lipídico sanguíneo. (APPEL, MOORE e OBARZANEK, 1997 citado por PINTO, MEIRELLES e FARINATTI, 2003).

1.2.1. Hipertensão e Síndrome Metabólica

A hipertensão arterial é caracterizada pela manutenção elevada dos níveis pressóricos, o que ao longo do tempo causa consideráveis lesões em órgãos alvo (LATERZA, RONDON e NEGRÃO, 2007).

A hipertensão arterial pode comprometer o coração causando hipertrofia da musculatura ventricular e também atrial (pelo aumento da pressão diastólica final ventricular), aumentar o consumo de oxigênio miocárdico, além de acelerar a deposição de gorduras nos vasos favorecendo a aterosclerose, tanto das artérias coronárias como também das artérias sistêmicas (MCLENACHAN et al., 1987).

A hipertensão arterial que se acompanha de sobrecarga ventricular esquerda, pode ser causa de arritmias ventriculares e vários fatores colaboram para este fato (MESSERLI, 1999).

A hipertrofia ventricular esquerda é tida como o mais importante fator de risco independente para morte súbita em pacientes com hipertensão arterial. Pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, apresentam maior incidência de

arritmias ventriculares potencialmente graves que podem culminar em fibrilação ventricular (MESSERLI, 1999; MCLENACHAN et al., 1987).

As causas das arritmias ventriculares são as mais variadas e incluem: a) isquemia subendocárdica causada pelo crescimento desproporcional das artérias coronárias em relação ao crescimento muscular; b) o desenvolvimento de insuficiência coronariana; c) o padrão irregular de crescimento muscular, sendo as hipertrofias excêntricas mais arritmogênicas do que a forma concêntrica; d) o surgimento de fibrose em intensidade variável associada aos diferentes graus de hipertensão arterial; e) alterações microestruturais do miócito hipertrofiado, tais como modificações das junções comunicantes e da propagação do potencial entre células; f) ativação de canais iônicos sensíveis ao estiramento celular, que acontece em condições de flutuações dos níveis pressóricos, levando ao surgimento de ectopias ventriculares por redução do limiar de ativação elétrica celular; g) atividade excessiva do sistema nervoso simpático que é sabidamente arritmogênico e, provavelmente, do sistema renina-angiotensina relacionado com o maior desenvolvimento de fibrose tecidual; h) desequilíbrio hidroeletrólítico (MESSERLI, 1999).

Quanto à hipertensão arterial, a prática regular de exercícios físicos tem demonstrado prevenir seu aumento associado à idade, mesmo em indivíduos com risco aumentado de desenvolvê-la, ou seja, diminui a pressão arterial sistólica e diastólica, tanto em indivíduos hipertensos como em normotensos. Estudos mostram que a prática de exercícios aeróbios representam importante benefício para a saúde de indivíduos hipertensos, e desencorajam os exercícios resistidos (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).

1.2.2. Dislipidemia e Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica está frequentemente associada com obesidade. Já foi demonstrado que os pacientes obesos são mais vulneráveis à hipertensão arterial e também à fibrilação atrial (WANG, PARISE e LEVY, 2004).

De acordo com a literatura, grande parte dos pacientes obesos tem maior suscetibilidade de sofrer fibrilação atrial secundariamente a resistência à insulina. O aumento da atividade autonômica simpática, comprovado na população de obesos, é um

outro fator importante na gênese da fibrilação atrial, pois a hiperativação adrenérgica reduz o período refratário atrial e aumenta a chance de ectopias e taquicardias que culminam com a fibrilação atrial. O emagrecimento pode melhorar esta situação já que causa redução da atividade simpática (BRINKWORTH, et al., 2006).

Vias inflamatórias específicas também podem ser ativadas em pacientes obesos que evoluem com a síndrome da apnéia respiratória, sendo, deste modo, um fator de risco cardiovascular importante. Além disso, tal síndrome tem sido associada com aceleração do processo de aterosclerose, ao maior risco de hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e até morte súbita (MCNICHOLAS, BONSIGGNORE, 2007).

Na dislipidemia, os efeitos do exercício físico sobre o perfil lipídico e lipoprotéicos, são bem conhecidos. Indivíduos ativos fisicamente apresentam maiores níveis de HDL - colesterol e menores níveis de triglicérides, LDL e VLDL colesterol, comparados a indivíduos sedentários. Essas melhoras são independentes de sexo, peso corporal e da adoção de dieta (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).

1.2.3. Resistência a Insulina e Síndrome Metabólica

Para a maioria das pessoas com diabetes melito tipo I e II, o exercício regular melhora o controle da glicemia, reduz certos fatores de risco da doença cardíaca, melhora o bem estar psicológico e promove redução do peso (NIEMAN, 1999).

Outro fator importante citado é que exercícios de flexibilidade, junto com os aeróbios e resistidos, melhoram e mantêm o condicionamento físico (atividade moderada a alta sem cansaço excessivo), sendo, portanto recomendados para melhora e manutenção do condicionamento físico, bem como prevenção e reabilitação de doenças cardiovasculares em adultos de todas as idades (CYRINO et al., 2004).

1.2.4. Demais fatores relacionados à Síndrome Metabólica

Para portadores de cardiopatias e diabetes, são recomendados exercícios que não ultrapassem os 70% da frequência cardíaca máxima (FC.máx), podendo até utilizar uma zona alvo de treinamento que trabalhe em torno de 40 a 60% da FC.máx. Em relação aos exercícios aeróbios, a recomendação é de 3 a 6 vezes por semana com intensidade

de 40 a 60% da FCR ou nível 12 a 16 da escala de Borg e duração de 20 a 60 minutos (IRIGOYEN et al., 2003).

Para indivíduos sedentários e com risco de doenças cardiovasculares, enfatiza-se a intensidade moderada (50 a 70% da FCR e níveis 12 a 13 na escala de Borg) e prolongada duração (30 a 60 minutos). Os exercícios de preparação neuromuscular (aquecimento) antes da sessão de exercício e os exercícios de alongamento ao final da mesma devem ser enfatizados (CIOLAC & GUIMARÃES, 2004).

Outro ponto que deve ser lembrado é a correção da FC.max. para hipertensos que fazem uso de betabloqueadores. A correção deve ser feita de acordo com a dosagem do medicamento, pois eles podem interferir em algumas respostas induzidas pelo exercício provocando reduções na contratilidade miocárdica, na frequência cardíaca, na pressão arterial e no duplo produto (IMBAR, et al., 1994).

- Cálculo da FC.máx - **(205,8 – 0,685 x Idade)**

- Cálculo do percentual da FC.máx. a corrigir = $\text{mg} + 95,58 \div 9,74$

Ex.: um indivíduo de 35 anos toma 100mg de propanolol/ atenolol. Qual a FC.max deste indivíduo?

$$\text{FCmáx (205,8 – 0,685 x Idade)} = 182 \text{ BPM}$$

$$\text{Correção do cálculo com o miligrama do medicamento} = 100 + 95,58 \div 9,74 = 20\%$$

$$\text{Então: } 182 - 20\% = 145 \text{ BPM.}$$

Não se pode deixar de recomendar as precauções para a prática de exercício físico, em pacientes com SM, como uma avaliação da história clínica recente e a realização de teste ergométrico para avaliação cardiovascular, além de orientar quanto as vestimentas adequadas e calçados confortáveis.

Foss (2000) enfatiza a importância da avaliação médica antes do início do programa de treinamento, como:

1. Questionário com a história médica;
2. Exame físico com pressão sistólica e diastólica em repouso;
3. Exame de sangue (colesterol, triglicérides e açúcar sanguíneo em jejum)
4. Eletrocardiograma (ECG);
5. Teste de esforço com exercícios progressivos, limitado pelos sintomas com monitoração ECG, para pessoas com mais de um fator de risco para coronariopatia.

Em idosos a prevalência desta síndrome tem ultrapassado 40% como afirma Portes (2007) e em se tratando de distúrbios, foi mostrado que o treinamento com exercícios aprimora a capacidade funcional, acelera a resposta fisiológica, modifica o risco, eleva a qualidade de vida relacionada à saúde, e /ou prolonga a sobrevida (FOSS, 2000).

Também devemos levar em consideração conforme cita Ciolac & Guimarães (2004) os sete princípios básicos:

1. Princípio da sobrecarga;
2. Princípio da especificidade;
3. Princípio da individualidade;
4. Princípio da reversibilidade;
5. Princípio da adaptação;
6. Princípio da continuidade;
7. Princípio da interdependência volume / intensidade

1.3 Aspectos das Alterações Morfofuncionais Provocadas pelo Exercício

Desde os primeiros estudos era aparente que os atletas desenvolvem aumento da cavidade ventricular esquerda e espessamento do miocárdio em resposta a um treinamento repetitivo prolongado. As alterações nas medidas ecocardiográficas são pequenas e, freqüentemente, estão dentro das variações normais. O coração de um atleta torna-se fisiologicamente adaptado ao treinamento prolongado. Isto se manifesta por aumento do volume de ejeção e da cavidade ventricular, bem como uma redução da freqüência cardíaca em repouso (MARON, 1997).

Segundo estudos realizados por Maron (1997), comparando aos controles sedentários, a dimensão diastólica final ventricular esquerda aumenta em aproximadamente 10%, a dimensão da parede posterior em 15 a 20% e a massa calculada em até 45%, sendo então notadas alterações morfofuncionais no músculo cardíaco e em seus componentes, quando submetidos ao exercício de resistência.

Outro aspecto consistente que normalmente ocorre em indivíduos treinados em resistência, comparados aos controles sedentários normais, pareados para idade e sexo, é aumento na dimensão diastólica final (DDF) do ventrículo esquerdo (VE). Este aumento

na DDF em grande parte contribui para elevação da massa ventricular esquerda em atletas (SHAPIRO, 1994).

Segundo estudo realizado por Shapiro, Kleinebene e Mackenna (1985), com o aumento da intensidade de treinamento, um maior grau de aumento e hipertrofia do VE podem ser detectados.

Estudos, em curto prazo realizado com nadadores, durante nove semanas, mostram alterações cardíacas bastante rápidas. Através de demonstrações ecocardiográficas, pode-se observar que nos nadadores a dimensão diastólica final e a parede posterior do VE elevaram-se, o que naturalmente estava associado a um aumento significativo na massa ventricular esquerda (EHSANI; HAGBERG; HICKSON, 1978).

No estudo de Nishimura, Yamada e Kawai (1980), foram comparadas as dimensões cardíacas em ciclistas profissionais com idades de 20 a 29, 30 a 39 e 40 a 49 anos. Os ciclistas mais velhos que continuaram a treinar por até 10 horas por semana mostraram massa e espessura parietal de VE maiores em comparação com os atletas mais jovens.

As alterações de morfologia cardíaca que ocorrem no início de programas de exercício sistemático, apesar de muitas vezes estatisticamente significativas, são leves e acabam contrastando com aquelas observadas em indivíduos com padrão mais elevado (MARON, 1997).

Atletas que se submetem a um treinamento repetitivo de intensidade suficiente desenvolvem alterações morfológicas no coração. As alterações primárias nos atletas de resistência são o aumento da cavidade do VE e o espessamento parietal compensatório. Estas alterações, em curto prazo, podem ser rapidamente induzidas pelo exercício e regridem com igual rapidez (SHAPIRO; MOORE; LOGAN-SINCLAIR, 1984).

Muitos autores descreveram um padrão de aumento proporcional na massa e no volume ventricular esquerdo com uma razão massa-volume normal em indivíduos que participam de um tipo de exercício predominantemente de resistência, como a corrida (CHILD; BARNARD; TAW, 1984; COHEN; SEGAL, 1985) em contraste com o padrão de elevação seletiva da massa ventricular esquerda e elevação secundária na razão massa-volume em indivíduos que participaram de exercício predominantemente de força como levantamento de peso (COHEN; SEGAL, 1985).

O aumento na carga de volume causado pelo exercício aeróbio provoca um aumento da pressão diastólica final, o que irá desencadear um stress na parede. Os miócitos crescem longitudinalmente com adição em série de novas miofibrilas, o que

resultará na dilatação na câmara cardíaca denominado hipertrofia excêntrica. Enquanto que no exercício de força ocorrerá uma sobrecarga aumentando a pressão sistólica e o aumento na pressão e o stress sistólico desencadeando um crescimento transversal dos miócitos com uma adição paralela de novas miofibrilas aumentando a espessura da câmara cardíaca (MARON, 1997).

2. OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

2.1 Objetivo geral

Estudar as alterações estruturais do miocárdio de ratos com Síndrome Metabólica que praticaram exercício físico.

2.2 Objetivos específicos

Analisar os efeitos do exercício físico (caminhada e corrida em esteira) no ventrículo esquerdo de animais que apresentam síndrome metabólica, nos seguintes parâmetros:

- área média dos miócitos
- densidade de volume dos miócitos (V_v [m])
- densidade de volume do interstício cardíaco (V_v [int])
- densidade de volume dos capilares cardíacos (V_v [cap])
- densidade numérica de miócitos (N_v [m])
- densidade numérica de capilares (N_v [cap])
- densidade de volume das fibras colágenas (V_v [fc])

JUSTIFICATIVA

Diferentes estudos demonstram os efeitos benéficos do exercício físico sobre os diferentes fatores de risco isolados para os fatores agravantes da SM, porém estudos que utilizam modelo experimental com indução da SM com frutose e sua análise comparativa dos efeitos em diferentes intensidades de exercício aeróbio, são escassos na literatura. Vale ressaltar que não foi encontrado estudos relacionando o exercício físico, métodos estereológicos e morfométricos com a SM.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostra

Foram utilizados 20 ratos de linhagem Wistar, machos, com peso inicial a partir de 100 gramas, e idade 21 dias. Os animais foram mantidos em condições ambientais controladas de temperatura (22-24°C) e de iluminação (ciclo de 12 horas claro e 12 horas escuro). Para todos os grupos foi fornecida ração comercial de referência para ratos (Nuvital®) e água *ad libitum*.

