

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

Leandro Gonçalves

**Efeito morfoquantitativo do treinamento resistido e
da reposição hormonal na estrutura do ventrículo
esquerdo de ratos idosos**

São Paulo – 2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

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

Leandro Gonçalves

**Efeito morfoquantitativo do treinamento resistido e
da reposição hormonal na estrutura do ventrículo
esquerdo de ratos idosos**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu para análise da Banca de Qualificação como requisito à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Área de Concentração: Bases Biodinâmicas da Atividade Física

Orientadora: Prof^a Dr^a Eliane Florencio Gama

São Paulo – 2009

Gonçalves, Leandro

Efeito do treinamento resistido e da reposição hormonal na estrutura do ventrículo esquerdo de ratos idosos / Leandro Gonçalves. - São Paulo, 2009.

66f. : il. ; 30 cm

Orientador: Eliane Florêncio Gama
Dissertação (mestrado) – Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 2009.

Dedicatória

A minha esposa **Andreza** e meu filho **Kayan**, pela atenção e carinho em todos os momentos e por me apoiar durante este caminho;

Aos meus pais **Wandir Gonçalves** e **Maria Aparecida Burgos Gonçalves** por sempre me incentivar em minha carreira;

Agradecimentos

À minha orientadora **Profª Drª Eliane Florêncio Gama**, pela dedicação, por sua paciência, pela amizade, por sempre me incentivar e acreditar no meu projeto;

À Chanceler da Universidade São Judas Tadeu **Profª Alzira Altenfelder Silva Mesquita**, por acreditar e me ajudar em muitos momentos da minha carreira;

Ao meu encarregado **André Hanne**, pela amizade, pelo incentivo, sempre disposto a me ajudar nos momentos mais difíceis para a conclusão do trabalho;

Aos Funcionários do Laboratório de informática **Nilson, Juliana, Cláudio, Pedro e Tatiane** pelo auxílio e impressões;

Aos funcionários do laboratório de biologia, pelo auxílio nos laboratórios;

À funcionária do Biotério **Maria Leide**, por nos ajudar no manuseio dos animais;

Aos professores **Aílton Pereira da Costa, Jurema Sattin Cury, Laura Beatriz Maifrino, Romeu Rodrigues de Souza, Bianca Elisabeth Thurm e Cláudia Borim** pela participação na conclusão dessa dissertação;

Aos ex-alunos do mestrado e agora mestres **Eduardo Morvan, Fabiana Donato e Vagner Nascimento da Silva** pelo auxílio e troca de informações durante o curso;

Aos funcionários da secretaria de pós-graduação **Selma, Simone, Daniel, Rita e Greice** pelo ótimo atendimento e respeito com os alunos do mestrado;

Aos funcionários da Biblioteca em especial **Ricardo e Daiane**, pela aquisição dos artigos científicos;

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS:

Figura 1 - Esquema ilustrativo da hipertrofia cardíaca	7
Figura 2 - Escada utilizada para o treinamento de força com os ratos	25
Figura 3 - Pesos para aumentar a sobrecarga de treinamento	26
Figura 4 - Foto de um dos animais realizando o treinamento de força.	27
Figura 5 - Sistema-teste de arranjo triangular modelo M42 (<i>multi purpose test system</i>).	36
Figura 6 – Fotos coradas demonstrativas de lâminas em picro-sirius de parte do tecido do VE dos grupos de ratos.	44
Figura 7 - Fotos coradas demonstrativas de lâminas em H.E de parte do tecido do VE dos grupos de ratos.	47
Gráfico 1 - Densidade de volume (Vv) dos componentes do miocárdio dos grupos de animais.	44

LISTA DE TABELAS E QUADROS:

Tabela 1 - Distribuição dos animais segundo os grupos, número de animais e idade da eutanásia	24
Tabela 2 - Tabela proposta por Heyward (1998) para avaliação de força muscular em idosos.	30
Tabela 3 - Efeito de um protocolo de treinamento de força e administração de propionato de testosterona no peso corporal, peso cardíaco, peso do VE.	62
Tabela 4 - Densidade de volume do colágeno do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	62
Tabela 5 - Densidade de volume do espaço intersticial do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	63
Tabela 6 - Densidade de volume dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	63
Tabela 7 - Densidade numérica dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	64
Tabela 8 – Número total de miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	64
Tabela 9 – Volume médio dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.	65
Tabela 10 – Densidade numérica (Nv) dos capilares do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados	65
Quadro 1 – Peso dos animais em gramas (g), do início (29/01/07) ao término do protocolo de treinamento (16/05/07).	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C: Grupo de ratos Controle (13 meses)

