

INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL
FUNDAÇÃO UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Área de concentração Cardiologia e Ciências da Saúde

**ADAPTAÇÃO CARDÍACA E MÚSCULO ESQUELÉTICA EM
RATOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO**

Autora: Kellyn Cristine Kepler
Orientador: Dr. Honório Sampaio Meneses

*Dissertação submetida como requisito
para obtenção do grau de mestre ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde, Área de
Concentração: Cardiologia ou Ciências
Cardiovasculares, da Fundação
Universitária de Cardiologia/Instituto de
Cardiologia do Rio Grande do Sul.*

Porto Alegre

2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as pessoas que de uma forma ou de outra contribuíram para que ele tenha sido realizado. Em especial às pessoas abaixo:

Diogo, meu esposo, amigo, companheiro, presente de Deus.

Hilda, minha mãe, que me auxiliou e sempre me deu coragem para seguir em frente.

Aos meu sogros e cunhado, Dieter, Maria e Marcos, que me apoiaram nessa caminhada de pós-graduação.

Elemara, minha grande amiga, que me ajudou e me deu apoio neste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Honório Sampaio Menezes, Professor do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia pelo apoio, conhecimento transmitidos nas aulas durante o mestrado, por ter me aceito como orientanda, pelo incentivo, auxílio ao longo da construção do texto e por ter me mostrado o caminho a seguir com sua capacidade técnica.

Ao Dr. João Evangelista Sampaio Menezes, farmacêutico responsável pelo Laboratório Cediclin, pelo auxílio na análise laboratorial do ácido láctico.

Ao Dr. Cláudio Galeano Zettler, patologista responsável pelo Laboratório de Patologia do Hospital Luterano da Univ. Luterana do Brasil (ULBRA) e sua equipe, pela preparação da lâminas e pelo espaço e material cedido para as análises das imagens.

À colega de mestrado Elemara Frantz, pelo auxílio e apoio no decorrer deste trabalho.

À Milena P. Abegg, Cora A. Correa e Silvia Letícia M.B. CIRINO, bolsistas, alunas do curso de medicina da ULBRA que auxiliaram na coleta de dados.

A Fabio Natanael Kepler aluno de Doutorado em Ciências da Computação da USP que realizou a tradução do artigo.

A Sergio, estatístico do IC-FUC, pela seu auxílio com as análises estatísticas.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente ajudaram à conclusão deste trabalho.

SUMÁRIO

BASE TEÓRICA: ADAPTAÇÃO CARDÍACA E MÚSCULO ESQUELÉTICA EM SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO	1
1. INTRODUÇÃO	2
2. TREINAMENTO FÍSICO	4
2.1 EXERCÍCIO FÍSICO.....	5
2.2 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES DECORRENTES DO TREINAMENTO FÍSICO.....	5
2.2.1 Hipertrofia Cardíaca	5
2.2.2 Hipertrofia de músculo esquelético	7
2.2.3 Perfil Metabólico	8
2.3 ADAPTAÇÃO À ESTEIRA.....	9
2.4 AQUECIMENTO.....	9
2.5 FADIGA.....	10
2.5.1 Ácido Láctico	10
2.6 TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO.....	11
3. JUSTIFICATIVA	13
4. HIPÓTESES	14
4.1 Hipótese Nula (H ₀).....	14
4.2 Hipótese Alternativa (H ₁).....	14
5. OBJETIVOS	15
5.1 OBJETIVO PRINCIPAL.....	15
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
ARTIGO: ADAPTAÇÃO CARDÍACA E MÚSCULO ESQUELÉTICA EM RATOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO	20
RESUMO.....	21
ABSTRACT.....	22
INTRODUÇÃO.....	22
METODOLOGIA.....	24
RESULTADOS.....	30
DISCUSSÃO.....	35
CONCLUSÃO.....	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

BASE TEÓRICA

**ADAPTAÇÃO CARDÍACA E MÚSCULO ESQUELÉTICA EM
RATOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO**

1. INTRODUÇÃO

O treinamento físico, rigoroso e sistemático resulta em uma variedade de adaptações cardiovasculares e alterações morfológicas e funcionais^{1,2}, incluindo aumentos no tamanho da câmara, na espessura de parede e na massa ventricular esquerda³ e no desempenho físico do atleta¹. Os conceitos morfológicos do coração de atleta foram realçados e esclarecidos nos últimos 10 anos em virtude dos estudos ecocardiográficos².

O aumento da dimensão distólica final da cavidade ventricular esquerda, da espessura parietal e da massa ventricular esquerda, a melhora do enchimento diastólico e a redução da frequência cardíaca são as adaptações predominantes^{4,1}. A resposta da hipertrofia do ventrículo esquerdo para o treinamento de resistência é heterogênea. O aumento da massa do ventrículo esquerdo é associado com o batimento sistólico mais elevado no exercício dinâmico árduo⁵. A expansão da massa deve-se ao crescimento da parede do ventrículo esquerdo no final da diástole. A função diastólica é preservada no coração dos atletas^{6,7}.

Embora o treinamento atlético a longo prazo produza alterações relativamente suaves, resulta em um aumento da massa ventricular esquerda considerável⁸.

A importância do estudo do sistema cardiovascular reside no fato das doenças desse sistema serem, hoje, a maior causa de morbimortalidade nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo o Brasil⁹, o que leva à necessidade da investigação dos fatores que podem influir de forma positiva ou negativa na saúde cardiovascular.

Para estudar os efeitos do treinamento físico em animais de laboratório, um dos modelos experimentais que pode ser utilizado é o treinamento físico através da esteira rolante¹⁰, um tipo de atividade que vem sendo largamente empregado em programas de reabilitação e treinamento físico.

2. TREINAMENTO FÍSICO

2.1 EXERCÍCIO FÍSICO

Atividade física é um comportamento básico tanto de animais quanto do homem e, durante sua execução, desencadeia importantes ajustes neurais, hormonais, cardiovasculares e respiratórios, com o objetivo de garantir homeostase do organismo diante da grande demanda energética para a musculatura esquelética em atividade¹¹.

Segundo Caspersen¹² a atividade física é definido como qualquer movimento corporal, realizado com a participação da musculatura esquelética, envolvendo um gasto energético maior, quando comparado aos níveis de repouso. O exercício físico é caracterizado por ser planejado, estruturado e repetitivo¹³.

Ser fisicamente apto tem sido definido como "a capacidade de realizar tarefas diárias com vigor e atenção, sem fadiga e com ampla energia para desfrutar de tempo de lazer" ¹⁴.

A realização regular de exercícios aeróbicos provoca adaptações crônicas, morfológicas e funcionais no organismo, tanto em repouso quanto durante o exercício, que proporciona maior eficiência fisiológica. Todos os músculos do corpo estão continuamente sendo remodelados para se adaptarem à função que devem desempenhar. Esse processo de remodelação é, muitas vezes, rápido, ocorrendo dentro de poucas semanas¹⁵.

O treinamento físico caracteriza-se por uma situação que retira o organismo de sua homeostase, pois implica no aumento instantâneo da demanda energética da musculatura exercitada e, conseqüentemente, do

organismo como um todo. O tipo e a magnitude da resposta cardiovascular dependem das características do exercício executado, ou seja, o tipo, a intensidade, a duração e a massa muscular envolvida^{16,17}.

A organização de programas de treinamento necessita de um bom controle de variáveis como intensidade, volume, intervalo de recuperação e frequência de treinamento. Desta forma, algum tipo de periodização deve ser aplicado ao treinamento¹⁸.

Os princípios do treinamento físico são: individualidade biológica, utilização de sobrecarga, continuidade, especificidade, variabilidade, volume-intensidade, e saúde. Esses princípios se inter-relacionam uns com os outros¹⁹.

2.2 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES DECORRENTES DO TREINAMENTO FÍSICO

O treinamento com exercício aeróbico pode estimular um aumento tanto de fluxo sanguíneo coronariano quanto na capacidade de permuta ao nível dos capilares. Isso pode resultar em uma remodelagem estrutural que aprimora a vascularização do miocárdio, particularmente ao nível da arteríola, assim como de um controle mais efetivo da resistência vascular e da distribuição do sangue dentro do músculo cardíaco²⁰.

2.2.1 Hipertrofia Cardíaca

A hipertrofia cardíaca é uma adaptação fundamental para maior carga de trabalho imposta pelo treinamento com exercício. Resulta em um coração mais forte, que consegue gerar um grande volume de ejeção²¹.

Durante a realização de exercícios dinâmicos, em que os atletas realizam exercícios isotônicos, a sobrecarga sobre o coração é predominantemente volumétrica, levando ao desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda excêntrica²².

Em tecidos como o músculo cardíaco, constituído por células mononucleadas, a hipertrofia é definida por aumento do citoplasma em relação ao núcleo da célula. No músculo cardíaco ocorre hipertrofia de miócitos e hiperplasia de fibroblastos²³.