Como critérios de exclusão, os animais não puderam ser procedentes de outra linhagem, fêmeas, idade e o peso que estivessem fora do limite estabelecido nos critérios de inclusão.

Os procedimentos utilizados nesta investigação científica foram conduzidos de acordo com os princípios éticos de experimentação animal e aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade São Judas Tadeu sob o nº 060/2007.

Os animais foram separados em quatro grupos:

- GRUPO CONTROLE (C): Cinco ratos que foram alimentados com ração industrial para ratos e água, por um período de 18 semanas.
- GRUPO SÍNDROME METABÓLICA (SM): Cinco ratos que foram alimentados com ração industrial para ratos e água com frutose (10%), por um período de 18 semanas.
- GRUPO SÍNDROME METABÓLICA + CAMINHADA (SM + CAM): Cinco ratos alimentados com ração industrial e solução de água com frutose (10%), por um período de 18 semanas. Estes animais foram submetidos à caminhada de leve intensidade (0,3 Km/h) em esteira ergométrica rolante (Imbramed TK-01) a partir da 9ª semana da indução da frutose 10%.
- GRUPO SÍNDROME METABÓLICA + CORRIDA (SM + COR): Cinco ratos alimentados com ração industrial e solução de água com frutose (10%), por um período de 18 semanas. Estes animais foram submetidos ao exercício de corrida em esteira ergométrica rolante

(Imbramed TK-01) de acordo com o protocolo de treinamento físico a partir da 9ª semana da indução da frutose 10%.

3.2 Métodos

Os métodos foram aplicados em quatro diferentes etapas: 1- Indução da síndrome metabólica; 2- Protocolo experimental de atividade física; 3- Eutanásia dos animais; 4- Processamento do material para o estudo através de microscopia de luz (realizado na Universidade São Judas Tadeu) e para microscopia eletrônica (ICB II, Universidade de São Paulo).

3.2.1 Indução da Síndrome Metabólica

A SM foi induzida por meio de sobrecarga de frutose na água de beber (D - frutose, 100 g/l) (Suzuki et al., 1997). O tratamento de frutose foi de 18 semanas nos Grupos SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. O seu consumo (CF – consumo de frutose) foi mensurado a cada dois dias, por meio da subtração do volume total oferecido (VTO) menos o volume restante (VR).

A eficiência da indução da SM foi constatada por meio dos testes: Tolerância à insulina, triglicerídeos, peso corporal, tecido adiposo branco e pressão arterial.

Para o teste de tolerância à insulina (ITT), todos os grupos tiveram a glicose plasmática medida antes e 4, 8, 12, 16 minutos após a injeção de insulina e constatada a resistência à insulina em todos os animais que foram tratados com frutose. Foi observado que a constante de decaimento da glicose plasmática foi menor no grupo SM quando comparado com grupos SM + Caminhada e SM + Corrida, onde estes dois grupos treinados forma capazes de aproximar os valores de tolerância à insulina do grupo C ($4,8 \pm 0,4$) (MACHI, 2008).

No início e ao final do protocolo de treinamento, todos os animais foram submetidos a jejum de 4 horas e, após isto, foi retirada uma gota de sangue da cauda para análise da glicose plasmática pelo glicosímetro (Accucheck, Roche) e uma gota para medida de triglicérides do aparelho Accutrend GTC, Roche.

O resultado dos triglicerídeos mostrou aumento significativo de seus níveis na 9ª e 18ª semana quando comparado com seus valores iniciais. O exercício físico foi capaz

de atenuar os valores nos grupos SM + Caminhada e SM + Corrida, quando comparados com o grupo SM (Tabela 1). Já os valores da glicemia permaneceram dentro da faixa de normalidade, no qual não houve diferença significativa entre os grupos ao longo das 18 semanas (MACHI, 2008).

Tabela 1 – Glicemia e triglicerídeos circulantes dos grupos (C), (SM), (SM + Caminhada) e (SM + Corrida), no início, meio e final do protocolo (MACHI, 2008).

		Tempo 0	Tempo 9	Tempo 18
Glicose Plasmática (mg/dl)	Controle	88 ± 2,08	86 ± 2,79	86,5 ± 4,73
	SM	74 ± 2,23	78 ± 2,43	70 ± 1,91
	SM + Caminhada	85 ± 3,25	76 ± 1,05	85 ± 1,32
	SM + Corrida	87,25 ± 3,51	81,0 ± 0,94	87,38 ± 1,52
Triglicerídeos Plasmáticos (mg/dl)	Controle	107 ± 5,90	143 ± 14,30	103 ± 4,52 *
	SM	95 ± 3,45	261 ± 10,9 #	291 ± 6,56 #
	SM + Caminhada	116 ± 5	197 ± 11,52*	150 ± 8,18 ¥
	SM + Corrida	107,75 ± 4,24	133,71 ± 11,70*	125,50 ± 7,81*

Dados representam médias ± EPM. Glicose e Triglicerídeos plasmáticos dos grupos controle (GC), frutose sedentário (GFS) e frutose treinado (GFT) no início, meio e ao final do protocolo. # p<0,05 vs. Inicial do mesmo grupo. * p<0,05 vs. GFS. ¥ p<0,05 vs. GFS.

3.2.2 Protocolo experimental do exercício físico

3.2.2.1 Teste de esforço máximo

Todos os grupos estudados (sedentário e treinado) foram submetidos à adaptação (uma semana; 10 min/dia; 0,3 km/h) e a protocolos de teste de esforço máximo (TE) em uma esteira ergométrica no início (TE1), na quarta semana (TE2) e no final do programa de treinamento físico (TE3). Este teste serviu de base para evidenciar se ocorreu melhora na capacidade aeróbia após o período de treinamento (Tabela 2). O teste de esforço constitui em um protocolo escalonado com incrementos de velocidade de 0,3 km/h a cada 3 minutos, até que seja atingida a velocidade máxima suportada pelos animais. O critério utilizado para a determinação da exaustão do animal e interrupção do teste foi o momento em que o rato não foi mais capaz de correr mediante o incremento de velocidade da esteira (BROOKS e WHITE, 1978).

Velocidade (Km/h) alcançada nos testes de esforço dos grupos controle (GC), frutose sedentário (SM) e frutose treinado (SM + Caminhada e SM + Corrida), no início, meio e final do protocolo (MACHI,2008).

Tabela 2 – Teste de esforço máximo nos diferentes intervalos (MACHI, 2008).

	TE1 (Km/h)	TE2(Km/h)	TE3(Km/h)
Controle	1,2 ± 0,13	1,4 ± 0,06	1,2 ± 0,10
(SM)	1,2 ± 0,06	1,6 ± 0,13	1,4 ± 0,09
SM + Caminhada	1,1 ± 0,05	1,6 ± 0,09	2,1 ± 0,12 *# ¥
SM + Corrida	1,3 ± 0,10	1,7 ± 0,08	2,14 ± 0,04 *# ¥

Dados representam médias ± EPM. *p<0,05 vs. GC, # p<0,05 vs. GFS, ¥ p<0,05 vs. Inicial do mesmo grupo.

3.2.2.2 Treinamento físico: grupo SM + Caminhada

O grupo de ratos treinados foi submetido a um protocolo de caminhada em esteira ergométrica com velocidade e carga constante (0,3 Km/h) 1x/dia/ 5dias/semana (BROOKS e WHITE, 1978).

Quadro 1 - Protocolo de treinamento físico para o Grupo SM + Caminhada

Semana	Duração (min)	Velocidade (Km/h)
1 ^a	60	0,3
2 ^a	60	0,3
3 ^a	60	0,3
4 ^a	60	0,3
5 ^a	60	0,3
6 ^a	60	0,3
7 ^a	60	0,3
8 ^a	60	0,3

3.2.2.3 Treinamento Físico: Grupo SM + Corrida

O grupo de ratos treinados foi submetido a um protocolo de corrida em esteira ergométrica com velocidade e carga variante (0,3 a 1,0 Km/h) 1x/dia/ 5dias/semana, onde 1Km/hora corresponde a aproximadamente 60% do esforço máximo atingido no teste de esforço máximo realizado na quarta semana de treinamento (TE2).

Quadro 2- Protocolo de treinamento físico para o Grupo SM + Cor.

Semana	Duração (min.)	Velocidade (Km/h)	Dias/sem
1 ^a *TE1	15-23	0,3-0,6	5
2 ^a	23-50	0,3-0,9	5
3 ^a	47-55	0,3-0,9	5
4 ^a *TE2	55-60	0,3-0,9	5
5 ^a	60	0,3-1,0	5
6 ^a	60	0,3-1,0	5
7 ^a	60	0,3-1,0	5
8 ^a *TE3	60	0,3-1,0	5

* TE – Teste de Esforço Máximo

3.3 Eutanásia dos animais

Ao final do experimento os animais foram eutanasiados por decapitação. Foi realizada uma incisão na região torácica para expor e retirar o coração.

3.4 Processamento do material

Os corações foram retirados, lavados com solução fisiológica e fixados em solução de formol 10% tamponado (pH 7,2), por 48 h. para o estudo da microscopia de luz (ML). Fragmentos da parede do VE foram fixados em solução fixadora Karnovsky modificada, para estudo por meio da microscopia eletrônica de transmissão (MET).

Ambos os fragmentos (ML e MET) foram obtidos por meio de cortes aleatórios com as mesmas dimensões físicas, sendo necessárias para o estudo estereológico.

3.4.1 Processamento do material para estudo do colágeno à microscopia de luz.

Após a fixação do fragmento em solução de formol 10% tamponado (pH 7,2) por 48 horas, os tecidos foram desidratados em seqüência crescente de etanol (60%, 70%, 80%, 90% até absoluto III) e incluídos em parafina. Foram realizados cortes transversais de 6 μm de espessura, por meio de um micrótomo convencional, sendo dez cortes não-consecutivos por animal, os quais foram corados pelo Picro sirius, para visualização quantitativa das fibras colágenas, examinados ao microscópio de luz polarizada em uma área de 4920 μm^2 . Para cada amostra de tecido foi confeccionada uma lâmina com dez cortes semi-seriados em cada uma, totalizando dez cortes com uma área para ser realizada a estereologia.

3.4.2 Processamento do material para estudo à microscopia eletrônica de transmissão

Para o estudo da microscopia eletrônica de transmissão, foram coletados fragmentos com cerca de 5mm de comprimento e 2 mm de espessura da parede anterior de uma parte aleatória do ventrículo esquerdo, os quais foram imediatamente colocados em uma solução fixadora de glutaraldeído a 2% em tampão fosfato de sódio a 0,1 M e pH 7,4 e imersos em uma solução aquosa de tetróxido de ósmio a 2% por duas horas. Passado este tempo, as amostras foram lavadas na mesma solução tampão e seguido de

água destilada para então serem mantidas em uranila durante cerca de 12 horas na geladeira. Após esta etapa, as peças foram desidratadas em séries crescentes de álcool 50% (10 minutos), 70% (10 minutos), 90% (10 minutos) e 100% (20 minutos) incluídas em Araldite e deixadas por dois dias. Os blocos foram trimados com secções de 70 a 90 nm de espessura em navalha de diamante. As secções transversais foram colocadas em telas de cobre e coradas com acetato de uranila (Reagen ®) a 3% e citrato de chumbo (Sigma ®).

As estruturas foram analisadas no microscópio eletrônico de transmissão (JEOL JSM) do Laboratório de Investigação do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Para cada lote, foram tiradas 20 fotomicrografias com uma área de $7000 \mu\text{m}^2$ e aumento de 600X.

3.5 Análise Morfométrica e Estereológica

As fotomicrografias capturadas foram transferidas para o programa de análise de imagens (Software Axio Vision, Zeiss), situado nas dependências do Laboratório de Movimento da USJT, e utilizado para estudos morfométricos e estereológicos.

Utilizando um sistema teste de linhas e pontos, foi obtida a densidade numérica por área dos componentes do miocárdio (miócitos, tecido conjuntivo e capilar) em 10 campos por animal (MANDARIM-DE-LACERDA, 2003).

3.5.1 Densidade numérica dos miócitos (Nv [m]) e capilares (Nv [cap])

Para este parâmetro, foram realizadas as determinações da densidade numérica dos miócitos (Nv [m]) e dos capilares (Nv [cap]), por meio da contagem do número de miócitos e capilares presentes no campo fotográfico de microscopia eletrônica de transmissão. Os miócitos e capilares que tocavam as linhas à direita e superiormente na tela foram desconsiderados, enquanto os que tocavam as linhas à esquerda e inferiormente, foram considerados para efeito de contagem.

3.5.2 Área média dos miócitos (μm^2)

Cada miócito presente no campo fotográfico foi delimitado por meio do sistema de análise de imagens Axio Vision (Zeiss) e medido sua área em micrômetros². Seus valores foram armazenados para posteriormente serem utilizados nos tratamentos estatísticos dos resultados.