S: Grupo de ratos Sedentários (16 meses)

T: Grupo de ratos Treinados (16 meses)

ST: Grupo de ratos Sedentários Tratados com Propionato de Testosterona (16 meses)

TT: Grupo de ratos Treinados Tratados com Propionato de Testosterona (16 meses)

VE: Ventrículo Esquerdo

Nv: Densidade Numérica

Vv: Densidade de volume

V: Volume médio dos miócitos

N: Número total de miócitos

EAA: Esteróides Androgênicos Anabolizantes

SPSS: Statistical Package for Social Science

HVE: Hipertrofia Ventricular Esquerda

UIR: Cortes Aleatórios e Uniformemente Isotrópicos

Sumário

Dedicatória	IV
Agradecimentos	V
Lista de Figuras e Gráficos	VI
Lista de Tabelas e Quadros	VII
Lista de Abreviaturas e Siglas	VIII
Resumo	XI
Abstract	XII
1. Introdução	1
1.1 Coração	3
1.2 Exercício Físico	5
1.3 Exercício Resistido	8
1.4 Hipertrofia Ventricular Esquerda e Exercício Físico	11
1.5 Envelhecimento	13
1.5.1 Ventrículo Esquerdo	14
1.5.2 Declínio Hormonal	16
1.5.3 Reposição Hormonal	19
2. Objetivos	22
2.1 Objetivo Geral	22
2.2 Objetivos Específicos	22
3. Material e Método	23
3.1 Animais	23
3.2 Equipamento para o Treinamento	24
3.3 Processo de Adaptação	28
3.4 Administração de Propionato de Testosterona	28

3.5	Protocolo de Treinamento e Hipertrofia	29
3.6	Sacrifício dos Animais	31
3.7	Coleta e Preparação do Material para Análise	31
3.8	Análise Estereológica	33
3.8.1	Densidade de volume (Vv)	33
3.8.2	Número de Miócitos por Volume (Nv)	34
3.8.3	Volume Médio (V) e Número Total (N) de Miócitos	35
3.9	Análise Estatística	36
4.	Resultados e Discussão	37
4.1	Peso Corporal e Peso Cardíaco	37
4.2	Estereologia do Ventrículo Esquerdo	39
4.2.1	Densidade de volume (Vv)	40
4.3	Densidade Numérica de Miócitos (Nv [miócitos])	45
4.4	Número Total de Miócitos (N)	47
4.5	Volume Médio dos Miócitos (V)	48
4.6	Densidade numérica (Nv) dos Capilares do Ventrículo Esquerdo	48
5.	Considerações Finais	49
	Referências Bibliográficas	51
	Anexos	62

Resumo

O objetivo deste estudo foi analisar por meio da estereologia as possíveis mudanças estruturais no ventrículo esquerdo (VE) de ratos idosos, tratados com propionato de testosterona e submetidos a um programa de exercício resistido. Foram utilizados ratos machos (*Rattus norvegicus*), divididos em Grupo C (Controle), Grupo S (Sedentário), Grupo ST (sedentário tratado com propionato de testosterona), Grupo T (Treinado), e Grupo TT (Treinado e tratado com propionato de testosterona). Foram analisados: peso corporal, peso cardíaco, peso do VE, relações peso cardíaco/peso corporal, peso VE/peso cardíaco. O peso corporal aumentou 2,5% no grupo S comparado a C. Os demais grupos apresentaram diminuição de 7% em relação a C. O peso cardíaco aumentou 15,2% em S comparado a C. O grupo TT apresentou um aumento de 10% em relação a C. O peso do VE aumentou 31,16% em S comparado a C. Os grupos T, ST e TT apresentaram 15% de aumento do peso do VE em relação a C. Os resultados mostraram que o exercício resistido e o uso do propionato de testosterona provocaram alterações discretas no peso corporal e pronunciada no peso do VE. Com relação à densidade de volume (Vv) observamos que o colágeno aumentou significativamente no grupo sedentário em relação ao grupo controle. A administração de testosterona provocou aumento significativo do colágeno quando comparado aos grupos controle e sedentário. Os animais do grupo sedentário e sedentário com testosterona também apresentaram diferenças significantes, sendo o colágeno encontrado em maior quantidade no grupo ST. Quando comparado os animais treinados aos sedentários que receberam testosterona, houve diferenças significantes, sendo a proporção de colágeno maior no grupo sedentário com testosterona (ST). O treinamento físico associado à administração de testosterona provocou diminuição na área ocupada pelo colágeno quando comparado aos animais sedentários (S e ST). O treinamento mais o uso de testosterona mantiveram o colágeno na mesma densidade nos dois grupos. A área ocupada pelo espaço intersticial apresentou diferença significativa nos grupos que não receberam testosterona. Os animais sedentários apresentaram aumento do espaço intersticial dos 13 meses (C) aos 16 meses (S). O uso da testosterona não alterou esse parâmetro. O treinamento provocou aumento do espaço intersticial com relação aos animais sedentários (C, S e ST). A área ocupada pelos miócitos diminuiu dos 13 meses (C) aos 16 meses (S). O uso da testosterona (ST) provocou diminuição na área ocupada pelos miócitos quando comparado ao grupo C. Analisando a densidade numérica (NV) dos capilares do VE dos animais treinados e treinados com testosterona, houve diferença estatística quando comparados aos animais sedentários que não receberam testosterona (C e S). Analisando a densidade numérica dos miócitos (Nv), número total de miócitos (N), volume médio dos miócitos (V), estatisticamente não ocorreram diferenças significantes. Concluímos que a reposição hormonal promove alterações nas estruturas do miocárdio do VE. No coração o envelhecimento promove a deposição de colágeno que causa a diminuição da complacência cardíaca e conseqüente comprometimento da função. Nosso estudo mostrou que a reposição hormonal associada ao exercício físico manteve os mesmos níveis de colágeno do grupo controle. O que nos faz crer que também houve manutenção nos níveis funcionais. São necessários estudos epidemiológicos, que possam tornar a reposição de androgênios segura em idosos em andropausa, pois a maior dificuldade para seu uso ainda hoje são seus efeitos colaterais.