A hipertrofia cardíaca do atleta altamente treinado foi reconhecida há mais de um século por Bergmann (1884) e Parrot (1893), citados por Rost², e constitui um dos achados mais freqüentes do coração de atleta. Os ajustes estruturais do coração também são marcantes, podendo levar a aumentos de até 85% na massa do ventrículo esquerdo²⁴.

Na hipertrofia fisiológica, que ocorre após treinamento físico de endurance, o aumento de volume dos miócitos se faz pela síntese de novos componentes, como o aumento no conteúdo das proteínas contráteis e indução de suas isoformas, que levam ao aumento predominante no comprimento das miofibrilas, não ocorrendo grandes alterações nas características do estroma, portanto sem prejuízo funcional ao órgão. Em paralelo ocorre um aumento do retículo endoplasmático e no número de mitocôndrias para manter um estado funcional adequado ao aumento dos componentes contráteis, sendo este um aspecto bastante evidenciado nas hipertrofias fisiológicas^{25,26}.

2.2.2 Hipertrofia de músculo esquelético

O músculo esquelético é um tecido complexo e heterogêneo capaz de apresentar notável hipertrofia, adaptação metabólica e regeneração. A hipertrofia do músculo esquelético apresenta resposta global. O aumento na forma muscular decorrente da elevação do número de miofibrilas contráteis, aumentando a área de secção transversa²⁷.

A hipertrofia do músculo esquelético envolve aumento do número de núcleos e do volume plasmático, incorporando parte da definição de hiperplasia²⁸. Também amplia o número de elementos contráteis em paralelo e aumenta a tensão máxima que o músculo esquelético pode produzir em resposta ao exercício físico²⁹, sendo produzida através de mudanças no metabolismo, proliferação celular e conseqüente ampliação da estrutura muscular³⁰.

A hipertrofia ocorre de duas formas: pelo aumento do diâmetro da fibra quando há uma banda de terminação neuromuscular, e também, pelo aumento do comprimento da fibra (aumento do número de fibras na área transversa) com duas bandas de terminação neuromuscular. Importante salientar que nem todos os indivíduos são responsivos da mesma maneira ao estímulo hipertrófico, sendo que algumas variantes genéticas (mutações) estimulam ou diminuem tais respostas³¹. Após um estímulo como o treinamento de força, sinalizadores modulam o tamanho do músculo através de vias específicas. Não é surpresa que fisiculturistas apresentam uma área de secção transversa maior em comparação a indivíduos fisicamente ativos de forma recreacional³².

A hiperplasia é o aumento do número de fibras musculares³³. Há muitas controvérsias na literatura em relação a ocorrência ou não desse fenômeno. Quando uma fibra muscular se divide na secção longitudinalmente observa-se uma divisão da fibra ao meio. No entanto erros metodológicos foram encontrados indicando se tratar mais do *Splitting*. A maioria dos estudos encontrou hiperplasia em modelos animais³⁴.

2.2.3 Perfil Metabólico

O exercício físico é uma condição onde ocorre um aumento da demanda energética do organismo visando à manutenção da atividade muscular. A energia derivada dos nutrientes ingeridos na alimentação tem fundamental importância para o fornecimento de energia química, contribuindo com a manutenção do trabalho muscular a partir da geração de adenosina trifosfato (ATP)^{35,36}.

A intensidade ou duração do esforço, bem como o estado inicial das reservas de substratos energéticos e o nível de treinamento do atleta, podem interferir sobre a predominância na ativação de uma ou de outra via metabólica, indicando maior utilização de um determinado substrato energético. Assim, os fosfatos de alta energia, os estoques de glicogênio muscular e hepático, e os lipídeos estocados nos adipócitos podem contribuir com maior ou menor magnitude para a geração de energia durante o exercício³⁵.

O carboidrato, sob a forma de glicose em solução, está sempre presente no líquido extracelular circundante e, assim, está permanentemente disponível para células sob forma de glicogênio, que é um polímero insolúvel

da glicose e que pode ser usado rapidamente para suprir as necessidades de energia da célula¹⁵.

2.3 ADAPTAÇÃO À ESTEIRA

O corredor de esteira tem vantagem distinta sobre outros métodos de exercício, incluindo a roda para corrida e a natação espontânea, pois a quantidade total de trabalho externo feita pelo rato pode ser facilmente calculada. Outra vantagem da esteira é que o investigador pode controlar a intensidade e a duração do exercício. Isto permite que o investigador examine fatores que contribuem ao desempenho do exercício quando os ratos executam sob circunstâncias experimentais bem definidas³⁷.

A familiarização ajudará os animais a transformar-se em corredores proficientes e diminuir a chance de ferimento das patas que podem ocorrer com treinamento crônico³⁸.

2.4 AQUECIMENTO

O aquecimento é aplicado com o intuito de possibilitar o funcionamento mais ativo do organismo como um todo, além de prevenir lesões, mesmo sendo essas evidências questionáveis, dependendo das diversas variáveis intervenientes³⁹.

Quando um músculo começa a se contrair, sua força inicial de contração pode ser de apenas metade da força que terá 10 a 50 abalos depois. A força de contração aumenta até um platô, fenômeno denominado efeito escada ou *treppe*¹⁵.

2.5 FADIGA

A fadiga pode ser inicialmente definida como o conjunto de manifestações produzidas por trabalho ou exercício prolongado, tendo como consequência a diminuição da capacidade funcional de manter ou continuar o rendimento esperado. Fisiologicamente, o termo fadiga vem sendo definido em inúmeros trabalhos da área como a “incapacidade para manter o poder de rendimento”, tanto em exercícios de resistência, como em estados de hiper treinamento^{40,41,42,43}.

Durante exercício físico intenso e prolongado a fadiga se relaciona, principalmente, com a hipoglicemia, pois tanto a glicose como a proporção da oxidação de carboidratos diminui. Estudos em atletas mostram que a fadiga muscular aumenta em proporção quase direta com a velocidade da depleção do glicogênio muscular. Por conseguinte, a maior parte da fadiga resulta da incapacidade dos processos contráteis e metabólicos das fibras musculares de manter a mesma produção de trabalho¹⁵.

O acúmulo de ácido láctico é também associado à diminuição na geração máxima de força, e é considerado um dos principais agentes fatigantes²¹..

2.5.1 Ácido Láctico

Apesar das conjecturas em torno dos mecanismos casuais do conceito de “limiar anaeróbio”, este possui um significado conciso que é a intensidade de exercício que corresponde a um incremento súbito de lactatos no sangue⁴⁴.

O limiar de anaerobiose tem sido principalmente determinado através do uso de procedimentos invasivos e não-invasivos durante teste incremental. Esse parâmetro de capacidade aeróbia tem sido identificado por meio da concentração sanguínea de lactato⁴⁵.

Quando o O₂ exigido pelos músculos metabolicamente ativos excede os suprimentos de O₂ para a mitocôndria (anaeróbio) o nível de trabalho será alto. O desequilíbrio entre as exigências de O₂ acarreta um aumento líquido em oxidação anaeróbia no citoplasma da célula com a conversão do piruvato em lactato; o lactato é então tamponado na célula primeiramente por HCO₃^{44,46}.

Limiar Anaeróbio (Lan) pode ser definido como a carga de trabalho na qual o lactato sanguíneo começa a se acumular exponencialmente durante exercícios progressivos. Em humanos, o Lan, determinado pelo teste do lactato mínimo (TLM), sofre influência da redução dos estoques de glicogênio muscular, pois ocorre em concentrações mais baixas de lactato sanguíneo embora a carga de trabalho não se altere. A resposta de limiar anaeróbico nos ratos é semelhante àquela descrita na literatura para seres humanos, ou seja, a depleção dos estoques de glicogênio muscular não altera a carga de trabalho equivalente ao Lan, mas reduz a concentração de lactato sanguíneo, na qual o mesmo apareceu⁴⁷.

2.6 TESTE DE ESFORÇO MÁXIMO

Teste de esforço máximo é também conhecido como medida da capacidade de resistência. É uma atividade física progressiva máxima, onde

a frequência cardíaca aumenta de forma linear e proporcional ao aumento da potência executada até a interrupção do esforço por exaustão do indivíduo⁴⁸.

A maioria dos estudos que examina os testes de capacidade de resistência dos ratos requer que o animal seja participante na esteira motorizada em uma taxa de trabalho submáximo até alcançar o ponto de fadiga, que é definido geralmente como a incapacidade de manter o ritmo na esteira^{48,49,50}. Entretanto, o estilo da corrida do animal mudará o tempo excedente, com o abaixar gradual do traseiro do rato. Quando o rato for incapaz de manter o ritmo na esteira mesmo depois de repetida a aplicação de estímulos aversivos, o investigador deve remover o animal da esteira⁵³.