3.5.3 Densidade de volume dos miócitos (V_v [m]), dos capilares (V_v [cap]) e do interstício cardíaco (V_v [int])

A densidade de volume expressa a fração de volume ocupado pela estrutura de interesse pelo volume total de pontos. Para se estimar a densidade de volume de cada componente do miocárdio, um sistema teste composto por pontos delimitados por linhas de inclusão e exclusão, sistemática e uniformemente alocadas, foi sobreposto sobre as secções de referência usadas para estimar as densidades de volume. O número total de pontos utilizados no sistema teste foi de 140 (100%), sendo registrados apenas os pontos que caíam sobre cada componente estudado na pesquisa. Assim, a seguinte equação foi utilizada (BRUEL, et al., 2002):

a) Miócitos

$$V_v[m] \text{ (miócitos)} = \sum P[m] \text{ (miócitos)} / \sum P[mi] \text{ (miocárdio)}$$

Onde:

$$P[m] \text{ (miócitos)} = \text{Número de pontos que tocam os miócitos do miocárdio}$$

$$P[mi] \text{ (miocárdio)} = \text{Número total de pontos sob o miocárdio}$$

b) Capilares

$$V_v[c] \text{ (capilares)} = \sum P[c] \text{ (capilares)} / \sum P[mi] \text{ (miocárdio)}$$

Onde:

$$P[c] \text{ (capilares)} = \text{Número de pontos que tocam os capilares do miocárdio}$$

$$P[mi] \text{ (miocárdio)} = \text{Número total de pontos sob o miocárdio}$$

c) Interstício

$$V_v[i] \text{ (interstício)} = \sum P[i] \text{ (interstício)} / \sum P[mi] \text{ (miocárdio)}$$

Onde:

$P[i]$ (interstício) = Número de pontos que tocam o interstício do miocárdio

$P[mi]$ (miocárdio) = Número total de pontos sob o miocárdio

O valor da densidade de volume foi expresso em percentagem, considerando 100% o número total de pontos (140) e o cálculo para as estruturas estudadas foram realizados a partir do número de pontos sobre as mesmas.

3.5.4 Densidade de volume das fibras colágenas ($V_v[fc]$)

O valor da densidade de volume foi expresso em percentagem, considerando 100% o número total de pontos (440) e o cálculo para a estrutura estudada foi realizado a partir do número de pontos sobre a mesma.

a) Fibras colágenas

$V_v[fc]$ (fibras colágenas) = $\sum P[fc]$ (fibras colágenas) / $\sum P[mi]$ (miocárdio)

Onde:

$P[fc]$ (fibras colágenas) = Número de pontos que tocam as fibras colágenas do miocárdio

$P[mi]$ (miocárdio) = Número total de pontos sob o miocárdio.

3.6 Análise Estatística

Os dados foram tabulados, as médias e erro padrão da média. Os quatro grupos foram comparados estatisticamente pelo ANOVA (um caminho) e Teste de Kolmogorov e Smirnov ($p < 0,0001$).

4. RESULTADOS

4.1 Aspectos Morfológicos

Ao analisarmos as eletromicrografias, observamos que o grupo Controle (Fig 1A) apresentou os miócitos de tamanhos uniformes, bem definidos e delimitados, o interstício distribuído de forma homogênea e os capilares ao redor dos miócitos.

No grupo SM (Fig1B) os miócitos não estavam bem delimitados e definidos, encontrando-se mais próximos. O interstício não se apresentou de forma homogênea e encontrou-se em pouca quantidade. Os capilares não se apresentaram bem distribuídos ao redor dos miócitos, concentrando-se mais em algumas áreas do campo.

No grupo SM + Caminhada (Fig. 1C) observou-se que os miócitos apresentaram-se bem delimitados, nítidos, estando o interstício e os capilares em maior concentração em algumas áreas.

No grupo SM + Corrida (Fig. 1D) observou-se que os miócitos apresentaram-se bem definidos e com maior área. O interstício apresentou-se em maior quantidade, concentrando-se em determinadas áreas do campo fotográfico, estando os capilares nelas distribuídas.

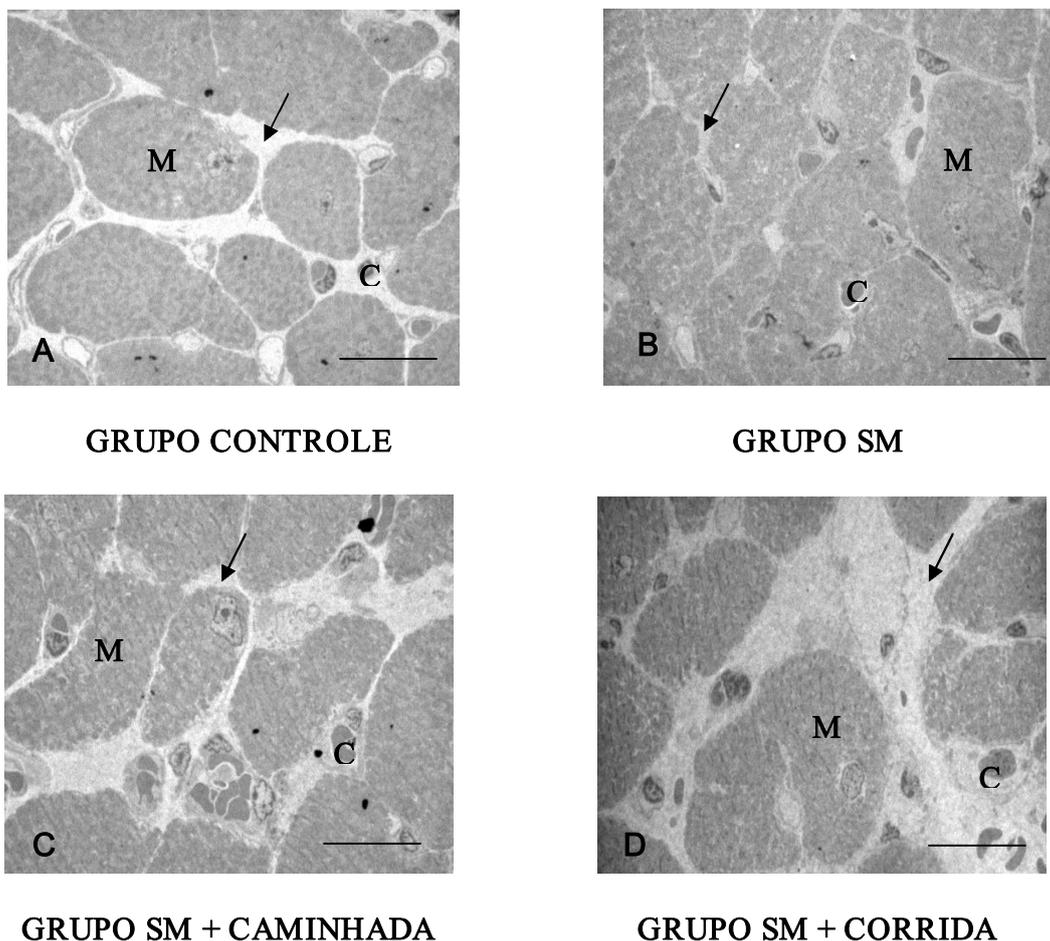


Figura 1 (A, B, C e D) Eletromicrografia do miocárdio - Aspectos morfológicos dos constituintes do miocárdio nos quatro grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.), Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Corr.). Estão identificados: miócitos (M), capilares (C) e área intersticial (seta). Corte transversal em Eletromicrografia 600X.

4.2 Áreas Média dos Miócitos

Os valores médios da área dos miócitos para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Caminhada) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Corrida) estão expressos na Tabela 3, os quais são descritos em micrômetros quadrados (μm^2).

Tabela 3 - Valores médios da área dos miócitos nos grupos Controle, Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada e Síndrome Metabólica + Corrida. Média \pm EPM (Erro Padrão da Média).

Animal (n)	Controle (5)	SM(5)	SM + Caminhada(5)	SM + Corrida(5)
1	325,52	194,20	241,75	745,71
2	355,22	211,94	204,78	603,60
3	336,33	194,19	202,72	555,26
4	332,47	195,65	280,98	637,32
5	263,05	194,50	221,21	510,86
MÉDIA\pmEPM	330,45\pm 10,59	¥ 198,24\pm 6,54	† 226,31\pm 9,11	# 607,52\pm 19,01

Valores médios da área dos miócitos nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ p<0.001 vs C; †p<0.001 vs. C e SM+COR; # p<0.001 vs. C, SM, SM+CAM.

A tabela 3 e figura 2 mostram os resultados da área média dos miócitos nos grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM+CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM+COR).

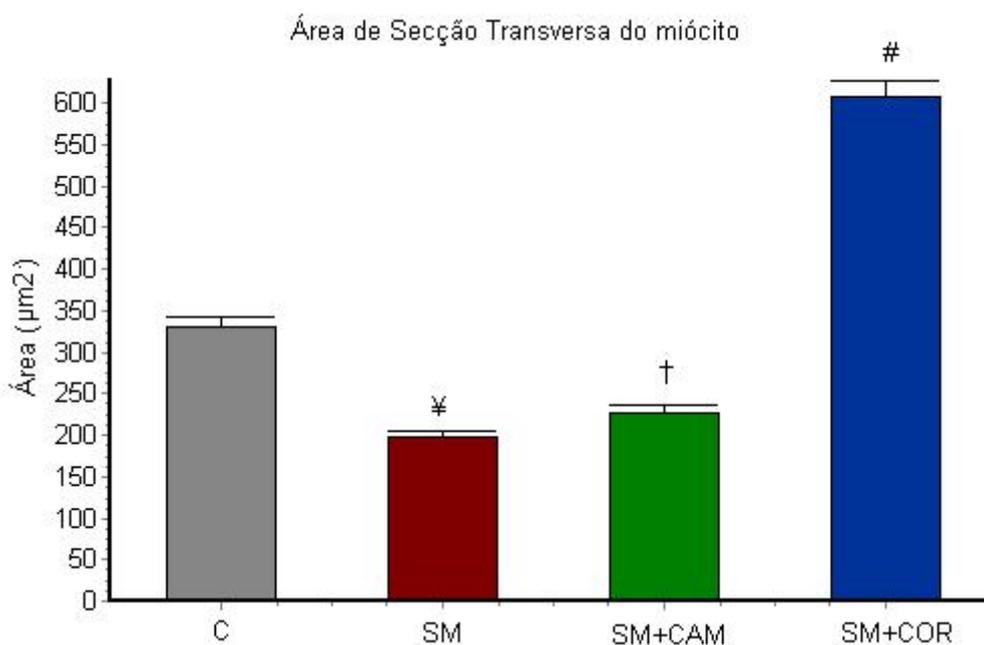


Figura 2 – Resultado da área média dos miócitos nos grupos C, SM, SM+CAM e SM+COR. ¥ p<0.001 vs. GC, † p<0.001 vs. GC e SM + COR, # p<0.001 vs. GC, SM, SM+CAM.

De acordo com a tabela 3 e figura 2, a área média dos miócitos para os grupos foram: grupo C 330,45 \pm 10,59 μm^2 , grupo SM 198,24 \pm 6,54 μm^2 , grupo SM + Caminhada foi 226,31 \pm 9,11 μm^2 e grupo SM + Corrida 607,52 \pm 19,01 μm^2 .

Ao analisarmos os resultados da área média dos miócitos entre os grupos, observamos que o grupo SM, mostrou-se 40% menor que o grupo Controle. Entre os grupos SM e SM + Caminhada, verificamos que a área média dos miócitos não apresentou diferenças significantes ($p>0,05$). Para o grupo SM + Caminhada, a área média mostrou-se 31,5% menor em relação ao grupo C e 62,75% menor que o grupo SM + Corrida ($p<0.001$) e ao compararmos o grupo SM + Corrida com o grupo Controle verificamos que houve um aumento da área de 206,46% ($p<0.001$).

4.3 Densidade Numérica de Miócitos

A tabela 4 expressa a densidade numérica dos miócitos nos quatro grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR).

Tabela 4 - Valores médios da Densidade Numérica de Miócitos nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Caminhada) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Corrida). Média \pm EPM.

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	7	9,83	6,6	3,8
2	5,1	9	9,28	3,4
3	6,4	11	8,85	5,33
4	6,4	9,75	6,75	3,5
5	7,3	9,3	6,75	4,0
MÉDIA\pmEPM	6,2\pm 0,22	¥ 9,89\pm 0,25	† 8,05\pm 0,29	# 3,96\pm 0,18

Valores médios da densidade numérica de miócitos nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ $p<0.001$ vs. GC, SM+CAM e SM+COR, † $p<0.001$ vs. GC, SM e SM+COR, # $p<0.001$ vs. GC, SM, SM+CAM.

A tabela 4 e figura 3 mostram o resultado da densidade numérica de miócitos nos grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM+CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM+COR).