Palavras-chave: idosos, ventrículo esquerdo, exercício resistido, estereologia, propionato de testosterona.

Abstract

This paper aims to analyze possible structural changes, through stereology, in the left ventricular (LV) of aged rats submitted to testosterone propionate administration and subjected to a series of resistance exercise. Male rats (*Rattus norvegicus*) were used, divided into Group C (Control), Group S (Sedentary), Group ST (Sedentary Treated with testosterone propionate), Group T (Training) and Group TT (Trained and Treated with propionate testosterone). Body weight, heart weight, LV weight, heart weight / body weight relationships, LV weight / heart weight were analyzed. Body weight increased 2.5% in group S compared to C. The other groups showed a decrease of 7% compared to C. The heart weight increased 15.2% in S compared to group C. The Group TT had an increase of 10% compared to C. The LV weight increased by 31.16% in S compared to C. The Groups T, ST and TT showed a 15% increase in LV weight compared to C. The results showed that resistance exercise and the testosterone propionate administration caused minor alterations in body weight and an increase in LV weight. In what concerns the volume density (Vv) we could observe that collagen increased significantly in the sedentary group compared to the control group. The administration of testosterone resulted in a significant increase in collagen compared to the Control and the Sedentary Groups. Animals in the Sedentary and Sedentary with testosterone have also showed significant differences, and the collagen proved to be found in greater quantity in the ST group. When the trained animals were compared to the sedentary receiving testosterone, there were significant differences, the proportion of collagen happened to increase in the sedentary group with testosterone (ST). The physical training associated to the administration of testosterone caused a reduction in the collagen-filled area when compared to sedentary animals (S and ST). The training together with the use of testosterone maintained collagen in the same density in both groups. The interstitial-space-filled area space showed a significant difference in the groups that received testosterone. The sedentary animals showed increases in the interstitial space from 13 months (C) to 16 months (S). The use of testosterone did not alter this parameter. The training resulted in an increase of interstitial space compared to the sedentary animals (C, S and ST). The area occupied by the myocytes decreased from 13 months (C) to 16 months (S). The use of testosterone (ST) caused a reduction in the myocytes-filled area when compared to group C. Looking at the numerical density (NV) of LV capillaries of animals trained and the ones trained with testosterone, there was a statistical difference when compared to sedentary animals that received testosterone (C and S). Analyzing the numerical density of myocytes (Nv), the total number of myocytes (N), the average volume of myocytes (V), no statistically significant differences happened. We have concluded that HRT causes changes in the structures of the LV myocardium. In the heart, aging promotes the deposition of collagen that causes the decrease in cardiac compliance and consequent impairment of function. Our study showed that hormone replacement therapy associated with exercise maintained the same levels of collagen in the group Control. What makes us believe that there was also maintenance in functional levels. Epidemiologic studies are needed, those of which can make the androgen replacement safe in the elderly, during andropause, because side effects are still the most difficult thing in their usage.

Keywords: the elderly, left ventricle, resistance exercise, stereology, testosterone propionate.