3.JUSTIFICATIVA

A teoria do treinamento vem sofrendo profundas alterações com o avanço do conhecimento científico. Entretanto, inúmeras pesquisas continuam utilizando de forma empírica treinamentos para adaptação cardíaca e muscular em ratos. Assim, este trabalho justifica-se pela necessidade de parâmetros confiáveis para a determinação da adaptação cardíaca e músculo esquelética em ratos submetidos a treinamento físico. Tem portanto, o intuito de suprir esta necessidade, padronizando variáveis de treinamento para ratos e definindo o tempo necessário para uma mudança fisiológica e histológica.

4. HIPÓTESES

4.1 Hipótese Nula (H₀)

A adaptação cardíaca e músculo esquelética em ratos submetidos a treinamento físico com 70% da capacidade máxima ocorre em período de tempo maior do que 40 dias.

4.2 Hipótese Alternativa (H₁)

A adaptação cardíaca e músculo esquelética em ratos submetidos a treinamento físico com 70% da capacidade máxima ocorre em menos de 40 dias.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar o tempo mínimo necessário de treinamento para que haja uma mudança histológica cardíaca e muscular em ratos submetidos a treinamento físico.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer um programa de treinamento que possibilite exercitar ratos a uma intensidade constante de 70% de sua capacidade máxima.
- Avaliar, através de morfometria, as mudanças cardiológicas e músculo esqueléticas resultantes do treinamento físico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghorayeb N, et al. Hipertrofia ventricular esquerdo do atleta. Resposta adaptativa fisiológica do coração. *Arq bras Cardiol.* 2005; (85): 191-197.
2. Rost R. *Athletics and the heart.* Chicago:Year Book, 1986.
3. Pluim BM, Zwinderman AH, Laarse AV, Wall EEV. Athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Am Heart Assoc.* 2000; (101): 1856-1863.
4. Fagard R. Athlete's heart. *Education in Heart. J Am Coll Cardiol.* 2003; (89): 1455-1461.
5. Karjalainen J, Mantysaari M, Viitasalo M, Kujala U. Left ventricular mass, geometry, and filling in endurance athletes: association with exercise blood pressure. *J Appl Physiol.* 1997; (82): 531-537.
6. Finkelhor RL, Hanak, Bahler R. Left ventricular filling in endurance-trained subjects. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 289-293.
7. Lewis JP, Spirito A, Pelliccia Maron, BJ. Usefulness of Doppler echocardiographic assesment of diastolic filling in distinguishing "athlete's hert" from hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart Assoc.* 1992; (68): 296-300.
8. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1986; (17): 190-203.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças crônico degenerativas: evolução e tendências atuais. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1988.
10. Pereira DL. Fisiologia esquelético muscular: hipertrofia do exercício. Disponível em: <http://www.bvby.hpg.ig.com.br/acervo/une/une29.html>. Acessado em fev/2009.
11. Negrão CE, Barreto ACP. *Cardiologia do Exercício, do Atleta ao Cardiopata.* 2ª Edição, cidade São Paulo: Manole. 2006 p. 23-44.
12. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Report.* 1985; 100: 84-96.
13. Charles B, et al. *Concepts in physical educations with laboratories and experiments,* 4th ed. Duddle: Brown Publishers, 1980.
14. President's Council on Physical Fitness and Sports: *Physical Fitness Research Digest.* Series 1, No. 1. Washington, DC, 1971.
15. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 9ª Edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1997; 967-977.
16. Forjaz CLM, et al. Hipotensão pós exercício: características, determinantes e mecanismo. *Rev Soc Cardiol São Paulo.* 2000; 10: 16-24.
17. Noakes TD. Physiological models to understand exercise fatigue and adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports* 2000; 10(3): 123-45.

18. Kraemer WJ, Ratamess N, Fry AC, Triplett-Mcbride T, Koziris LP, Bauer JA, Lynch JM, Fleck SJ. Influence of resistance training volume and periodization on physiological and performance adaptations in collegiate women tennis players. *Am J of Sports Med*, Columbus. 2000; 28: 626-33.
19. Lussac, RMP, O princípio do treinamento esportivo: conceitos, definições, possíveis aplicações e um possível novo olhar. *Revista digital efdeports*. (13) 121, junho de 2008. www.efdeports.com/efd121os-principios-do-treinamento-esportivo-conceitos-definicoes.htm
20. Laughlin MH, et al. Physical activity and the microcirculation in cardiac and skeletal muscle. In: *Physical Activity, Fitness, and Health*. C-Bouchard, et al. Champaign, IL: Human Kinetics, 1994.
20. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício: Energia nutrição e desempenho humano*. 4ª ed. Cidade: Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 1998.
21. Nishiyasu T, Nagashima K *et al*. Human cardiovascular and humoral responses to moderate muscle activation during dynamic exercise. *J Applied Physiol*. 2000; 88: 300–307.
22. Shaible T, Scheuer J. Cardiac function in hypertrophied hearts from chronically exercised female rats. *J Appl Physiol* 1981; 50:1140-5.
23. Pluim BM, Zwinderman AH, Laarse A, Wall EE. The Athlete's Heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation*. 1999; 100:336-44.
24. Pereira FEL. *Hipertrofia cardíaca: aspectos morfológicos e patológicos*. São Paulo: Fundo BYK, 1993.
25. Weber KT, et al. Myocardial remodeling and pathological hypertrophy. *Hospital Practice*. 1991; 26: 73-80.
26. Booth E, et al. Molecular and cellular adaptation of muscle in response to physical training. *Acta Physiol Scand*. 1998; 162:343-50.
27. Allen DL, et al. Myonuclear domains in muscle adaptation and disease. *Muscle Nerve*. 1999; 22: 1350-60.
28. Gonyea WJ, Sale DG, Gonyea FB, Mikesky A. Exercise induced increases in muscle fiber number. *Eur J Appl Physiol Occup*. 1986; 55(2):137-41.
29. Carson JA, Nettleton D, Reecy JM. Differential gene expression in the rat soleus muscle during early work overload-induced hypertrophy. *Faseb J* 2002;16(2):207-9.
30. Rosenthal N, Paul AC. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. *J Cell Biology* 2002, 156 (4): 751-760.
31. D'antona GD, Lanfranconi F, Pellegrino MA, et al. Skeletal muscle hypertrophy and structure and function of skeletal muscle fibers in male body builders. *J Physiol*. 2006, (570): 611-627.
32. Macdougall JD, Sale DG, Elder GCB, Sutton JR. Muscle ultrastructural characteristics of elite power lifters and bodybuilders. *Eur J Appl Physiol*. 1982 (43): 117-126.

33. Tamaki T, Akatsuka A, Tokunaga M, Ishigue K et al. Morphological and biochemical evidence of muscle hyperplasia following weight-lifting exercise in rats. *Am J Physiol.* 1997 (273): 246-256.
34. Wilmore JH, Costill DL. Basic energy systems. *Physiology of sport and exercise.* Champaign: Human Kinetics, 1994. p. 92-121.
35. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia do exercício: Energia nutrição e desempenho humano.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
36. Brooks GA, Donovan CM, and White TP. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. *J Appl Physiol* 1984; (56): 520–525.
37. Kregel KC, et al. *Book of exercise: resource book for the design animal exercise protocols.* *Am Physiol Soc* 2006; 1-125.
38. Simão R. *Fundamentos fisiológicos para o treinamento de força e potência.* São Paulo: Phorte, 2003.
39. Davis JM. Carbohydrates, branched-chain amino acids, and endurance: the central fatigue hypothesis. *Intern J Sport Nutrit.* 1995a; 5:S29-38.
40. Jakeman PM. Amino acid metabolism, branched chain amino acid feeding and brain monoamine function. *Proceedings Nutrit Soc.* 1998; 57:35-41.
41. Lehmann M, Foster C, Dickhuth HH, Gastmann U. Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exer.* 1998; 30(7):1140-5.
42. Williams C. Nutritional aspects of exercise-induced fatigue. *Proceedings Nutrit Soc.* 1985; 44:245-56.
43. Yazbek JP, Batistela LR. Condicionamento físico do atleta ao transplantado: aspectos multidisciplinares na prevenção e reabilitação cardíaca. São Paulo: Sarvier. 1994; 13-29.
44. Duvillard SP. Exercise lactate levels: simulation and reality of aerobic and anaerobic metabolism. *Eur J Appl Physiol* 2001; 86: 3-5.
45. Sahlin K. Metabolic factors in fatigue. *Sports Med.* 1992;13(2): 99-107.
46. Voltarelli FA, Mello MAR, Gobatto CA. Glicogênio muscular e limiar anaeróbio determinado em ratos durante a natação. *Motriz, Rio Claro.* 2004; 10(1):25-30.
47. Powers SK, Howley ET. Fisiologia do treinamento. In: Powers SK & Howley ET (eds.) *Fisiologia do exercício: Teoria e aplicação ao condicionamento e desempenho.* São Paulo:Manole, 2000; 229-36.
48. Fuller A, Carter RN, and Mitchell D. Brain and abdominal temperatures at fatigue in rats exercising in the heat. *J Appl Physiol* 1998; 84: 877–883.
49. Fruth JM and Gisolfi CV. Work-heat tolerance in endurance-trained rats. *J Appl Physiol* 1983; 54: 249–253.
50. Rodrigues B, Irigoyen MC, De Angelis K. Correlation between speed and oxygen consumption (VO₂) in rats submitted to maximum exercise test. *FIEP bulletin* 2006; 76: 231-233.