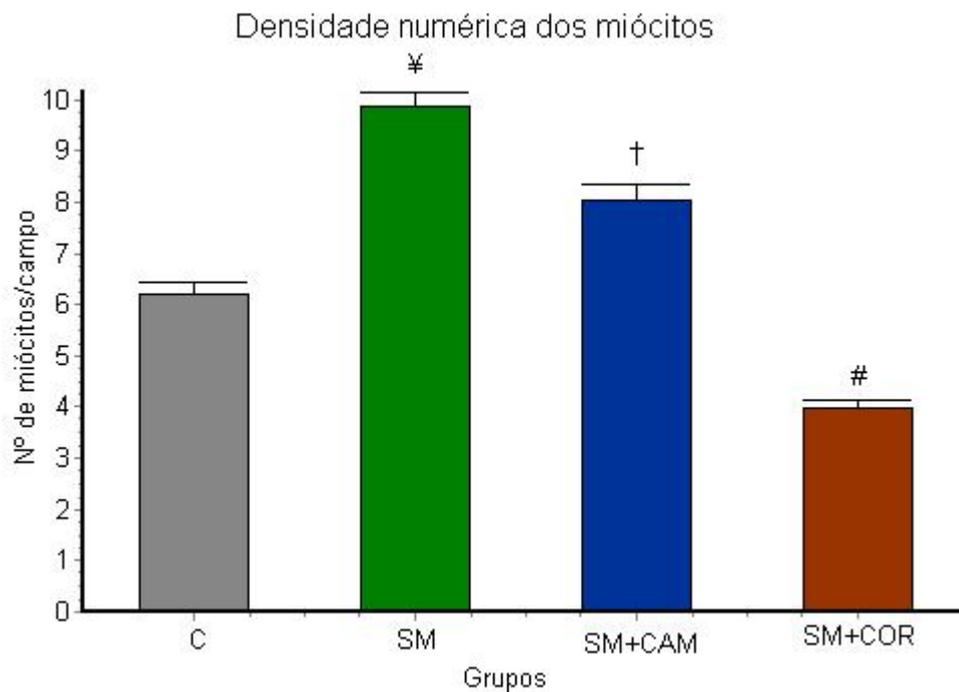


Figura 3 – Resultados da densidade numérica dos miócitos nos grupos C, SM, SM + CAM e SM + COR. ¥ $p < 0.001$ vs. GC, SM+CAM e SM+COR, † $p < 0.001$ vs. GC, SM e SM+COR, # $p < 0.001$ vs. GC, SM, SM+CAM.

De acordo com a tabela 4 e figura 3, a densidade numérica dos miócitos para os grupos: Controle foi de $6,2 \pm 0,22$ miócitos, SM foi de $9,89 \pm 0,25$ miócitos, SM + Caminhada foi $8,05 \pm 0,29$ miócitos e para o grupo SM + Corrida foi de $3,96 \pm 0,18$ miócitos.

Ao compararmos o grupo SM com os outros grupos, verificamos que este foi 59% maior em relação ao grupo C, 23% maior que o grupo SM + Caminhada e 150% maior que o grupo SM + Corrida ($p < 0.001$).

O grupo SM + Caminhada teve sua densidade numérica 29% maior que o grupo C e 103% maior que o grupo SM + Corrida ($p < 0.001$). O grupo SM + Corrida teve sua densidade numérica de miócitos 36% menor que o grupo C ($p < 0.001$). Vale ressaltar que as diferenças observadas são concordantes com a consequente hipertrofia desencadeada nos grupos que praticaram exercícios.

4.4 Densidade Numérica de Capilares

Os valores da Densidade Numérica de Capilares para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Cor.) são expressos na Tabela 5, os quais são descritos em números de capilares por área.

Tabela 5- Valores médios da densidade numérica de capilares nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR). Média \pm EPM .

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	5,0	4,16	6,5	5,6
2	5,44	4,75	5,28	6,1
3	4,4	4,75	5,28	6,16
4	5,5	4,75	5,0	5,33
5	6,66	4,2	5,75	5,0
MÉDIA\pmEPM	5,37\pm 0,24	¥ 3,88\pm 0,19	† 5,13\pm 0,16	# 5,71\pm 0,19

Valores da densidade numérica de capilares dos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ p<0.001 vs. GC, SM+CAM e SM+COR, † p<0.001 vs. SM, # p<0.001 vs. SM.

A tabela 5 e figura 4 mostram o resultado da densidade numérica de capilares nos grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM+CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM+COR).

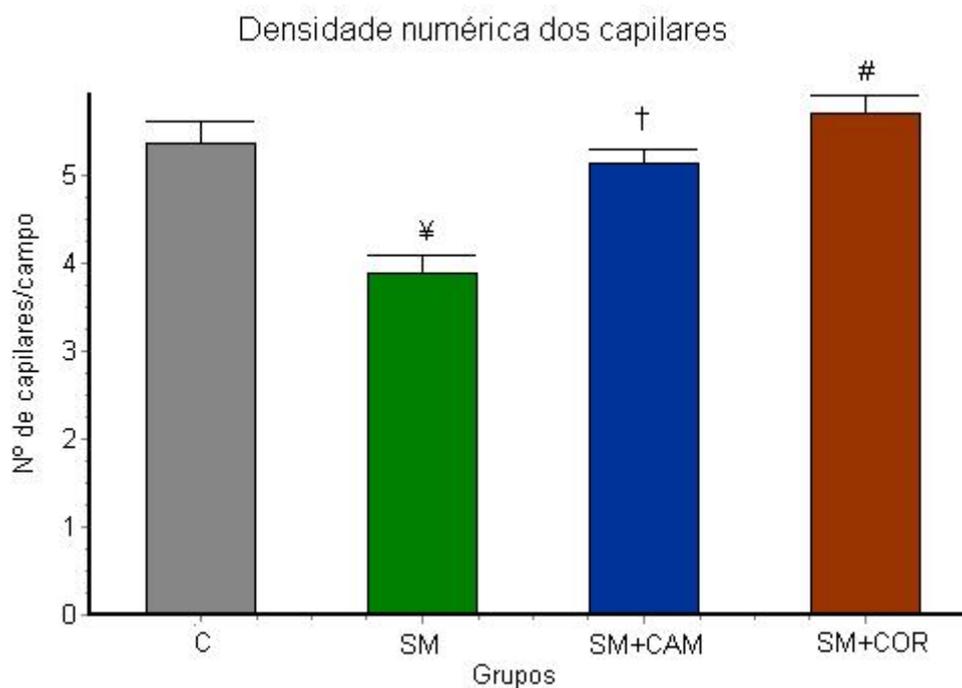


Figura 4 – Resultados da densidade numérica dos capilares nos grupos C, SM, SM + CAM e SM + COR. ‡ p<0.001 vs. GC, SM+CAM e SM+COR, † p<0.001 vs. SM, # p<0.001 vs. SM.

De acordo com a tabela 5 e figura 4, a densidade numérica dos capilares para os grupos foi de: grupo Controle $5,37 \pm 0,24$, grupo SM $3,88 \pm 0,19$, grupo SM + Caminhada $5,13 \pm 0,16$ e para o grupo SM + Corrida foi de $5,71 \pm 0,19$ capilares.

Ao compararmos a densidade numérica dos capilares entre os grupos estudados, verificamos que o grupo SM obteve um resultado 27% menor que o grupo controle, 24,5% menor que o grupo SM + Caminhada e 32% menor que o grupo SM + Corrida ($p<0.001$).

Ao compararmos o grupo SM + Caminhada com os grupos C e SM + Corrida, observamos que entre os mesmos não existem diferenças significativas ($p>0,05$), o que se repete também entre os grupo SM + Corrida e grupo Controle.

4.5 Aspectos Morfológicos das Fibras Colágenas

A figura 5 A, B, C e D, mostra o aspecto morfológico das fibras colágenas coradas nos quatro grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.), Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Corr.)

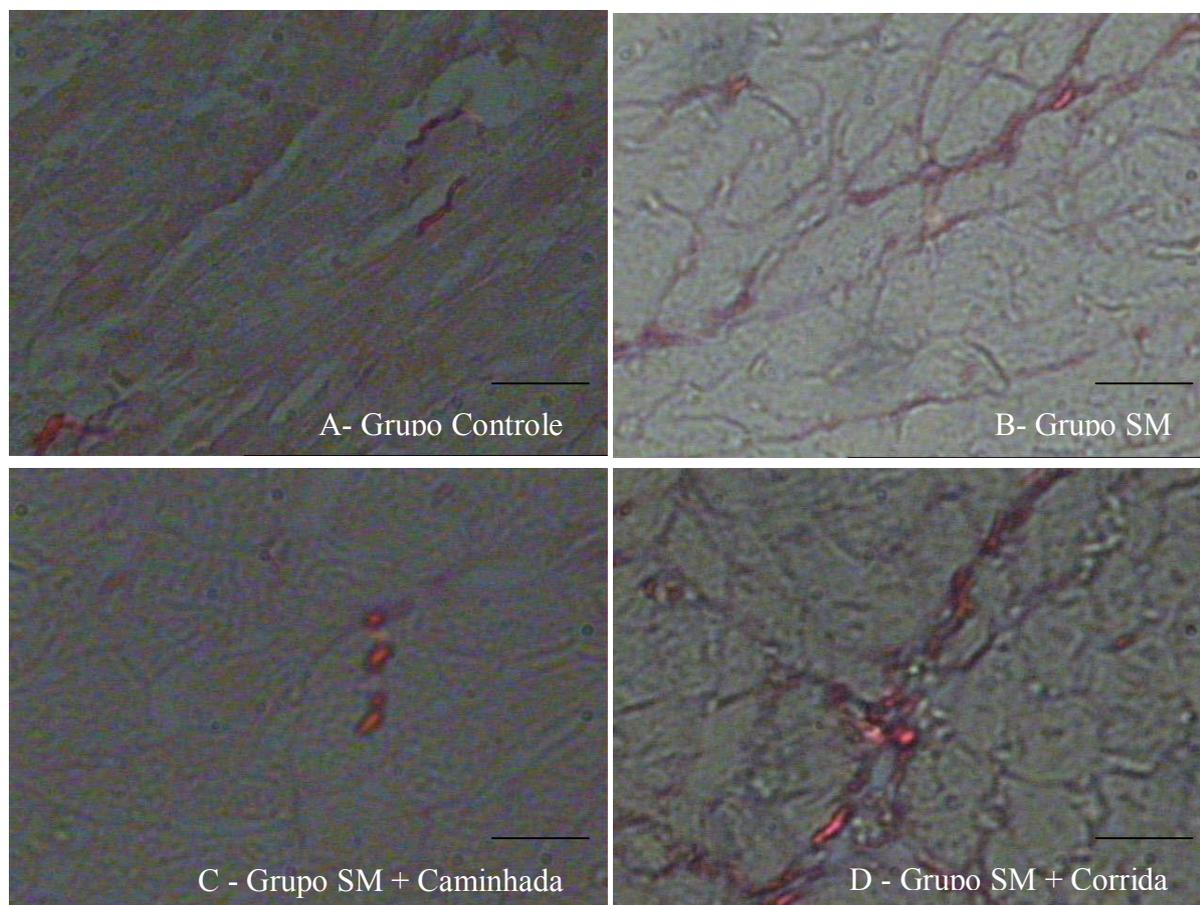


Figura 5- Fotomicrografias das fibras colágenas. A- As fibras colágenas apresentam-se de forma homogênea entre as células cardíacas. B - As fibras colágenas apresentam-se em feixes distribuídos em várias direções e em maiores quantidades. C - Observa-se pequena quantidade de fibras colágenas envolvendo as células cardíacas com aspecto semelhante ao da A. D - Podemos notar uma abundância de fibras colágenas ramificadas e distribuídas entre as células e o interstício. Picro Sirius (luz polarizada), 400X.

4.5.1 Densidade de Volume das Fibras Colágenas (Vv[fc])

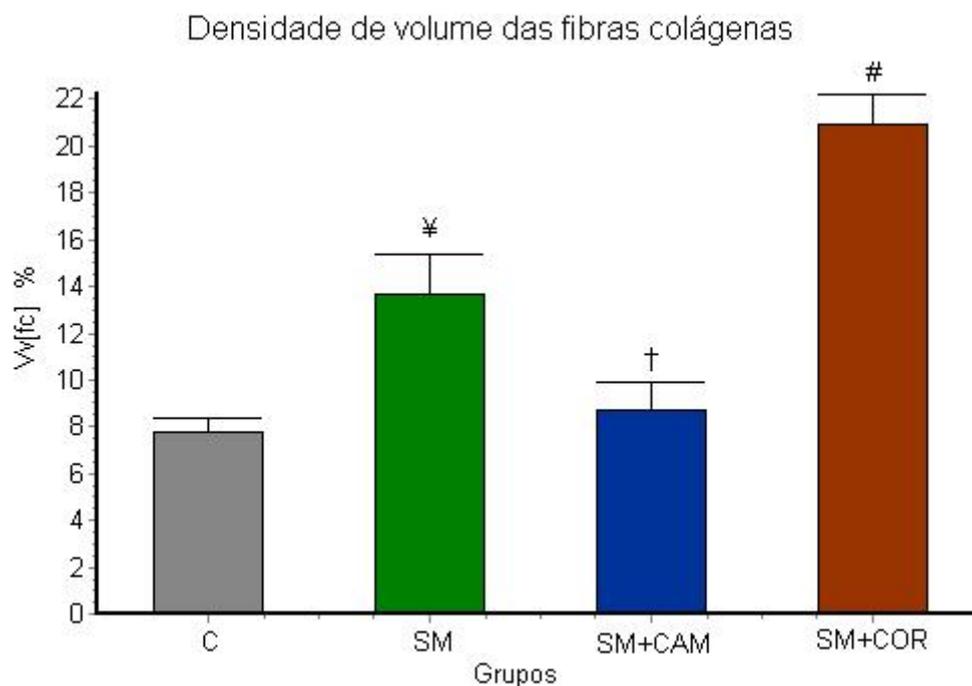
Os valores da densidade de volume das fibras colágenas para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Cor.) são expressos na Tabela 6, os quais são descritos em percentual (%).

Tabela 6 - Porcentagem dos valores médios da densidade de volume das fibras colágenas nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR). Média \pm EPM.

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	9	11,5	11	20
2	6	19	7	15,5
3	10	11,5	10	22,5
4	7,5	11,5	10,5	21
5	6,0	15	5	25,5
MÉDIA\pmEPM	7,8\pm 0,57	¥ 13,7\pm 1,7	† 8,7\pm 1,18	# 20,9\pm 1,31

Percentuais dos valores médios da densidade de volume das fibras colágenas nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ p<0.01 vs. SM+COR, † p<0.05 vs. C e SM+CAM, † p<0.05 vs. SM, † p<0.001 vs. SM+COR, # p<0.01 vs. SM, # p<0.001 vs. C e SM+CAM.