1. Introdução

Diversos estudos comprovam a eficácia do exercício físico regular na manutenção da vitalidade dos órgãos e tecidos e, conseqüentemente da homeostasia. Em relação ao sistema cardiovascular os benefícios apontados são: regulação da pressão arterial, diminuição das alterações de freqüência cardíaca, dentre outros (SANTARÉM, 2002; MAIOR, 2003).

Esses resultados estão baseados nos efeitos dos exercícios praticados em longo prazo e com início ainda na juventude. Os autores afirmam que tais benefícios são decorrentes de respostas adaptativas às cargas impostas ao corpo ao longo do tempo.

Muitos indivíduos só tomam conhecimento dos efeitos positivos da prática regular dos exercícios na fase adulta tardia ou quando da indicação médica. Nesses casos os exercícios além de promover os efeitos cardíacos já citados também promovem diminuição da incidência de obesidade, diminuição do colesterol, diabetes, todas as conseqüências da aterosclerose, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e gangrenas, além da osteoporose, sintomas reumáticos, ansiedade e depressão (BRITTO, 2002; SANTARÉM, 2002; MAIOR, 2003).

Durante o envelhecimento além das alterações teciduais observa-se também modificações nos níveis hormonais. No sexo masculino destaca-se a diminuição dos níveis de testosterona. Segundo Martits (2004) a partir dos 40 anos os níveis de testosterona caem 1,6% ao ano. Sabe-se que a reposição deste hormônio com cautela e acompanhamento, determina o aumento do tecido muscular e como conseqüência aumento da força muscular, além da diminuição do tecido adiposo e aumento da libido.

Apesar desses conhecimentos serem amplamente analisados por médicos (cardiologistas) e educadores físicos, não encontramos na literatura estudos que demonstrem os efeitos da reposição hormonal com a prática concomitante de exercícios físicos em indivíduos idosos, ou seja, que não praticavam exercícios físicos desde a juventude.

Todos esses efeitos observados sejam a curto ou longo prazo resultam numa vida mais ativa e independente. Para tal são necessários não somente ossos e músculos fortes, mas também uma função hemodinâmica adequada para nutrição dos tecidos e regulação do catabolismo e anabolismo corporal.

Alguns indivíduos acreditam que somente a prática de exercícios decorrentes de hábitos da juventude seja eficaz para retardar os efeitos deletérios do envelhecimento, entretanto, essa crença é infundada, pois estudos mostram que indivíduos que começaram a praticar exercícios já idosos se beneficiaram dessa prática.

A prática de exercícios é um excelente instrumento de saúde em qualquer faixa etária principalmente nos indivíduos idosos, pois induz várias adaptações fisiológicas e psicológicas tais como: aumento da massa muscular, melhora da função pulmonar, melhora do perfil lipídico, melhor controle da glicemia, redução do peso corporal, diminuição do risco de quedas e fraturas e diminuição da mortalidade para portadores de Parkinson, além disso também tem sido indicados para portadores de outras doenças neurológicas como Alzheimer e esclerose múltipla (NÓBREGA et al, 1999).

Com relação ao sistema cardiovascular não encontramos estudos que quantifiquem os efeitos da associação dos exercícios físicos com a reposição hormonal em idosos.

O objetivo desse estudo foi quantificar as alterações no miocárdio e no peso corporal de ratos *wistar* através de um programa individualizado de exercícios resistidos, juntamente com administração de propionato de testosterona, em função do envelhecimento.

De modo a possibilitar uma boa interpretação dessas possíveis alterações, faz-se necessário analisar previamente alguns aspectos. São eles: coração, exercício físico, exercício resistido e envelhecimento do coração.

1.1 Coração

O Sistema cardiovascular é a base para a manutenção da vitalidade tecidual de todo o organismo ao promover sua irrigação e drenagem. O ponto central de todo sistema cardiovascular é o coração, que funciona como uma bomba que faz circular o sangue para todos os órgãos e tecidos.

O principal elemento responsável por essa função é o miocárdio ou músculo cardíaco. Nos mamíferos as fibras musculares cardíacas apresentam disposição complexa principalmente nos ventrículos, podendo ser classificadas como fibras atriais, fibras ventriculares e fibras condutoras. No coração normal, o estroma conjuntivo distribui-se e forma o epimísio envolvendo toda a musculatura cardíaca; o perimísio separa feixes de miócitos, e o endomísio que se dispõe ao redor de cada miócito cardíaco. O tecido conjuntivo tem grande importância na manutenção da integridade funcional do miocárdio (EGHBALI, et al., 1989; BISHOP et al., 1990; WILLIAMS, et al., 1995; BURLEW & WEBER, 2000).