51. Helwig B, Schreurs KM, Hansen J, Hageman KS, Zbreski MG, McAllister RM, Mitchell KE, and Musch TI. Training-induced changes in skeletal muscle Na⁺-K⁺ pump number and isoform expression in rats with chronic heart failure. *J Appl Physiol* 2003; 94: 2225–2236.

ARTIGO

**ADAPTAÇÃO CARDÍACA E MÚSCULO ESQUELÉTICA EM
RATOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO.**

ARTICLE

**CARDIAC AND SKELETAL MUSCLE ADAPTATION IN RATS
SUBJECTED TO PHYSICAL TRAINING.**

RESUMO

Introdução: O treinamento físico resulta em uma variedade de adaptações cardiovasculares e alterações morfológicas e funcionais.

Objetivo: Determinar o tempo mínimo necessário de treinamento para que haja uma mudança histológica cardíaca e muscular em ratos submetidos a treinamento físico.

Metodologia: Foram selecionados 40 ratos wistar, divididos em um grupo controle (GC) e quatro grupos exercício GE10, GE20, GE30 e GE40 (onde o número representa a quantidade de dias de exercício). Treinamento com 70% da capacidade máxima. As análises morfológicas e celulares foram realizadas utilizando microscópio óptico e sistema computadorizado de análise de imagens. Na análise estatística foram utilizados o teste paramétrico ANOVA complementada pela análise de Tukey, teste não paramétrico de Kruskal Wallis e o teste de correlação de Pearson.

Resultados: Todos os animais exercitados obtiveram o mesmo rendimento no condicionamento físico ($p=0,537$). Houve melhora no preparo físico dos animais em todos os grupos pelo TE ($p<0,01$). As áreas dos núcleos dos miócitos do ventrículo esquerdo, do septo interventricular, do músculo sóleo, e a quantidade de núcleos do ventrículo esquerdo, do músculo sóleo e a espessura da parede do ventrículo esquerdo apresentaram diferença significativa ($p<0,01$) entre os grupos. A proporção peso cardíaco/peso corporal apresentou diferença estatística entre os grupos ($p=0,01$). A variação de peso revelou que o grupo GE30 e o GE40 apresentaram os resultados mais expressivos na diminuição de peso. Os valores obtidos na coleta do ácido láctico foram significativos em todos os grupos exercícios quando comparados ao GC ($p<0,01$).

Conclusão: *Os resultados do presente estudo permitem concluir que ratos submetidos a um treinamento físico com 70% da carga máxima durante pelo menos 30 dias apresentam hipertrofia ventricular esquerda e sésec. Entretanto, o treinamento durante menos de 30 dias revelou não ser suficiente para promover uma mudança cardíaca e sésec significativa.*

Palavras chave: Exercício físico, hipertrofia, coração, rato.

ABSTRACT

Introduction: The rigorous and systematic physical training results in a variety of cardiovascular adaptations and morphological and functional changes.

Objective: To determine the minimum time necessary of training in order to have a cardiac and muscular histological change in rats subjected to physical training.

Methodology: We selected 40 male Wistar rats, with 10 weeks of age, and divided them randomly into 5 groups: control group (GC), 10 days exercise group (GE10), 20 days exercise group (GE20), 30 days exercise group, and 40 days exercise group (GE40). We prepared a 70% maximum capacity training from the test of maximum effort (TE). The lactic acid was collected after the first TE, and on the last day of life the initial TE was reproduced and the lactic acid was collected. Morphological and cellular analysis of the heart and soleus muscle was performed using optical microscope and a computerized image analysis system. For the statistical analysis we used the ANOVA parametric test complemented by the Tukey analysis, the nonparametric test of Kruskal Wallis, and the Pearson's correlation test.

Results: All of the trained animals obtained the same fitness efficiency ($P = 0.537$; analysis of variance). There was improvement in the animals physical preparation in all groups by TE ($p < 0.01$). The areas of myocytes nuclei of the left ventricle, the interventricular septum of the soleus muscle, and the number of nuclei of the left ventricle, soleus muscle, and the thickness of the left ventricle wall, showed a significant difference ($p < 0.01$) between groups. The thickness of the interventricular septum showed no statistical difference between groups ($p = 0.15$). The heart weight and the soleus muscle weight showed no statistical difference between groups. The heart weight / body weight ratio (final weight of the mouse / heart weight) showed statistical difference between groups ($p = 0.01$). The weight variation revealed that the GE30 and the GE40 groups showed the most expressive results in weight reduction. The values obtained in the collection of lactic acid were significant in all exercise groups when compared to the GC ($p < 0.01$).

Conclusion: The results of this study show that rats subjected to a physical training with 70% of maximum capacity for at least 30 days have left ventricular hypertrophy, which represents an adaptive response to intensive and effective physical training, and can be replicated in other studies . However, the training for less than 30 days showed not to be sufficient to promote a significant cardiac and skeletal muscle change.

Keywords: physical exercise, hypertrophy, heart, rat

INTRODUÇÃO

O treinamento físico, rigoroso e sistemático resulta em uma variedade de adaptações cardiovasculares e alterações morfológicas e funcionais^{1,2}, incluindo aumentos no tamanho da câmara, na espessura de parede e na

massa ventricular esquerda³, e no desempenho físico do atleta¹. Os conceitos morfológicos do coração de atleta foram realçados e esclarecidos nos últimos 10 anos em virtude dos estudos ecocardiográficos².

A resposta da hipertrofia do ventrículo esquerdo para o treinamento de resistência é heterogênea. O aumento da massa do ventrículo esquerdo é associado com o batimento sistólico mais elevado no exercício dinâmico árduo⁴.

A hipertrofia cardíaca é uma adaptação fundamental para maior carga de trabalho imposta pelo treinamento físico. Resulta em um coração mais forte, que consegue gerar um grande volume de ejeção⁵.

Em condições fisiológicas como exercícios dinâmicos, em que os atletas realizam exercícios isotônicos, a sobrecarga sobre o coração é predominantemente volumétrica, levando ao desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda excêntrica⁶.

Para estudar os efeitos do treinamento físico em animais de laboratório, um dos modelos experimentais que pode ser utilizado é o treinamento físico através da esteira rolante⁷, um tipo de atividade que vêm sendo largamente empregado em programas de reabilitação e treinamento físico, embora, até o momento, não exista uma definição precisa da quantidade de dias de treinamento necessários para haver adaptação morfológica cárdio-muscular.

Levando em consideração estes aspectos, os objetivos desse estudo foram: I) Determinar o tempo mínimo necessário de treinamento para que haja uma mudança morfológica e histológica cardíaca e muscular em ratos submetidos a treinamento físico; II) Estabelecer um programa de treinamento

que possibilite exercitar ratos a uma intensidade constante de 70% de sua capacidade máxima.

METODOLOGIA

DESENHO

O presente estudo foi experimental, simples cego.

AMOSTRA

A amostra foi definida para a presente pesquisa, segundo o artigo IV dos Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal⁸ (COBEA), de junho de 1991, que recomenda utilização de número mínimo de animais em experiências científicas obtendo resultados válidos, a razão para utilizar um pequeno grupo de animais é a regra dos “3Rs” (“Replace, Reduce e Refine”):

Replace - Substituição do uso de animais por métodos alternativos, tais como: testes *in vitro*, modelos matemáticos, cultura de células e/ou tecidos, simulação por computador;

Reduce - Redução do número de pesquisas realizadas em modelos animais, redução do número de animais utilizados nas pesquisas e aumento na qualidade do tratamento estatístico;

Refine - Refinamento das técnicas utilizadas visando minorar a dor e o sofrimento dos animais, incluindo cuidados de analgesia e assepsia nos períodos pré, trans e pós-operatório⁹.

A não utilização de um grande número de animais proporciona humanização nos cuidados e recursos racionalizados. Além disso, em condições controladas é praticamente impossível que ocorra variabilidade

biológica, não sendo necessário um grande número de animais para o experimento.

Animais

Foram utilizados 40 ratos machos normais, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, var. albina, Rodentia, Mammalia), com 10 semanas de idade, proveniente do Biotério da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS).