A tabela 6 e figura 6 mostram o resultado da densidade numérica de capilares nos grupos: Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM+CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM+COR).



Valores da densidade de volume das fibras colágenas nos grupos C, SM, SM + CAM e SM + COR. ‡ p<0.01 vs. SM+COR, † p<0.05 vs. C e SM+CAM, † p<0.05 vs. SM, † p<0.001 vs. SM+COR, # p<0.01 vs. SM, # p<0.001 vs. C e SM+CAM.

De acordo com a tabela 6 e figura 6, a densidade de volume das fibras colágenas para o grupo C foi de $7,8 \pm 0,57\%$, o grupo SM foi de $13,7 \pm 1,7\%$, o grupo SM + Caminhada foi de $8,7 \pm 1,18\%$ e para o grupo SM + Corrida foi de $20,9 \pm 1,31\%$.

Ao analisarmos a densidade de volume das fibras colágenas entre os grupos, observamos que o grupo SM, apresentou resultado 75% maior que no grupo C, 57,5% maior que no grupo SM + caminhada ($p<0.05$) e 34,5% menor que no grupo SM + Corrida ($p<0.01$). O grupo SM + Corrida foi 168% maior que o grupo C e 140% maior que o grupo SM + Caminhada ($p<0.001$).

Ao compararmos o grupo SM + Caminhada com o Controle, podemos observar que não existe diferença significativa ($p>0,05$).

4.6 Densidade de Volume dos Miócitos (Vv[m])

Os valores da Densidade de Volume dos Miócitos para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Cor.) são expressos na Tabela 7, os quais são descritos em percentual (%) por área.

Tabela 7 - Valores médios, em porcentagem, da densidade de volume dos miócitos nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR). Média \pm EPM.

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	72,6	81,3	65,5	77
2	77,1	71,10	76,3	77,6
3	82,7	82,10	80,9	73,3
4	68,4	82,9	70,5	74
5	61,9	80,02	76,10	67,4
MÉDIA\pmEPM	73,61\pm 1,87	¥ 81,4\pm 1,21	† 73,81\pm 1,37	# 74,45\pm 1,37

Valores médios percentuais da densidade de volume dos miócitos nos grupos Controle, SM, SM+ Caminhada e SM + Corrida. ¥ p<0.05 vs. C, SM+COR, ¥ p<0.01 vs. SM+CAM, † p<0.01 vs. SM, # p<0.05 vs. SM.

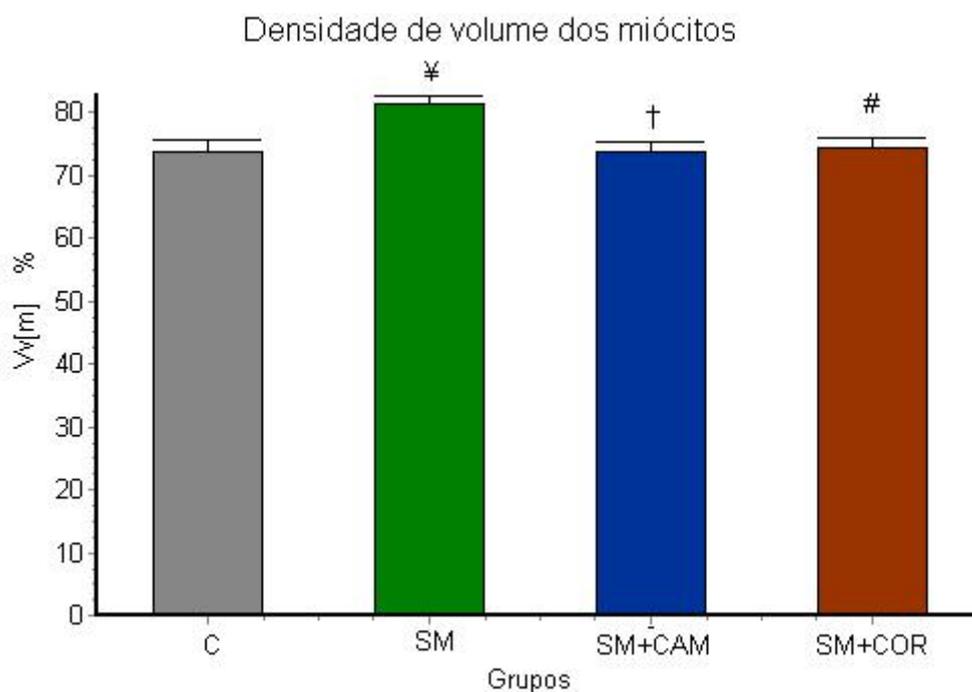


Figura 7 – Resultado da densidade de volume dos miócitos nos grupos C, SM, SM+CAM e SM + COR. ¥ p<0.05 vs. C, SM+COR, ¥ p<0.01 vs. SM+CAM, † p<0.01 vs. SM, # p<0.05 vs. SM.

De acordo com a tabela 7 e figura 7, a densidade de volume dos miócitos para o grupo C foi de $73,61 \pm 1,87\%$, o grupo SM foi de $81,4 \pm 1,21\%$, o grupo SM + Caminhada foi de $73,81 \pm 1,37\%$ e para o grupo SM + Corrida foi de $74,45 \pm 1,37\%$.

Ao analisarmos os resultados da densidade de volume dos miócitos, observamos que o grupo SM é 10,6% maior que o grupo C, 9,3% maior que o grupo SM + Corrida ($p<0.05$) e quando comparamos com o grupo SM + Caminhada, ele possui sua densidade de volume dos miócitos 10,2% maior ($p<0.01$).

Quando se comparamos o grupo SM + Corrida com os grupos Controle e SM + Caminhada, não foi observado diferenças significativas. O mesmo acontece quando comparamos o grupo SM + Caminhada com o grupo C ($p>0,05$).

4.7 Densidade de Volume do Interstício Cardíaco

Os valores médios da densidade de volume do interstício cardíaco para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + Cam.) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Cor.) são expressos na Tabela 6, os quais são descritos em percentual (%).

Tabela 8 - Valores médios (%) da densidade de volume do interstício cardíaco nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR). Média \pm EPM.

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	25,9	15,2	28,1	18,7
2	19,7	17,3	19,4	20,10
3	14,9	15,4	15,4	23,9
4	25,4	14,10	24,6	25,8
5	24,7	14,8	20,7	28,6
MÉDIA\pmEPM	21,85\pm 1,49	¥ 15,48\pm 1,19	† 21,92\pm 1,20	# 22,47\pm 1,31

Valores médios (%) da densidade de volume do interstício cardíaco nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ p<0.01 vs. SM+COR, ¥ p<0.05 vs. C, SM+CAM, † p<0.05 vs. SM, # p<0.01 vs. SM.

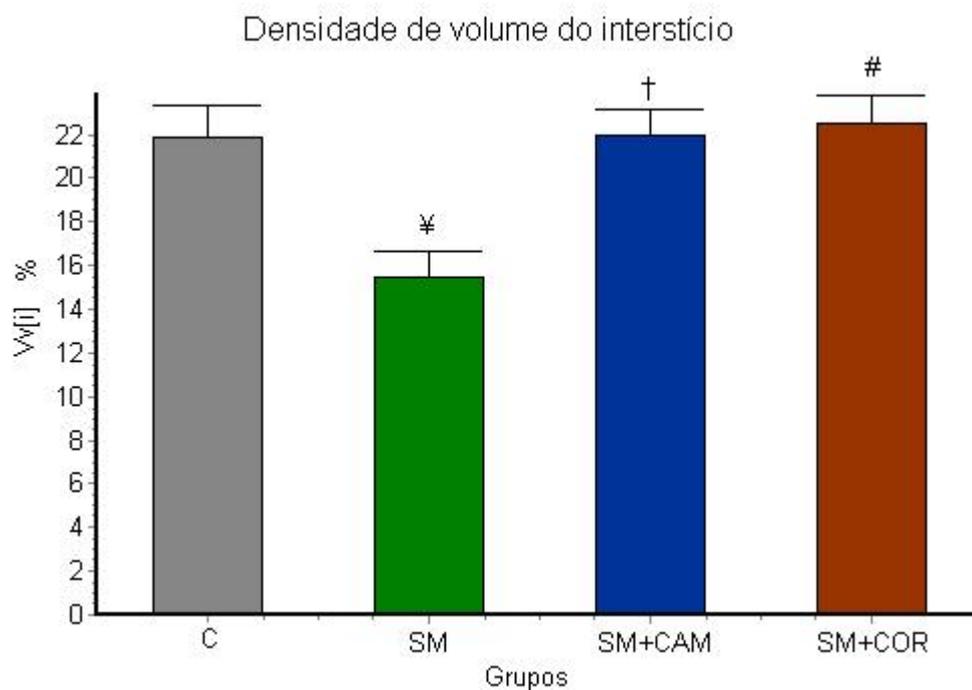


Figura 8 – Resultado dos valores médios da densidade de volume do interstício cardíaco nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. ¥ $p < 0.01$ vs. SM+COR, † $p < 0.05$ vs. C, SM+CAM, † $p < 0.05$ vs. SM, # $p < 0.01$ vs. SM.

De acordo com a tabela 8 e figura 8, a densidade de volume do interstício cardíaco para o grupo C foi de $21,85 \pm 1,49\%$, o grupo SM foi de $15,48 \pm 1,19\%$, o grupo SM + Caminhada foi de $21,92 \pm 1,20\%$ e para o grupo SM + Corrida foi de $22,47 \pm 1,31\%$.

Ao analisarmos os resultados da densidade de volume do interstício cardíaco, observamos o grupo SM apresentou uma diminuição de 31% em relação ao grupo SM + Corrida ($p < 0.01$). Ao compararmos o grupo SM com o Controle e o grupo SM + Caminhada, verificamos que o grupo SM é 29% menor em ambos os casos ($p < 0.05$).

Ao comparar os grupos SM + Corrida com os grupos C e SM + Caminhada, não se observa diferenças significantes ($p > 0,05$) e o mesmo ocorre quando se compara os grupos SM + Caminhada com o grupo C.

4.8 Densidade de Volume dos Capilares Cardíacos (Vv [cap])

Os valores médios, em porcentagem, da densidade de Volume dos Capilares Cardíacos para os grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome

Metabólica + Caminhada (SM + Cam.) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + Cor.) são expressos na Tabela 9.

Tabela 9 - Valores médios (%) da densidade de volume dos capilares cardíacos nos grupos Controle (C), Síndrome Metabólica (SM), Síndrome Metabólica + Caminhada (SM + CAM) e Síndrome Metabólica + Corrida (SM + COR). Média \pm EPM.

Animal	Controle	SM	SM + Caminhada	SM + Corrida
1	1,6	3,4	5,4	4,3
2	2,9	3,6	4,6	2,4
3	2,3	2,5	3,7	2,7
4	4,4	2,6	4,8	2,9
5	8,6	3,0	3,10	4,0
MÉDIA\pmEPM	3,49\pm 0,47	3,10\pm 0,29	4,10\pm 0,31	3,17\pm 0,30

Valores médios da densidade de volume dos capilares cardíacos nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. Não houve diferenças estatísticas significantes.

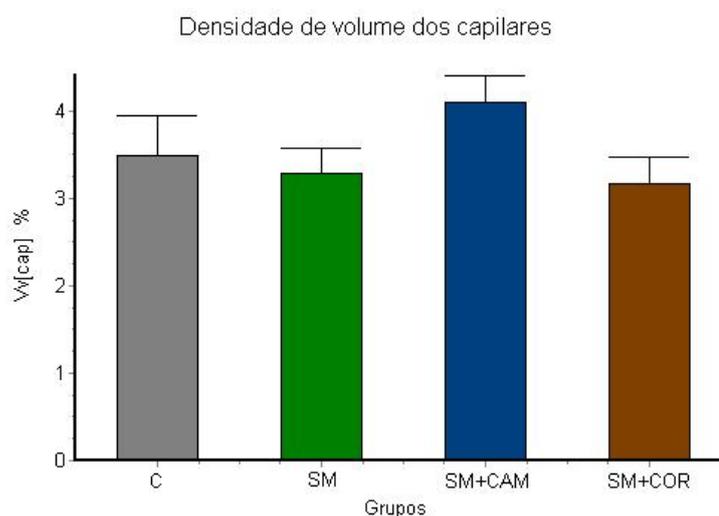


Figura 9 – Resultado dos valores médios (%) da densidade de volume dos capilares cardíacos nos grupos Controle, SM, SM + Caminhada e SM + Corrida. Não houve diferenças estatísticas significantes.

De acordo com a tabela 9 e figura 9, a densidade de volume dos capilares cardíacos para o grupo C foi de 3,49 \pm 0,47%, grupo SM foi de 3,10 \pm 0,29%, grupo SM + Caminhada foi de 4,10 \pm 0,31% e para o grupo SM + Corrida foi de 3,17 \pm 0,30%.

Ao analisarmos os resultados da densidade de volume dos capilares cardíaco entre os grupos estudados, observamos que não existiram diferenças significantes entre os grupos ($p > 0,05$).