Os animais foram mantidos em caixas plásticas, sendo quatro animais por caixa, receberam ração balanceada padrão para roedores (Nuvital, Nuvilab, Colombo, PR), água ad libitum, em ambiente com temperatura controlada (22°C a 25°C) e fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro. O manejo dos animais obedeceu às normas estabelecidas pelos procedimentos operacionais padrão (POPs) da Coordenação de Produção e experimentação animal da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS), e pelos princípios éticos da experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em cinco grupos com 8 ratos cada, da seguinte forma: grupo controle sedentário (GC); grupo exercício 10 dias (GE10); grupo exercício 20 dias (GE20), grupo exercício 30 dias (GE30) e grupo exercício 40 dias (GE 40).

A eutanásia dos animais foi realizado através da inalação de CO₂.

O protocolo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do IC/FUC.

Esteira e Adaptação à Esteira

Foi utilizada esteira rolante elétrica (*Imbramed KT-4000*[®]) adaptada para ratos, com 8 raias. O corredor de esteira tem vantagem distinta sobre outros métodos de exercício, incluindo a roda para corrida e a natação espontânea, pois a quantidade total de trabalho externo feita pelo rato pode ser facilmente calculada. Outra vantagem da esteira é que o investigador pode controlar a intensidade e a duração do exercício. Isto permite que o investigador examine fatores que contribuem ao desempenho do exercício quando os ratos executam sob circunstâncias experimentais bem definidas. (Brooks, em 1984).

A familiarização ajudará os animais a transformar-se em corredores proficientes e minimizar o potencial ferimento das patas que pode ocorrer com treinamento crônico (Kregel, et al, em 2006).

A adaptação foi realizada por uma semana com intensidade de 0,3Km/h (0,083m/s), e estímulo aversivo (escova de cerdas duras) foi utilizado para estimular o rato a manter uma corrida constante.

Teste de Esforço Máximo

O teste de esforço máximo foi realizado com os quatro grupos exercício (GE), com velocidade inicial de 0,3km/h (0,083m/s) e acréscimos de velocidade de mais 0,3km/h (0,083m/s) a cada 3 minutos (180s) de corrida. Isto foi repetido até a fadiga dos ratos.

Treinamento

O treinamento foi elaborado a partir da velocidade média obtida através do teste de esforço máximo. A fim de obter um treinamento que

correspondesse a 70% da capacidade de esforço máximo de todos os ratos, a variável tempo foi mantida constante e a variável distância diminuída para 70% do valor do teste, com conseqüente diminuição da velocidade média de treinamento, também para 70%.

O treinamento foi realizado com variação progressiva de velocidade de 0,3Km/h (0,083m/s) a cada 3 minutos (180s) de corrida, da mesma forma que o teste de esforço.

O tempo definido para o treinamento foi dividido em 5 fases: aquecimento, aceleração, pico máximo, desaceleração e desaquecimento. Na fase de “pico máximo” foi utilizada uma velocidade de 70% da média de velocidade máxima atingida pelos ratos no teste de esforço.

A cada 10 dias esse teste era feito e o treinamento ajustado de acordo com a nova capacidade dos ratos.

Coleta e Análise do material

Após o primeiro teste de esforço máximo foi coletado 1ml de sangue da região distal da cauda de cada rato dos quatro grupos de exercício para análise de ácido láctico. Ao término do treinamento proposto para cada grupo (10, 20, 30 ou 40 dias) foi feito este primeiro teste de esforço máximo e novamente coletado o ácido láctico.

No primeiro dia, e, no último dia antes da eutanásia, todos os ratos foram pesados.

Após a eutanásia, o coração e o músculo sóleo da pata direita de cada rato foram retirados, pesados em uma balança de precisão (*Kern EG 220-3NM[®]*), o material coletado foram cortados com espessura de 3µm. A análise

foi feita considerando aspectos de microscopia óptica e da histometria a partir da digitalização das imagens das lâminas para medida da área de corte transversal dos núcleos dos miócitos.

Foi calculada a proporção peso do coração/ peso corporal com estimativa do grau de hipertrofia cardíaca. Como parâmetro de normalidade determinou-se o peso esperado dessa câmara para qualquer peso final do animal a partir da proporção encontrada no GC.

Histomorfometria

As imagens foram obtidas por meio de microscópio óptico Binocular (*Motic Microscope B1 series DMBI-223 NTSC System® com câmera integrada e software Motic Pro Plus 6.0®*). Todas as imagens foram capturadas por câmera de vídeo no aumento de 40x, 400x e 1000x. O aumento de 40x foi usada para medir espessura de septo e espessura de parede do ventrículo esquerdo (VEsq), aumento de 400x para avaliar quantidade de núcleo em uma área determinada (*software Image Pro-Plus®*); e, aumento de 1000x para avaliar área do núcleo.

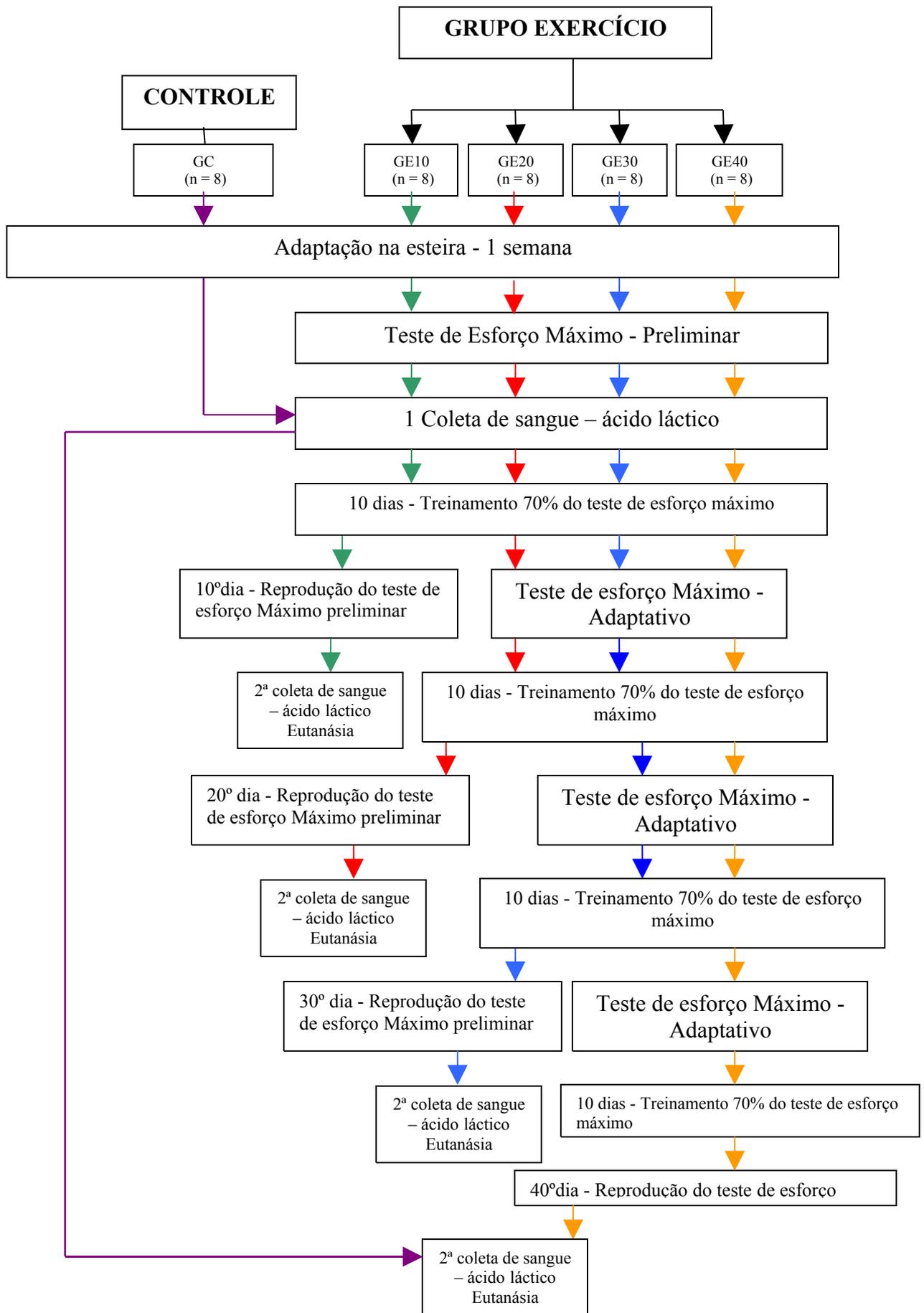


Figura 1 – Fluxograma de adaptação, treinamento, coleta do ácido láctico e eutanásia para o Modelo Experimental Wistar

RESULTADOS

Todos os animais exercitados por um mesmo período de tempo obtiveram semelhante melhora de condicionamento físico, o que pôde ser constatado nos resultados do respectivo teste de esforço, o qual não apresentou diferença estatística ($p=0,537$).

O último teste de esforço quando comparado ao primeiro, revelou diferença significativa ($p<0,01$) na distância em todos os grupos, demonstrando que houve melhora no preparo físico dos animais em todos os grupos (Tabela 1).

As áreas dos núcleos dos miócitos do ventrículo esquerdo apresentaram diferença significativa ($p<0,01$) entre os grupos. Os grupos GE30 e GE40 apresentaram as maiores médias, sendo as mesmas significativamente maiores do que dos demais grupos. Os grupos GE10 e GE20 também apresentam a área média significativamente maior do que o GC ($p=0,05$) (Tabela 1).

As áreas dos núcleos dos miócitos septo interventricular apresentaram diferença significativa ($p<0,01$) entre os grupos. Os grupos GE30 e GE40 apresentaram a maior média entre os grupos exercícios, não apresentando diferença estatística entre si (Tabela 1).

As áreas dos núcleos dos miócitos músculo sóleo apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p<0,01$). Foi constatado que houve um crescimento gradativo entre os grupos exercício (GE) com maior média apresentada pelos grupos GE30 e GE40 (Tabela 1). Os grupos GE20, GE10 e GC apresentaram diferença estatística entre si, tendo o GE20 a maior média, seguido pelo GE10 e GC.

A quantidade de núcleos do ventrículo esquerdo em uma área determinada apresentou diferença significativa entre os grupos ($p < 0,01$). Foi constatado que os grupos GE30 e GE40 apresentaram as maiores médias entre os grupos exercícios e que os grupos GE20 e GE10 não apresentaram diferença estatística entre si. Todos os grupos exercícios diferiram do grupo controle (Tabela 1).

A quantidade de núcleos do músculo sóleo em uma área determinada apresentou diferença significativa ($p < 0,01$). Os grupos GE30 e GE40 apresentaram as maiores médias entre os grupos exercícios. Todos os grupos exercícios diferiram estatisticamente do grupo controle (Tabela 1). Na tabela 3 verificamos que o músculo sóleo apresentou crescimento acentuado quando comparado à hipertrofia cardíaca nos grupos GE30 e GE40.

A espessura do septo interventricular não demonstrou diferença estatística entre os grupos $p = 0,15$, revelando que 40 dias de treinamento não promoveu mudança morfológica nesta área do coração (Tabela 1).

A espessura da parede do ventrículo esquerdo revelou diferença significativa ($p < 0,01$) entre os grupos. Os grupos GE10, GE20, GE30 e GE40 apresentaram maior média sendo que não apresentaram diferença estatística entre si, ($p = 0,05$), o GE40 apresentou diferença significativa, quando comparada ao GC, demonstrando que 40 dias de treinamento ocasionaram mudança morfológica evidenciável na parede ventricular esquerda (Tabela 1).

O peso do coração e o peso do músculo sóleo não apresentaram diferença estatística entre os grupos (Tabela 1).

A proporção peso cardíaco/ peso corporal revelou que todos os grupos apresentaram mudanças hipertróficas significativas ($p = 0,01$) sendo que os

grupos, GE30 e GE40 apresentaram a maior média não apresentando diferença estatística entre si.

Tabela 1- Descrição dos grupos de treinamento e controle dos ratos segundo as variáveis morfológicas e funcionais cardíacas

Grupos Média/ Desv Padrão	GC		GE10		GE20		GE30		GE40	
	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP
Distância TE m/s	-	-	183 ^D	14	235 ^C	9	279 ^B	10	328 ^A	18
Área Núcleo VE μm^2	128 ^C	23	234 ^B	21	257 ^B	37	330 ^A	14	366 ^A	27
Área Núcleo SI μm^2	228 ^C	33	330 ^B	40	364 ^B	39	430 ^A	41	430 ^A	48
Área Núcleo SO μm^2	107 ^D	9	158 ^C	22	211 ^B	43	267 ^A	16	292 ^A	27
Quantidade Núcleo VE	178 ^C	38	233 ^B	19	245 ^B	13	349 ^A	20	342 ^A	14
Quantidade Núcleo SO	133 ^C	19	174 ^B	16	205 ^B	29	372 ^A	22	375 ^A	19
Espessura SI μm	234	44	244	54	267	31	296	58	299	50
Espessura VE μm	255 ^C	35	249 ^{AB}	35	279 ^{AB}	52	290 ^{AB}	48	305 ^A	60
Peso Coração g	1 ^A	0,13	1,29 ^A	0,15	1,29 ^A	0,16	1,28 ^A	0,12	1,45 ^A	0,19
Peso SO g	0,1 ^A	0,01	0,20 ^A	0,02	0,21 ^A	0,04	0,20 ^A	0,02	0,21 ^A	0,02
Peso cardíaco/ Peso corporal g	333 ^A	44	325 ^A	19	298 ^{AB}	48	262 ^B	25	288 ^{AB}	58

TE= teste de esforço máximo

VE= ventrículo esquerdo

SI= septo interventricular

SO= músculo sóleo

SI= septo interventricular,

M= média

DP= desvio padrão

Médias seguidas de letras distintas diferem significativamente; sendo a letra "A" a maior diferença em relação aos demais e assim sucessivamente; através da Análise de Variância complementada pelo Teste de Comparações Múltiplas de Tukey, ao nível de significância de 5%.

A variação de peso revelou que os grupos GE30 e GE40 apresentaram os resultados mais expressivos na diminuição de peso, não apresentando diferença estatística entre si (Figura 1 e Tabela 2).

Os valores obtidos da coleta do ácido láctico foram estatisticamente significativos em todos os grupos exercícios quando comparados ao GC ($p < 0,05$), demonstrando que o teste de esforço máximo atingiu realmente sua capacidade máxima. Além disso, quando o primeiro teste de esforço máximo foi reproduzido no último dia de vida, os níveis de ácido láctico já não expressavam mais sua capacidade máxima ($p = 0,09$). A variação obtida através da análise sanguínea para o nível de ácido láctico inicial (1º teste de esforço máximo) em relação à reprodução dos valores de corrida do primeiro teste de esforço máximo estão representados no Figura 2, Tabela 2. Esses dados revelam que novamente o grupo GE30 e o grupo GE40 apresentaram os melhores resultados em relação ao GC, e não obtiveram diferença estatística entre si, demonstrando uma estabilização quando aos níveis de redução de acidez láctica na progressão do treinamento físico.

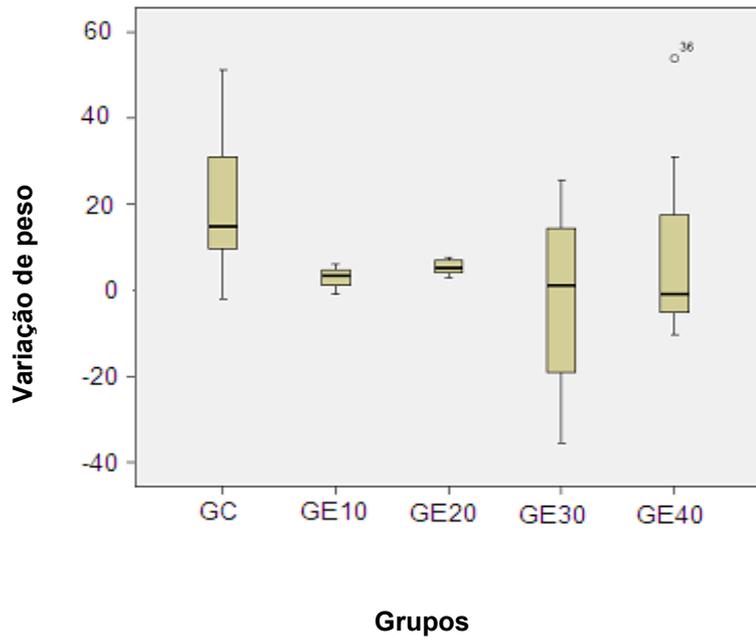


Figura 1. Gráfico representativo da variação de peso dos ratos

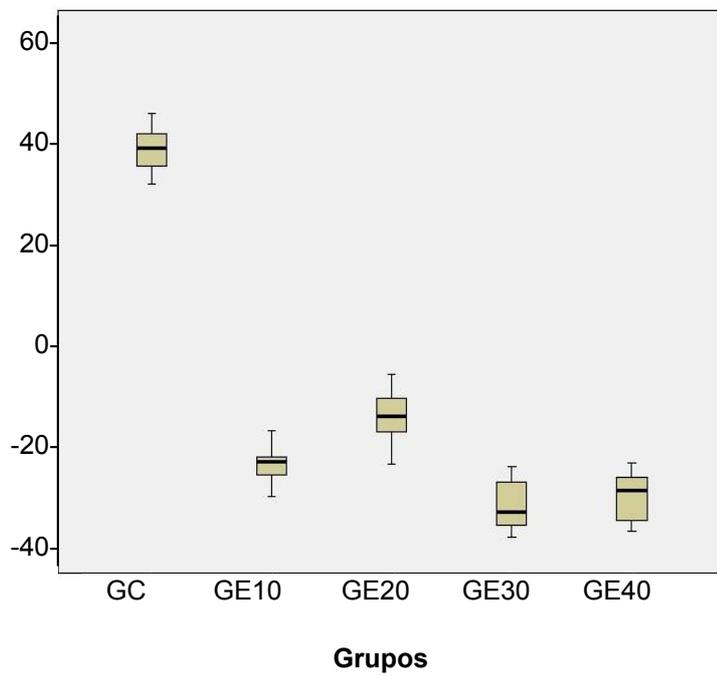


Figura 2. Gráfico representativo da variação do ácido láctico

Tabela 2 – Valores de significância entre os grupos segundo a variação de peso e variação do ácido láctico sérico.