5. SUMÁRIO DOS RESULTADOS

De acordo com as condições experimentais e da amostra constituída para este estudo, podemos expressar as seguintes conclusões:

1. A área média dos miócitos resultou em aumento no volume relativo, de acordo com a necessidade bioquímica, mecânica, fisiológica e a sobrecarga exigida. O aumento do trabalho corporal desencadeado pelo exercício fez com que ocorressem vários ajustes. O grupo SM apresentou miócitos atrofiados, com uma provável hiperplasia compensatória. Já no grupo SM+CORRIDA, os miócitos apresentaram hipertrofia celular.
2. A densidade numérica dos miócitos apresentou-se de forma isotrópica em número sofrendo variações de acordo com seu volume. Os cardiomiócitos apresentaram-se mais próximos e com menor volume celular. O grupo SM obteve uma densidade numérica de miócitos maior em relação aos grupos que praticaram exercícios e estes apresentaram uma redução na densidade numérica, por conta de um aumento de seu volume. Observou-se que intensidade do exercício (Corrida) está relacionada a uma menor densidade de volume celular, portanto uma correção feita pelo exercício.
3. A densidade numérica dos capilares cardíacos depende diretamente da necessidade de perfusão intramiocárdica. O aumento da atividade cardíaca provocado pelo exercício leva a formação de fatores angiogênicos expressos pela necessidade oxidativa e nutricional das células. Tanto o grupo SM + Caminhada como o grupo SM + Corrida, tiveram a densidade numérica dos capilares aumentadas, o que melhora a nutrição e remoção residual do tecido muscular, corrigindo a diminuição induzida pela SM.
4. Processos patológicos, inflamatórios e associados com corridas podem aumentar a concentração de fibras colágenas por aumento de sobrecarga pressórica, o que se traduz em uma rigidez da parede ventricular. Exercícios de menores intensidades tendem a modular os fatores que ativam a formação de fibras colágenas, fazendo com que diminuam os riscos de disfunção diastólica ventricular, ligado ao aumento de colágeno. Assim, observamos que o exercício

de menor intensidade teve maior importância na modulação da densidade de volume das fibras colágenas.

5. A densidade de volume dos miócitos está inversamente proporcional a área média dos mesmos, já que seu aumento está relacionado com a diminuição de sua área transversal e esta, com o enfraquecimento miocárdico. Tanto a caminhada como a corrida, confirmaram sua eficácia para o aumento e a manutenção da massa miocárdica que, por sua vez, atua na prevenção do enfraquecimento cardíaco, insuficiência cardíaca e apoptose.
6. A densidade de volume do interstício cardíaco aumentou de acordo com o fornecimento nutricional, visando suprir necessidades energéticas aeróbicas e excretas celulares. Moléculas como: água, oxigênio, gás carbônico, glicose, ácidos graxos e resíduos, contribuem para o aumento do volume intersticial cardíaco. Tanto a caminhada como a corrida, aumentaram a densidade de volume do interstício cardíaco, e assim contribuindo para um maior aporte nutricional para este tecido.
7. Os exercícios de baixa e moderada intensidade foram bastante eficientes na melhora de alguns perfis como angiogênese, perfusão e vasodilatação do tecido cardíaco. Estes ajustes melhoram as funções cardíacas por aumentar o conteúdo nutricional e oxidativo do tecido como resultado da angiogênese e da densidade de volume dos capilares. Essa categoria de exercício, observada neste estudo, apresentou um aumento dos números de capilares e uma manutenção da densidade de volume, o que foi suficiente para desencadear uma melhora no desempenho cardíaco.

6. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de diferentes intensidades do exercício aeróbio (caminhada e corrida em esteira) no miocárdio de ratos com SM.

Os resultados deste estudo mostraram que o consumo de frutose induz os fatores agravantes da SM como resistência à insulina e aumentos séricos de triglicerídeos.

Devemos destacar que os resultados obtidos neste estudo demonstraram a importância dos exercícios para atenuar os efeitos da SM decorrente da ingestão de frutose e as alterações como hipertrofia e hiperplasia compensatória, angiogênese e aumento de volume intersticial no ventrículo esquerdo, para melhoria do desempenho cardiovascular.

A seguir, serão feitas considerações sobre cada um dos parâmetros cardíacos analisados na vigência de exercício e da SM.

ÁREA MÉDIA DOS MIÓCITOS

No tecido cardíaco, encontram-se cerca de 80% de miócitos e 20% de matriz extracelular, compreendendo tecido conjuntivo e vasos sanguíneos. Esta proporção pode sofrer alterações de acordo com idade e processos patológicos (HUDLICKA, 1996).

Ao analisar a área dos miócitos no grupo SM, observamos uma diminuição da área média, o que provavelmente esteja relacionado com a associação da ação patológica juntamente com a inatividade física (GRASSI, et al., 1995).

Ao comparar a área média do grupo SM com o grupo SM + Caminhada, verificamos que não houve diferença significativa. De acordo com os apontamentos de Franchini (2001), neste modelo experimental, o ritmo, a intensidade e o tempo de aplicação na caminhada, provavelmente não foram suficientes para desencadear uma alteração significativa no aumento da tensão e estiramento dos miócitos, fibroblastos e matriz extracelular.

Os animais do grupo SM + Corrida obtiveram um aumento na área média dos miócitos de aproximadamente 67,5% em relação ao grupo SM, sugerindo que a corrida conseguiu reverter a aparente atrofia desencadeada pela SM e inatividade física.

De acordo com a literatura, o aumento da área média dos miócitos do grupo SM + Corrida se deu em decorrência de estímulos mecânicos locais, via estiramento,

associado à reação inflamatória, provocado pela SM, promovendo a liberação de fatores de crescimento que estimulam a hipertrofia (SUZUKI et al., 2003).

Também podemos dizer que o aumento do volume celular encontrado no grupo SM + Corrida, pode ter sido desencadeado por sobrecargas hemodinâmicas estimuladas pela maior intensidade do exercício, já que no grupo que realizou a caminhada, os volumes dos miócitos não sofreram mudanças significativas (FRANCHINI, 2001).

Este aumento observado na área média dos miócitos pode em parte, melhorar a função contrátil do miocárdio e sua resposta ao exercício, sendo um mecanismo importante na resposta compensatória ao exercício (NATALI, 2004).

Com base nestes resultados, podemos dizer que, a corrida foi mais eficiente que a caminhada na promoção da hipertrofia nos miócitos dos animais com SM. Estes resultados sugerem que os exercícios mais intensos, são mais indicados para promoção da hipertrofia dos miócitos, caracterizado pelo aumento do volume celular e principalmente pela apresentação do núcleo proporcionalmente grande MANDARIN-DE-LACERDA (1995).

Ainda de acordo com Mandarin-de-Lacerda (1995), esta hipertrofia do miócito, é a tentativa de adaptação do coração à sobrecarga de trabalho, desde que não ultrapasse, podendo levar a uma falência cardíaca quando o processo de adaptação é esgotado.

Este processo hiperplástico/hipertrofico, pode melhorar a contratilidade intrínseca cardíaca, provavelmente por modificar as rotas de influxo de cálcio no sarcolema (MOORE & KORZICK, 1995), assim, melhorando a resposta da tensão ativa (Mecanismo de Frank-Starling) nos miócitos do ventrículo esquerdo (DIFFEE & NAGLE, 2003b).

DENSIDADE NUMÉRICA DE MIÓCITOS (N_v [m])

Ao comparar a densidade numérica de miócitos entre o grupo Controle e o grupo SM, notamos que este último obteve um maior número de miócitos por campo, o que confirma a análise dos resultados da área média. Os miócitos dos animais do grupo SM apresentaram-se mais próximos, demonstrando um maior número de células por campo. Já os miócitos do grupo controle, apresentaram-se de forma isotrópica em um menor número com maior diâmetro, que é um fator fisiológico natural, que ocorre no tecido cardíaco (ANVERSA & CAPASSO, 1991).

Ao comparar a densidade numérica dos miócitos do grupo SM com o grupo SM + Corrida, observamos que o grupo SM teve um aumento de 150% o que se traduz em uma maior aproximação dos miócitos que sofreram atrofia no grupo SM. Esta alteração morfológica pode desencadear uma diminuição da parede ventricular e com isso uma diminuição do volume e pressão sistólica (FRANCHINI, 2001).

Podemos observar que a corrida desempenhou uma reversão maior que a caminhada neste modelo experimental. Esta reversão deve ser decorrente do aumento do trabalho cardíaco provocado por sobrecarga, que vai aumentar a demanda de energia que, por sua vez, pode governar o crescimento dos miócitos (MORGAN & BAKER, 1991), explicando o menor número por área, nos animais com SM que realizaram a corrida.

DENSIDADE NUMÉRICA DE CAPILARES (Nv [cap.])

Quando se compara o grupo SM com o grupo SM + Caminhada, podemos notar uma reversão na densidade numérica dos vasos. Verificamos que houve um aumento na densidade numérica capilar no grupo SM + Caminhada, o mesmo encontrado em estudos realizados com exercícios aeróbios com músculo esquelético e cardíaco (AMARAL, et al., 2000).

Podemos notar que o grupo SM teve uma diminuição de 24,5% na densidade numérica de capilares, comparando com o grupo SM + Caminhada. Em trabalho semelhante, Mandarin-de-Lacerda (2005), verificou que, em camundongos induzidos à doença cardiovascular, o número de capilares apresentados tinha uma proporção que variava de 20 a 30% menor quando comparados com camundongos que apresentavam a mesma patologia porém, submetidos a exercícios resistidos em escadas que variavam de 40 a 75% da carga máxima.

Assim como na caminhada, quando se compara o grupo SM com o grupo SM + Corrida, podemos notar que o grupo SM foi 32% menor. Estas reversões positivas na densidade capilar, desencadeadas pelo exercício (caminhada e corrida), podem provocar uma série de respostas fisiológicas compensatórias no sistema cardiovascular (ARAÚJO, 2001).

Podemos observar que o exercício promove uma maior necessidade oxidativa e nutricional do tecido, e ambos levam à formação dos fatores angiogênicos (MATSUBARA et al., 2006). Por esta razão a densidade numérica dos capilares, apresentou-se maior nos grupos que realizaram exercício.

DENSIDADE DE VOLUME DAS FIBRAS COLÁGENAS

As fibras colágenas são os principais constituintes da matriz intersticial extracelular do miocárdio e, sua concentração está relacionada com a rigidez da parede ventricular (BORG et al., 1981). No conjunto da hipertrofia miocárdica há alterações vasculares, como o aumento da espessura da parede dos vasos da microcirculação coronária com conseqüente redução do volume vascular e aumento da biossíntese de colágeno na parede vascular, mudanças na estrutura miocárdica como o remodelamento intersticial, com acúmulo de colágeno fibrilar que causa enrijecimento miocárdico (MEIRELLES, VIANNA, MANDARIM-DE-LACERDA, 1998).

Quando se compara o grupo SM com o Controle, observamos que houve um aumento na densidade das fibras colágenas no grupo SM, para Eghbali et al. (1989), pode estar relacionado com a presença de processos inflamatórios no tecido cardíaco provocados pela SM.

O aumento da densidade das fibras colágenas pode desencadear uma limitação da distensão da musculatura cardíaca, refletindo em uma rigidez da complacência da parede ventricular (DEBESSA, MAIFRINO, SOUZA, 2001) além da hipertrofia miocárdica e disfunção diastólica (CARVALHO, SOUZA, FIGUEIRA, 1998).

Quando comparamos o grupo SM com o SM + Caminhada observamos que a densidade de colágeno do grupo SM foi 57,5% maior, mostrando que a densidade das fibras colágenas diminuiu com a caminhada e o que provavelmente foi suficiente para desencadear uma remodelação no tecido cardíaco, em resposta a estímulos provocados por agentes mecânicos ou humorais liberados em resposta ao exercício sobre o miocárdio (BRILLA, MATSUBARA, WEBER, 1996).

Esta remodelação do tecido, ocorrido em resposta à caminhada, pode melhorar o desempenho cardíaco aumentando a complacência ventricular, aumento da reserva coronariana com potencial de oxigenação e nutricional para o miócito, o que diminui os riscos de disfunções ventriculares (MATSUBARA et al., 2006).

Quando comparamos o grupo SM com o grupo SM + Corrida, observamos que o grupo SM foi 34,5% menor. De acordo com Brower et al. (2002), a corrida pode ter provocado uma sobrecarga pressórica e um suposto estímulo humoral de angiotensina II, pois os ratos tratados com frutose aumentaram os valores de PAM e um possível

aumento no tamanho do coração sem proliferação celular (RAKUSAN, KORECKY, MEZL, 1983).

A parede dos ventrículos do coração de mamíferos apresenta extraordinária hipertrofia dos miócitos e hiperplasia das células intersticiais (RAKUSAN, K. 1984). O remodelamento estrutural do miocárdio, no aumento da PAM, ocorre normalmente por alteração do colágeno decorrente do crescimento de fibroblastos cardíacos, uma vez que estas células contêm o código genético responsável por iniciar a síntese de colágeno fibrilar (WEBER, BRILLA, 1991).

Quando comparamos o grupo SM + Caminhada com o grupo SM + Corrida, notamos que enquanto a caminhada promoveu uma diminuição na densidade de volume das fibras colágenas, a corrida promoveu um aumento extremamente significativo de 140% em relação à caminhada. Isto nos leva a crer que, de acordo com a literatura, a caminhada promoveu uma melhor modulação dos fatores de crescimento que ativaram a síntese de fibras colágenas (SUZUKI et al., 2003).

O aumento exagerado e desproporcional na densidade de volume das fibras colágenas pode desencadear uma limitação da distensão muscular cardíaca, provocando uma disfunção diastólica ventricular, já que os fatores que influenciam a hipertrofia podem estar intimamente ligados ao aumento do colágeno (CARVALHO, FERRAZ, De SOUZA, 1996; WEBER, BRILLA, 1991).