Valor de significância entre grupos	Variação peso	Ácido Láctico
p (GC e GE10)	0,02	0,04
p (GC e GE20)	0,18	0,05
p (GC e GE30)	>0,01	0
p (GC e GE40)	0,01	0
p (GE10 e GE20)	0,38	0,05
p (GE10 e GE30)	0,62	0,02
p (GE10 e GE40)	0,73	0,02
p (GE20 e GE30)	0,17	<0,01
p (GE20 e GE40)	0,22	<0,01
p (GE30 e GE40)	0,88	0,74

Teste Não-paramétrico Kruskal-Wallis complementada pelo seu Teste de Comparações Múltiplas, ao nível de significância de 5%.

DISCUSSÃO

Todos os dados apresentados foram obtidos em condições laboratoriais, onde a maioria das variáveis intervenientes foi controlada, garantindo uma alta validade interna.

Vários estudos mostram que os exercícios físicos são capazes de promover mudanças em várias funções do organismo humano e de ratos. Todavia, as pesquisas publicadas até o momento revelam muitas discrepâncias de resultados, por vários fatores, como a utilização de diferentes protocolos de treinamento físico forçado ou voluntário, a variação na duração e intensidade dos exercícios e a multiplicidade de testes utilizados para avaliação da influência dos exercícios nos parâmetros investigados¹⁰. O treinamento formulado a partir do TE revelou-se de suma importância para os achados aqui presentes, confirmando que o programa de treinamento é diretamente proporcional as adaptações morfológicas e funcionais cardíacas e músculo esqueléticas.

Talvez alguns trabalhos não sejam capazes de demonstrar uma mudança no sistema cardiovascular principalmente pela intensidade do

exercício, ou em razão do curto tempo de exposição. O tempo de treinamento foi definido levando-se em consideração o elevado metabolismo do rato (com expectativa de vida de apenas 24 a 36 meses, sendo a puberdade iniciada aos 50 dias de vida)^{11,12,13}. Comparando com seres humanos que possuem, na América Latina, expectativa de vida de 71 anos (OMS), temos que 1 mês de vida para um rato wistar corresponde a 28,4 meses de vida para um ser humano¹⁴.

A importância da criação de parâmetros de treinamento, bem como a avaliação da capacidade física é de suma importância para avaliação de mudanças morfológicas.

Em um estudo realizado por Rocha¹⁵, et al, avaliaram a eficiência de programas de treinamento de resistência na indução de hipertrofia cardíaca em ratos, através da natação. Uma amostra de 24 ratos Wistar, machos, foi dividida em 3 grupos: grupo 1 (n = 8) treinado com carga progressiva (5, 6 e 7% do peso corporal (PC); grupo 2 (n = 8) com carga contínua (5% do PC) e grupo 3 (n = 8) controle. O treinamento compreendeu oito semanas, entre as 13 e 17 horas, durante 5 dias da semana, em piscina artesanal com temperatura de $32 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Ao final de 8 semanas, os animais foram sacrificados e seus corações retirados para avaliação do peso do coração isolado e relação peso do coração/peso corporal. Quanto ao peso do coração isolado, obteve-se um resultado significativo ($p < 0,05$) somente quando comparado o grupo sedentário com os ratos treinados com carga contínua (grupo 2). Diferença significativa foi obtida também ao comparar-se o peso do coração/peso corporal de ratos do grupo 2, em relação ao grupo 1 e 3. Estes dados sugerem hipertrofia cardíaca somente entre os animais treinados com

carga contínua. O estudo faz uma observação quanto aos achados inexpressivos, dizendo que a ineficiência do protocolo de carga progressiva pode ter sido resultante do pouco tempo para a resposta adaptativa que envolve mudanças moleculares e estruturais no miocárdio dos animais treinados.

Os pesquisadores não fizeram uma pré-avaliação da capacidade física dos ratos antes de elaborarem o treinamento, não deixando claro a duração diária do treinamento nem tampouco a razão de realizá-lo entre as 13 e 17 horas. Os pesquisadores não apontam o porque de ter-se utilizado carga de 5, 6 e 7% no treinamento progressivo, nem de 5% no treinamento contínuo. Por último, cabe ressaltar que o fato do treinamento contínuo ter gerado uma hipertrofia maior do que o treinamento progressivo demonstra a necessidade de haver um protocolo confiável e lógico para elaboração deste treinamento. Pois é improvável que o treinamento contínuo cause hipertrofia maior que o treinamento progressivo, desde que o último seja elaborado de acordo com a capacidade física do rato e adaptado ao longo do treinamento conforme se verifique melhoria no condicionamento físico.

Podemos observar protocolos de exercício diversos, em geral baseados em um percentual do consumo máximo de oxigênio, ou seja, não relativando a intensidade de trabalho aos sujeitos do estudo. O processo adaptativo do treinamento físico é capaz de proteger os indivíduos treinados na maioria das situações de exposição ao exercício^{16,17}.

O estudo realizado por Hohl, et al¹⁸, utilizou um protocolo de endurance e overtraining para ratos wistar realizado em 11 semanas: 8 semanas de exercício diário sessões seguidas por 3 semanas de treinamento crescente

frequência (duas, três e quatro vezes), com a diminuição do tempo para recuperação entre as sessões. Os testes de desempenho foram feitas antes da formação (T1) e após a 4^a semana (T2), 8^a semana (T3), 9^a semana (T4), 10^a semana (T5) e 11^a semana (T6). A diminuição do desempenho nos grupos poderia estar relacionada com a diminuição na capacidade oxidativa muscular. Demonstrando que na sexta semana já há uma estabilização do ganho muscular e após essa semana ocorre uma mudança fisiológica ocasionando um declínio no desempenho físico. Esse estudo seguiu um programa com avaliação periódica da capacidade física readaptando sua forma de treinamento.

Pode se perceber que outros estudos têm buscado cada vez mais protocolos de treinamento adaptativos, embora de maneira ainda empírica.

Inúmeras variáveis podem induzir hipertrofia cardíaca em ratos sob treinamento físico, tais como: frequência, intensidade e duração das sessões de treinamento físico, idade no início do treinamento, sexo e linhagem dos animais utilizados no treinamento^{19,20}.

A adaptação cardíaca em resposta à estímulos intrínseco ou externo envolve um complexo processo de remodelamento da câmara cardíaca, miócitos e alterações moleculares²¹. Por razão disto, as análises das lâminas coradas com HE mostraram alterações nas fibras musculares caracterizadas por modificações no formato das fibras (hipertróficas) e pequeno aumento de interstício. Estas alterações foram diretamente proporcionais ao tempo de duração do treinamento físico estabilizando seus valores entre os grupos GE30 e GE40.

A célula muscular é multinucleada, mas esses núcleos não proliferam, fazendo-se necessária a fusão de núcleos provenientes de outras células com a fibra muscular. As células responsáveis por esta fusão são as células satélites, possuem um núcleo que pode proliferar em resposta às microlesões causadas pelo exercício intenso no músculo esquelético²². As microlesões atraem as células satélites que se fundem e dividem o seu núcleo com a fibra muscular, dando o suporte necessário para a síntese de novas proteínas contráteis. Como o número de núcleos novos é maior do que o necessário para preencher o espaço deixado pelas microlesões, a fibra muscular produz um número maior de miofibrilas, resultando na hipertrofia muscular²².

Lesões no músculo cardíaco e músculo sóleo foram observadas em ratos treinados através de corrida diária. Houve presença de “*splitting*” que caracteriza a divisão longitudinal das fibras musculares ou a fusão incompleta de células satélites proliferadas após a lesão das fibras musculares²³ condições que podem indicar a presença de hiperplasia, causada pelo grau de treinamento²⁴. A lesão é um precursor normal para a adaptação muscular²⁵.

Os resultados mostraram que o exercício físico realizado por meio da esteira rolante induziu alterações morfométricas e histológicas das fibras do músculo cardíaco e músculo sóleo, as quais foram proporcionais ao tempo de treinamento executado.

Esta hipertrofia músculo-esquelética é oriunda da demanda funcional aumentada, que por sua vez é uma adaptação dos músculos à sobrecarga física²⁶ e representa um mecanismo de precaução, no qual intensos estímulos de tensão são distribuídos pela maior porção da massa muscular⁷.

Mudanças na área e na quantidade de miócitos do músculo sóleo em animais submetidos a exercícios físicos foram também relatadas por outros autores, o peso do músculo sóleo não apresentou diferença significativa entre os grupos²⁷.

A hipertrofia amplia o número de elementos contráteis em paralelo e aumenta a tensão máxima que o músculo esquelético pode produzir em resposta ao exercício físico e, é produzida através de mudanças no metabolismo, proliferação celular e conseqüente ampliação da estrutura muscular²⁸.

O aumento da área e da quantidade dos núcleos do músculo sóleo foi estatisticamente significativo tendo suas maiores médias no grupo GE30 e GE40, sendo que esses não apresentaram diferença significativa entre si, ou seja, apesar do aumento da área dos miócitos e do número de núcleos nos animais treinados em comparação aos sedentários, os valores não diferiram estatisticamente entre os grupos treinados GE30 e GE40, o que indica que com 30 dias de treinamento os animais alcançaram um limite máximo do processo hipertrófico.

A redução do nível de ácido láctico frente à reprodução do teste de esforço máximo inicial reafirma o que outros autores já constataram: que a melhora da habilidade do músculo em utilizar energia é resultado direto dos elevados níveis de enzimas oxidativas nos músculos, assim como do aumento da densidade e do tamanho das mitocôndrias e do suprimento de capilares nas fibras musculares. O progresso do condicionamento físico depende da intensidade, duração e freqüência do treinamento. Tais estímulos podem produzir uma adaptação cardiovascular e/ou muscular que se

evidencia na resistência à fadiga do indivíduo²⁹, o que foi constatado em nossa pesquisa.

O protocolo de treinamento físico proporcionou redução do peso corporal, tendo sido observado que a média da massa corporal final dos ratos treinados GE30 e GE40 foi menor que a dos demais grupos, sugerindo um aumento do gasto de energia nestes animais, sendo que o GE30 e o Ge40 não apresentaram diferença estatística entre si.

Estes resultados corroboram relatos da literatura com ratos treinados em esteira ergométrica, sob protocolos de intensidades controladas, com diminuição de peso^{30,31,32}. Reforçando esta idéia, os exercícios físicos representam uma forma de estresse e promovem liberação de CRH (hormônio liberador de corticotrofina) pelo hipotálamo. Na dependência da intensidade do agente estressor, esse hormônio apresenta efeito anorexígeno, demonstrado pelo estudo de Rivest e Richard³³. Do mesmo modo, Stevenson et al.³⁴ citou que o grau de redução do apetite pode estar relacionado com o grau de estresse provocado pela intensidade do exercício físico em animais.

Os resultados encontrados nesta pesquisa, em relação ao peso do coração, evidenciaram que o exercício de baixo período não provocou aumento no peso do coração dos ratos treinados, mas apresentou aumento significativo da quantidade e área dos núcleos do ventrículo esquerdo e da espessura da parede do ventrículo esquerdo nos grupos GE30 e GE40, demonstrando hipertrofia das fibras musculares e hiperplasia

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo permitem concluir que ratos submetidos ao programa de treinamento físico proposto com 70% da carga máxima durante pelo menos 30 dias foi eficiente para induzir hipertrofia ventricular esquerda e do músculo sêsec, o que representa resposta adaptativa ao treinamento físico intenso e eficaz. Entretanto, o treinamento durante menos de 30 dias revelou não ser suficiente para promover uma mudança cardíaca e do músculo sêsec.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghorayeb N, et al. Hipertrofia ventricular esquerdo do atleta. Resposta adaptativa fisiológica do coração. Arq bras de Cardiol. 2005; (85): 191-197.
2. Rost R. Athletics and the heart. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1986.
3. Pluim, BM, et al. Athlete's heart. A meta-analysis of cardiac structure and function. Am heart J. 2000; (41): 1856-1863.
4. Karjalainen, J, et al. Left ventricular mass, geometry, and filling in endurance athletes: association with exercise blood pressure. J Appl Physiol. 1997; (82) 531-537.
5. Mcardle, WD, Katch, FI, Katch, VL. Fisiologia do exercício: Energia nutrição e desempenho humano. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
6. Nishiyasu, T. et al. Human cardiovascular and humoral responses to moderate muscle activation during dynamic exercise. J Appl Physiol. 2000; 88: 300-7.
7. Pereira DL. Fisiologia esquelético muscular: hipertrofia do exercício. 2002 Disponível em: <http://www.bvfv.hpg.ig.com.br/acervo/une/une29.html>. Acessado em fev/2009.
8. Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. Princípios Éticos na Experimentação Animal. 1991.
9. Menezes, HS. Ética e pesquisa em animais. Revista AMRIGS 2002; 46(3): 105-108.
10. Paul AC, Rosenthal N. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. J Cell Biol 2002;156(4):751-60.
11. Gerstein AD, Phillips TJ, Rogers GS, Gilchrest BA. Wound healing and aging. Dermatol Clin. 1993;11(4):749-57.

12. Ashcroft GS, Horan MA, Ferguson MW. Aging is associated with reduced deposition of specific extracellular matrix components, an upregulation of angiogenesis, and an altered inflammatory response in murine incisional wound healing model. *J Invest Dermatol.* 1997;108(4):430-7.
13. Robaire B, Hermo L. Efferent ducts, epididymes, and vas deferens: structure, functions, and their regulation. In: Knobil E, Neil JD. *The physiology of reproduction.* 1st ed. New York: Raven Press. 1998. p 999-1080.
14. Organização Pan-Americana da Saúde (Escritório regional para as Américas da OMS) edição de 2007. *Saúde nas Américas.* p. 32.
15. Rocha LLV, et al. Evaluation of the effectiveness of resistance training programs in the induction of cardiac hypertrophy in Wistar rats. [Fisioter. Bras.](#) 2008; 9(2): 106-111.
16. Carson JA, Nettleton D, Reecy JM. Differential gene expression in the rat soleus muscle during early work overload-induced hypertrophy. *Faseb J* 2002;16(2):207-9.
17. Freimann S, et al. Exercise training alters the molecular response to myocardial infarction. *Med Sci Sports Exerc.* 2009; 41(4): 757-765.
18. Hohl R, et al. Development and characterization of an overtraining animal model. [Med Sci Sports Exerc.](#) 2009; 753-768.
19. Burghardt PR, Fulk LJ, Hand GA, Wilson MA. The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. *Brain Research.* 2004; 1019: 84-96.
20. Schneider CD, Oliveira AR. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esporte* 2004; 10(4): 308-313.
21. Bloor CM, Leon .S, Pasyk. The effect of exercise on organ and cellular development in rats. *Lab Investigation,* 1968; 19: 675-80.
22. Scheuer J, Tripton CM, Cardiovascular adaptations to physical training. *Annual Rev of Physiol.* 1977; 39: 221-51.
23. Sawyer DB, Siwik DA, Xiao L, Pimentel DR, Singh K, Colucci WS. Role of oxidative stress in myocardial hypertrophy and failure. *J Mol Cell Cardiol.* 2002;34:379 –388.
24. Andersen JL, Schjerling P, Saltin B. Muscle, genes and athletic performance. *Sci. Am.* 2000; 283(3): 48-55.
25. Wernig A, Irintchev A, Salvini TF. Running-induced damage in soleus of mice. In: *The motor unit.* Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1990. p.83-8.
26. Córdova A, Navas FJ. Los radicales libres y el daño muscular producido por el ejercicio: Papel de los antioxidantes. *Arch Méd Desporte* 2000;76:169-75.
27. Armstrong RB, Warren GL, Warren JA. Mechanisms of exercise-induced muscle fiber injury. *Sports Med.* 1991;12(3):184-207.

28. Semsarian C, Wu MJ, Ju YK, Marciniak T, Yeoh T, Allen DG et al. Skeletal muscle hypertrophy is mediated by a Ca²⁺-dependent calcineurin signaling pathway. *Nature* 1999;400(6744):576-81.
29. Kisner C, Colby LA. Exercícios Terapêuticos. São Paulo: Editora Manole; 2004.
30. Sjodin, AM, Forslund, AH, Westerterp, KR, Andersson AB, Forslund, JM, Hambraeus LM. The influence of physical activity on BMR. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; 28: 85-91.
31. Ostman - Smith, I. Exercise and organ size. *Acta Physiologica Scandinavia.* 1979; 477: 1-40.
32. Mayer J, Marchall NB, Vitale JJ, Christensen JH, Mashayekhi MB, Stare EJ. Exercise, food intake and body weight in normal rats and genetically obese adult mice. *Am J Physiol.* 1954; 177: 544-48.
33. Rivest S, Richard D. Hypothalamic paraventricular nucleus lesions do not prevent anorectic effect of exercise in male rats. *J Appl Physiol.* 1990; 259: 579-84.
34. Stevenson JAF, Box BM, Feleki V, Beaton JR. Bouts of exercise and food intake in the rat. *J Appl Physiol.* 1966; 21:118-22.

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](#)