DENSIDADE DE VOLUME DOS MIÓCITOS

Ao compararmos a densidade de volume dos miócitos do grupo SM com o Controle, observamos que o grupo SM apresentou uma média maior que o grupo Controle, confirmando os dados morfométricos encontrados no grupo Controle. O grupo controle apresentou área média dos miócitos maior que a do grupo SM, que por sua vez, apresentou uma maior densidade numérica. Estes resultados indicam que quanto maior for a densidade de volume, menor será sua área média (AGUILA, MANDARIN-DE-LACERDA, APFEL, 1998).

Analisando os aspectos morfológicos das fotomicrografias dos miócitos, podemos dizer que a densidade de volume dos grupos SM + Caminhada e SM + Corrida tiveram seus volumes diminuídos por conta do aumento do volume intersticial, o que esta de acordo com a literatura (JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. 2000).

Este aumento na densidade de volume dos miócitos no grupo SM, está relacionado com uma diminuição de sua área transversal, que diminua a contribuição para o aumento da massa miocárdica, provocando enfraquecimento, insuficiência cardíaca e até a morte celular programada (BROMME & HOLTZ, 1996).

Ao compararmos o grupo SM com os grupos SM + Caminhada e SM + Corrida, constatamos que os grupos que realizaram exercícios, apresentaram menor densidade de volume dos miócitos. Os grupos SM que realizaram exercícios apresentaram número de miócitos menor do que o grupo com SM estando as mesmas mais próximas entre si, fator determinante para que sua densidade de volume fosse maior que os demais grupos. Observamos então que o grupo SM foi 10,2% e 9,3% maior que os grupos SM + Caminhada e SM + corrida respectivamente.

A redução da densidade de volume dos grupos SM que realizaram exercício, pode ter sido desencadeada em resposta a patologia, pois, ela normalmente provoca alterações estruturais cardíacas para ajustes metabólicos e mecânicos, promovendo uma melhora na função cardíaca (MOORE & KORZICK, 1995).

Alguns autores (LAKATTA, 1990; RAKUSAN, KORECKY, MAZL, 1983) em trabalhos semelhantes, encontraram resultados adversos deste apontado. Eles verificaram um aumento na densidade de volume, por modificações da tensão mecânica, hipertrofia dos miócitos e aumento no volume ventricular. Vale ressaltar que, nestes trabalhos não foi aplicado o mesmo protocolo de exercício e também os grupos de animais não eram portadores de SM.

Quando se compara o grupo SM + Caminhada com o grupo SM + Corrida, notamos que não houve diferença significativa na densidade de volume dos miócitos. Este resultado mostra que tanto a caminhada quanto à corrida, desencadearam estímulos de magnitudes semelhantes.

A prática de exercícios como a caminhada e corrida, fez com que os valores da densidade de volume dos miócitos destes dois grupos (SM + Caminhada e SM + Corrida), se aproximassem dos valores do grupo controle. Isto fortalece a necessidade da prática de exercício para o controle da SM, fazendo a manutenção do tecido cardíaco (MOORE & KORZICK, 1995).

DENSIDADE DE VOLUME DO INTERSTÍCIO CARDÍACO

Quando comparamos o grupo SM com o grupo Controle, notamos que o grupo SM teve uma diminuição do interstício cardíaco. Isto pode estar relacionado com a queda da reserva funcional do coração dos animais com SM, o que pode favorecer uma disfunção cardíaca (WEI & GERSH, 1987).

Quando comparamos o grupo SM com os grupos SM + Caminhada e SM + Corrida, notamos que, nos grupos que realizaram exercício (caminhada e corrida), apresentaram maior densidade de volume, sendo o grupo SM, 29% menor que o grupo SM + Caminhada e 31% menor que o grupo SM + Corrida.

A explicação para este aumento de volume intersticial nos animais que realizaram exercícios pode estar relacionada com o aumento do conteúdo nutricional para suprir a necessidade energética aeróbica do tecido cardíaco (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2000).

O interstício cardíaco é constituído principalmente por um líquido derivado dos capilares por filtração. Portanto, se o tecido por ele envolvido for submetido a uma sobrecarga de trabalho, será necessário um maior suprimento de moléculas de água, eletrólitos e nutrientes, além de excretas celulares, oxigênio, dióxido de carbono e outros. Estes fatores associados favorecem o aumento do volume intersticial (GUYTON & HALL, 1997).

Finalmente quando comparamos os grupos SM + Caminhada e SM + Corrida, observamos que não existem diferenças significativas entre eles nestes volumes, já que ambos realizaram exercícios predominantemente aeróbios.

DENSIDADE DE VOLUME DOS CAPILARES CARDÍACOS

Quando comparamos o grupo SM com os demais grupos, notamos que não houve diferença significativa na densidade de volume dos capilares. Embora os resultados da densidade numérica, discutidos anteriormente, mostraram que o número de capilares foi menor no grupo SM, a área ocupada por estes foram semelhantes àquela ocupada pelos capilares dos grupos Controle, SM + Caminhada e SM + Corrida.

Embora o esperado fosse que a densidade dos capilares dos grupos que realizaram exercício aumentasse para suprir a demanda energética e perfusora no tecido, pois, em trabalhos semelhantes Matsubara et al., (2006) e Odek-Ogunde, (1982), identificaram que quando a atividade do tecido aumenta, uma maior área tecidual precisa ser atingida pelo fornecimento de substratos. Com isso, a perfusão precisa ser

aumentada pela angiogênese (MATSUBARA et al., 2006) ou pelo aumento da densidade capilar (ODEK-OGUNDE, 1982).

Sabe-se que o aumento intensivo da atividade muscular é capaz de promover a angiogênese no tecido cardíaco, porém para estes grupos experimentais, parece que a caminhada foi a que promoveu uma melhor adaptação no tecido cardíaco, com o objetivo de manter a homeostasia diante das demandas metabólicas (IRIGOYEN et al., 2003).

7. CONCLUSÕES

Foi observado neste estudo que os animais tratados com frutose, independente da via, apresentaram distúrbios semelhantes àqueles encontrados na SM, como resistência à insulina, aumento dos triglicérides e hipertensão arterial.

Assim sendo, a SM foi induzida com o intuito de fragilizar os sinais provocados pelos fatores agravantes da SM, mesmo durante o protocolo de exercício e foi confirmada através do teste de resistência a insulina.

A SM pode desencadear alterações morfológicas relacionadas ao volume e a densidade no tecido cardíaco, a ponto de deixá-lo suscetível a complicações como hipertensão arterial e outras doenças degenerativas.

O exercício de intensidade entre 40 a 60% do esforço máximo pode desencadear uma resposta de ajuste compensatório no aumento da densidade numérica de capilares, aumentando a atividade perfusora e a nutrição do tecido cardíaco.

O estudo mostra a importância do exercício não só para controlar, mas principalmente para atenuar os efeitos da SM. Programas de exercícios podem ser personalizados para indivíduos hipertensos, diabéticos e obesos, a fim de promover a prevenção dos fatores agravantes da SM.

Conclui-se que o efeito benéfico do exercício físico não se limita a intensidade, pois tanto os exercícios de menor intensidade quanto os mais intensos tiveram suas contribuições distintas.

Na caminhada foi observado um aumento do número de capilares e um maior controle na distribuição das fibras colágenas, enquanto na corrida foi observado um aumento mais significativo da área média dos miócitos e do número de capilares, porém com um aumento significativo nas fibras colágenas.

Os benefícios fisiológicos, provavelmente poderiam ser mais bem evidenciados, se existissem a combinação intervalada entre as atividades.

REFERÊNCIAS

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**, v.18, p.1563-1572, 2000.

AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE. ACSM stand position on the appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 33, p. 2145-56, 2001.

ANVERSA, P.; CAPASSO, J. M. Cardiac hypertrophy and ventricular remodeling. **Lab Invest.**, v.64, p. 441-5,1991.

ANVERSA, P.; LI, P.; SONNENBLICK, E. H.; OLIVETTI, G. Effects of aging on quantitative structural properties o coronary vasculature and microvasculature in rats. **Am. J. Physiol.**, v. 267, n.3 , p. 1062-1073, 1994.

ANVERSA, P.; MELISSARI, M.; BEGHI, C.;OLIVETTI, G. Structural compensatory mecahanism in rat heart in early spontaneous hypertension. **Am J Physiol.**, n. 246, p.739-746, 1984.

ANVERSA, P.; RICCI, R.; OLIVETTI, G. Coronary capillaries during normal and pathologic growth. **Can. J. Cardiol.**, v. 2, p. 104-113, 1986.

BAILEY, F. R. **Histologia**. São Paulo: Edgard, 1973.

BISHOP, J. E.; GREENBAUM, R.; GIBSON, D. G.; YACOUB, M.; LAURENTI, G. H. Enhanced deposition of predominatly tipe I collagen in myocardial disease. **J. Mol. Cell Cardiol.**, v. 22, p. 1157-1165, 1990.

BORG, T.K.; RANSON, W.F.; MOSLEHY, F.A.; CAULFIELD, J.B. - Structural basis of ventricular stiffness. **Lab Invest.**, v. 44, p. 49-54,1981.

BRILLA, C.G.; MATSUBARA, L.; WEBER, K.T. Advanced hypertensive heart disease in spontaneously hypertensive rats - Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis. **Hypertension**. v. 28, p. 269-75,1996.

BRINKWORTH, G. D.; NOAKES, M.; BUCKLEY, J. D.; CLIFTON, P. M. Weight loss improves heart rate recovery in overweight and obese men. With features of metabolic syndrome. **Am Heart J.**, v. 152, p. 693, 2006.

BRÖMME, H.J.; HOLTZ, J. Apoptosis in the heart: when and why? **Mol Cell Biochem.**, n.164, p. 261-75,1996.

BROOKS, G. A.; WHITE, T. P. Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise. **J Appl Physiol.**, v. 45, n.6, p. 1009- 15, 1978.

BROWER, G. L.; CHANCEY, A.L.; THANIGARAJ, S.; MATSUBARA, B.B.; JANICKI, J. S. Cause and effect relationship between myocardial mast cell number and matrix metalloproteinase activity. **Am J Physiol-Heart Circul Physiol.**, v. 283, p. 518-525,2002.

BURLEW, B. S.; WEBWR, K. T. Connective tissue and the heart. Functional significance and regulatory mechanisms. **Cardiol. Clin.**, v. 18, n. 3, p.435 – 442,2000.

CARVALHO FILHO, E. T.; FERRAZ DE CARVALHO, C. A.; DE SOUZA, R.R. Age-related changes in elastic fibers of human heart. **Gerontology**, v.42, p. 211-7,1996.

CARVALHO, E. T.; SOUZA, R. R.; FIGUEIRA, J. L.,São Paulo, SP Insuficiência Cardíaca Diastólica no Idoso. **Arq Bras Cardiol.** , v. 70, n. 4, 1998.

CHILD, J.S.; BARNARD, R.J.; TAW, R.L. Cardiac hypertrophy and function in master endurance runners and sprinters. **J. Appl Physiol.**, v. 57, p. 176, 1984.

CHEHAB, F.F.; LIM, M.E.; LU, R. Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant leptin. **Nat Genet.**, v.12, p. 318-20,1996.

CIOLAC, E.G.; GUIMARÃES, G.V. Exercício Físico e Síndrome Metabólica. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v.10, n. 4, p.319 – 324, 2004.

CYRINO, E. S.; OLIVEIRA, A. R.; LEITE, J.C.; PORTO, D. B.; DIAS, R. M. T.; SEGANTIN, A.Q.; MATTANÓ, R. B.; SANTOS, V. A. Comportamento da flexibilidade após 10 semanas de treinamento com pesos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 4, 2004.

COELHO-FILHO, O. R.; DE LUCA, I. M.; TANUS-SANTOS, J. E.; CITTADINO, M. SAMPAIO, R. C.; HYSLOP, S.; MORENO JUNIOR, H. Pravastatin reduces myocardial lesions induced by acute inhibition of nitric oxide biosynthesis in normocholesterolemic rats. **Int. J Cardiol.**, v. 79, p. 215-221, 2001.

COHEN, J.L.; SEGAL, K.R. Left ventricular hypertrophy in athletes: An exercise-echocardiographic study. **Med Sci Sports Exerc.**, v.17, p. 695, 1985.

COGGAN, A. R.; SPINA, R. J.; KING, D. S. et al: Skeletal muscle adaptations to endurance training in 60-to70 yr-old men and women. **J. Appl. Physiol.**, v. 72, p. 1780-1992.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Pathologic basis of disease**. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994.

DE ANGELIS, K. L. D.; OLIVEIRA, A.R.; WERNER, A.; BOCK, P.; BELLÓ-KLEIN, A.; IRIGOYEN, M.C. Exercise training in aging: hemodynamic, metabolic, and oxidative stress evaluations. **Hypertension**, v.30, n.3, pp.767-771, 1997.

DEBESSA, C. R. G.; MAIFRINO, L. B. M.; De SOUZA, R. R. Age related changes of the collagen network of the human heart. **Mechanisms of Aging and Development**, v.122, p. 1049-1058, 2001.

DIEZ, J. Apoptosis en las enfermedades cardiovasculares. **Rev. Esp. Cardiol.**, v 53, p 267-274, 2000.

Di FIORE, M. S. H. **Atlas de Histologia**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

DIFFEE, G. M.; NAGLE, D. F. Regional differences in effect of exercise training on contractile and biochemical properties of rat cardiac myocytes. **J. Appl. Physiol.**, v. 95, p. 35-42, 2003b.

EGHBALI, M.; ROBINSON, T. F.; SEIFER, S.; BLUMENFELD, O. O. Collagen accumulation in heart ventricles as a function of growth and aging. **Cardiovasc. Res.**, v.23, p. 723-729, 1989.

EHSANI, A. A.; HAGBERG, J. M.; HICKSON, R. C. Rapid changes in left ventricular dimensions and mass in response to physical conditioning and deconditioning. **Am. J. Cardiol.**, v. 42, p. 52, 1978.

ELLIOT, S. S. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, p. 911-922, 2002.

FARAH, V.; ELASED, K. M.; CHEN, Y.; KEY, M. P.; CUNHA, T.S.; IRIGOYEN, M.C.; MORRIS, M. Nocturnal hypertension in mice consuming a high fructose diet. **Auton Neurosci**, v.130, p. 41-50, 2006.

FERRARI, A. U. Modifications of the cardiovascular system with aging. **Am. J. Geriatr. Cardiol.**, v. 11, n. 1, p. 30-33, 2002.

FLEGAL, K. M.; CARROLL, M. D.; OGDEN, C. L.; JOHNSON, C.L. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999 – 2000. **JAMA**, v. 288, n. 14, p. 1772 – 1773, 2002.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, v. 287, p. 356-9, 2002.

FOSS, M. L.; KETEVIAN, S. J. **Bases fisiológicas do exercício e do esporte**. 7 ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FRANCHINI, K., G. Hipertrofia cardíaca: mecanismos moleculares. **Rev Bras Hipertensão**, v. 8, p. 125-42, 2001.

GERDES, A. M.; CALLAS, G.; KASTAN, F. H. Differences in regional capillary distribution and myocyte sizes in normal and hypertrophic rat heart. **Am. J. Anat.**, v. 156, p. 523-532, 1979.

GRASSI, G.; SERAVELLE, G.; CATTANEO, G.M.; BOLLA, G. B.; LANFRANCHI, A.; COLOMBO, M. Sympathetic activation in obese normotensive subjects. **Hypertension**, v. 25, p. 560-3, 1995.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997.

HALLFRISCH, J. Metabolic effects of dietary fructose. **The FASEB Journal**, v. 4, p. 2652-2660, 1990.

HAN, A.W. **Histologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3 ed., 1967.

HENRIKSON, R.C.; KAYE, G. I.; MAZURKIEWICZ, J. E. **Histologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

HICKSON, R. C.; HAMMONS, G. T.; HOLLOSZY, J.O. Development and regression of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats. **Am J. Physiol.**, p.236-268, 1979.

HUDLICKA, O.; BROWN, M. D. Postnatal growth of the heart and its blood vessels. **J Vas Res.**, v. 33, p. 266-87, 1996.

HWANG, I. S.; HO, H.; HOFFMAN, B. B.; REAVEN, G. M. Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. **Hypertension**, v. 10, p. 512-516, 1987.

INBAR, O.; OTEN, A.; SCHEINOWITZ, M.; ROTSTEIN, A.; DLIN, R.; CASABURI, R. Normal cardiopulmonary responses during incremental exercise in 20-70-yr-old men. **Med Sci Sport Exerc.**, v.26, n.5, p. 538-546, 1994.

IRIGOYEN, M. C.; ANGELIS, K. D.; SCHAAN, B. D. A.; FIORINO, P.; MICHELINI, L.C. Exercício físico no diabetes melito associado à hipertensão arterial sistêmica. **Rev Bras Hipertensão**, v.10, p.109-17, 2003.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

KAJSTURA, J.; CHENG, W.; SARANGARAJAN, R. Necrotic and apoptotic myocyte cell death in the aging heart of Fisher 344 rats. **Am. J. Physiol.**, v. 271, n. 49, p. h1215-1228, 1996.

LAKKA, T.A.; LAAKSONEM, D.E.; LAAKA, H.M.; MÄNNIKÖ, N.; NISKANEN, L.K.; RAUMRAMAA, R. Sedentary life style, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. **Med Sci Sports Exerc.**, v. 35, p. 1279-86, 2003.

LATERZA, M. C.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. Efeito anti-hipertensivo do exercício. **Revista Brasileira de Hipertensos**, v. 14, n. 2, p.104-111, 2007.

MAIFRINO, L.B.M.; SOUZA, B.B. Exercise reverses age-associated morphometric changes in the rat heart. **Bulletin de La Féeration Internationale D' Education Physique**, v.7, n.10, p.1 – 4, 2006.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; PESSANHA, M. G. Stereology of the myocardium in embryos, fetuses and neonates of the rat. **Acta Anat.**, v.154, p. 261-266, 1995.

MANDARIM-DE-LACERDA, C.A.; **Manual de Quantificação Morfológica: Morfometria, Alometria e Estereologia**. Rio de Janeiro, CEBIO, 1991.

MANDARIM-DE-LACERDA CA. Aspectos morfológicos da remodelação ventricular esquerda na cardiomiopatia hipertensiva. **Arq Bras Cardiol.**, v. 65, p. 523-7,1995.

MARON, B. J. **Clínicas Cardiológicas** – O coração de atleta e a doença cardiovascular. Rio de Janeiro: Interlivros, 1997.

MATTFELD, T.; MOBIUS, H. J.; MALL, G. Orthogonal triplet probes: an efficient method for unbiased estimation of length and surface of objects with unknown orientation in space. **J. Microsc.**, v. 139, p. 279-289, 1985.

MATTFELD, T.; MALL, G. Growth of capillaries and myocardial cells in the normal rat heart. **J. Moll. Cell. Cardiol.**, v. 19, p. 1237-1246, 1987.

MCLLENACHAN, J.M.; HENDERSON, E.; MORRIS, K.I.; DARGIE, H.J. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. **N Engl J Med.**, v. 317, p. 787-792, 1987.

MCNICHOLAS, W.T., BONSIGGNORE, M.R. Sleep apnea as an independent risk factor for cardiovascular disease:current evidence, basic mechanisms and research priorities. **Eur Respir J.**, v. 29, p. 156-178, 2007.

MEIRELLES, L. M. P.; VIANNA, G. M. M.; MANDARIN-DE-LACERDA, C. A. Morfologia e Estereologia do Miocárdio em Ratos Hipertensos. Correlação com o Tempo de Inibição da Síntese do Óxido Nítrico. **Arq. Brás. Cardiol.**, v. 70, p. 397-402, 1998.

MESSERLI, F.H. Hypertension and sudden death. **Am J Hypertens.**, v. 12, p 181S-188S, 1999.

MONTEIRO, M. F.; DÁRIO, C.; SOBRAL FILHO, D. C. S. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Rev Bras Med Esporte**, v. 10, n. 6, 2004.

MOORE, R.L.; KORZICK, D. H. Cellular adaptations of the myocardium to chronic exercise. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v.37, p 371 – 396, 1995.

MORENO JÚNIOR, H.; METZE, K.; BENTO, A. C.; ANTUNES, E.; ZATZ, R.; NUCCI, G. Chronic nitric oxide inhibition as a model of hypertensive heart muscle disease. **Basic. Res. Cardiol.**, v. 91, p. 248-255.s/d .

MORGAN, H. E; BAKER, K. M. Cardiac hypertrophy. Mechanical, neural, and endocrine dependence. **Circulation**, v. 83, p. 13-25, 1991.

NAKAGAWA, T.; TUTTLE, K. R.; SHORT, R. A.; JOHNSON, R. J. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. **Nat Clin Pract Nephrol.**, v.1, p. 80-86, 2005.

NATALI, A.J. Efeitos do exercício crônico sobre os miócitos cardíacos: uma revisão das adaptações mecânicas. **R. bras. Ci. e Mov.**, v. 12, n. 1, p. 91-96 jan./mar. 2004.

NIEMAN, D. C. **Exercício e Saúde**. São Paulo: Manole, 1999.

NISHIMURA, T.; TAMADA, Y.; KAWAI, C., Echocardiographic evaluation of long term effects of exercise on left ventricular hypertrophy na function in professional bicyclists. **Circulation**, v. 61, p. 832-840, 1980.

ODEK-OGUNDE, M. Miocardial capillary density in hypertensive rats. **Lab Invest.**, v.46, n.1, p. 54-60, 1982.

ORTIZ, M. J.; MELLO, M. T. Prescrição de Treinamento Físico e Aspectos Psicobiológicos in MELLO, M. T.; TUFIK, S. **Atividade Física, Exercício Físico e Aspectos Psicobiológicos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

PACCA, S. R.; AZEVEDO, A. P.; OLIVEIRA, C. F.; LUCA, I. M.; NUCCI, G.; ANTUNES, E. Attenuation of hypertension, cardiomyocyte hypertrophy, and myocardial fibrosis by beta-adrenoceptor blockers in rats under long – term blockade of nitric oxide synthesis. **J. Cardiovasc. Pharmacol.**, v. 39, p. 201-207, 2002.

PINTO, V.L.M.; MEIRELLES, L.R.; FARINATTI, P.T.V.; Influência de programas não formais de exercícios (doméstico e comunitário) sobre a aptidão física, pressão arterial e variáveis bioquímicas em pacientes hipertensos. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9, p. 267 – 274, 2003.

PUGH, K. G.; WEI, J. I. Clinical implication of physiological changes in the aging heart. **Drugs Aging**, v. 18, n. 4, p.263-276, 2001.

RAKUSAN, K. Cardiac growth, naturatin and ageing. In: Zak R, Growth of the heart in health and disease. **Raven Press.**, v.131, p.64, 1984.

RAKUSAN, K.; CICUTTI, N.; FLANAGAN, M. F. Changes in the microvascular network during cardiac growth, development and aging. **Cell. Moll. Biol. Res.** v. 40, n. 2, p. 117-122, 1994a.

RAKUSAN, K.; KORECKY, B.; MEZL, V. Cardiac Hypertrophy and/or hyperplasia. **Cardiovasc. Res.**, v. 7, p. 103-109, 1983.

RAKUSAN, K.; NAGAI, J. Morphometry of arterioles and capillaries in hearts of senescent mice. **Cardiovasc. Res.**, v. 28, p. 969-972, 1994b.

ROBINSON, T. F.; COHEN-GOULD, L.; FACTOR, S. M. The skeletal framework of mammalian heart muscle. Arrangement of inter and pericellular connective tissue structures. **Lab. Invest.**, v. 49, p. 482-495, 1983.

SHAPIRO, L.M. Physiological left ventricular hypertrophy. **Br Heart J.**, v. 52, p. 130-135, 1984.

SHAPIRO, L. M.; KLEINIBENNE, A.; MCKENNA, W. J. The distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: Comparison to athletes and hypertensives. **Eur Heart J.**, v.6, p. 967-974, 1985.

SHAPIRO, L. M.; MOORE, R.B.; LOGAN-SINCLAIR, R.B. Relation of regional echo amplitude to left ventricular hypertrophy. **Br Heart J.**, v. 52, p. 99-105, 1984.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz sobre prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol.** p. 77-98, 2001.

SUZUKI, Y.; HARADA, K.; KAWAMURA, K.; MATSUDA, H.; TARADA, G. Limited adaptation in chronically hypertrophied hearts from aortic constricted rats: increased inhomogeneity in cross sectional area of cardiomyocytes and intercapillary distance. **Tohoku J Exp Med.**, v.170, p. 181-95, 1993.

SUZUKI, M.; NOMURA, C.; ODAKA, H.; IKEDA, H. Effect of an insulin sensitizer, pioglitazone, on hypertension in fructose-drinking rats. **J Pharmacol.**, v.4, n. 4 p. 297-302, 1997.

SUZUKI, Y.; RUIZ-ORTEGA, M.; LORENZO, O.; RUPEREZ, M.; ESTEBAN, V.; EGIDO, J. Inflammation and angiotensin II. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology.**, v.35, p. 881-900, 2003.

TEFF, K. L.; ELLIOTT, S. S.; TSCHOP, M.; KIEFFER, T. J.; RADER, D.; HEIMAN, M.; TOWNSEND, R. R.; KEIM, N. L.; D'ALESSIO, D.; HAVEL, P. J. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 89, p. 2963-2972, 2004.

TROMBETTA, I.C.; BRAGA, A.M. F. W.; NEGRÃO, C. E. Exercícios Físicos na Obesidade e Síndrome Metabólica. **Atividades Físicas para o Coração.** v.3, p.4 – 10.s/d.

WANG, T. J.; PARISE, H.; LEVY, D. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. **JAMA;** v. 292, p. 2471-2477, 2004.

WEBER, K.T.; BRILLA, C.G. Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. **Circulation.**, v. 83, p. 849-65, 1991.

WEI, J.Y.; GERSH, B. J. Heart disease in the elderly. **Curr Prob Cardiol.**, v.12, p. 1-65.

WILMORE, J. H.; COSTILL, D. L. **Fisiologia do esporte e do exercício.** Trad. de Marcos Ikeda. 2 ed. São Paulo: Manole, 2001.

WULFSOHN, D.; NYENGAARD, JR.; TANG, Y.; Postnatal growth of cardiomyocytes in the left ventricle of the rat. **Anat. Rec. A Discov Mol Cell Evol Biol.**, v. 227, p.236-247, 2004.

ZIMMET, P.; BOYKO, E.J.; COLLIER, G.R.; DE COURTEN, M. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players. **Ann NY Acad Sci.**, v. 18, p. 892-925, 1999.

ZIMMERMAN, J.; BAILEY, C. P. The surgical significance of fibrous skeleton of the heart. **Int. Thorac. Cardio. Surg.**, v. 44, p. 701-712, 1962.

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](#)