Os miócitos cardíacos são células alongadas e ramificadas que possuem no máximo dois núcleos localizados centralmente. Essas células possuem estriações transversais e se unem por intermédio de discos intercalares. A rede capilar se encontra entre os miócitos cardíacos, e é necessária para atender a elevada

demanda metabólica de uma atividade contrátil forte e contínua. O miocárdio no homem adulto normal consiste em cerca de 80% de miócitos e 20% de matriz extracelular, tecido conjuntivo e vasos sangüíneos. Esta proporção se altera em fases diferentes do desenvolvimento, desde as idades mais precoces da vida até o envelhecimento. Há um aumento do volume relativo dos miócitos nas idades mais precoces e uma diminuição na fase senescente. Existem casos, como a hipertrofia patológica em que a proporção de colágeno e células que não são miócitos cardíacos também aumenta no interstício cardíaco (ROBINSON et al, 1983; ÁGUILA et al, 1998; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

O colágeno constitui um sistema complexo de feixes de fibras que funcionam como amarras interconectando miócitos adjacentes, miócitos a capilares, formando redes tridimensionais que envolvem miócitos isoladamente, e em grupos. O colágeno é a proteína predominante na matriz extracelular do miocárdio e a rigidez da parede ventricular está relacionada diretamente à sua quantidade (CARVALHO FILHO et al, 1998).

Fibras cardíacas são formadas por miócitos e estão unidas umas as outras, linearmente, por estruturas intercelulares especializadas denominadas discos intercalares, que são característicos do músculo cardíaco e possuem uma intensa rede de capilares sangüíneos entre elas seguindo a direção longitudinal (BAILEY, 1973; HENRIKSON, 1999).

A hipertrofia dos miócitos cardíacos é o mecanismo mais eficiente de compensação do coração frente a uma sobrecarga de trabalho. Sua finalidade é adequar o desempenho cardíaco às demandas metabólicas sistêmicas. Por esse fator, o coração de pessoas que se exercitam regularmente apresenta uma variedade de alterações morfológicas e funcionais, resultantes do treinamento físico regular, isso é decorrente da capacidade do coração atuar como bomba e a

capacidade do sistema cardiovascular fornecer oxigênio aos músculos que se exercitam (ZAZYCKI, 2009).

1.2. Exercício Físico

Segundo o Conselho Federal de Educação Física o movimento corporal é inerente ao ser humano e quando este se apresenta de modo voluntário pode ser considerado como uma atividade física. Exemplo disso são as atividades da vida diária tais como caminhar de casa para o trabalho, varrer o quintal, lavar o carro entre outras. Quando a atividade física é realizada de forma sistemática e planejada e tem a intenção de atingir objetivos determinados como a melhoria do condicionamento físico ou desenvolvimento de habilidades motoras ela passa a ser denominada como exercício físico.

O conceito de sedentarismo é considerado um termo problemático. Por ser um conceito não científico, os pesquisadores ainda tem encontrado certas dificuldades para determinar o uso do termo. Os critérios para análise do termo sedentarismo não são semelhantes e, assim, encontram valores distintos para sua determinação (PALMA, 2009).

Varo *et al.* (2003) pesquisaram a prevalência e distribuição de sedentarismo na União Europeia e adotaram dois critérios para caracterizar o sedentarismo. Um dizia respeito à quantidade de MET (Equivalente Metabólico) gasto diariamente e o outro se referia à prática ou não de alguma atividade física no tempo de lazer. Encontraram valores bastante desiguais para a prevalência nos países. De acordo com o primeiro critério a Suécia teria 43,3% de sedentários; a Irlanda 44,1%; a Áustria 46,8%; o Reino Unido 59,4%; a França 68,5% e Portugal 87,8%. Estes mesmos países teriam, com o segundo critério, 6,4%; 7,4%; 7,9%; 16,6%; 16,4% e 22,3%.

Ainda é preciso refletir sobre estes valores, na medida em que possivelmente muitos sujeitos podem não ter sido classificados como “ativos”, mesmo realizando exagerado esforço físico em suas tarefas cotidianas, fato que pode ser provável na amostra estudada. Dias-da-Costa *et al.* (2005) definiram sedentarismo como o gasto energético menor que 1.000 kcal despendido semanalmente.

É possível encontrar outros critérios de categorização do sedentarismo ou insuficiente prática de atividades físicas. Percebe-se, assim, que a definição e medida do sedentarismo são obscuras e ainda faltam alguns critérios para defini-lo (PALMA, 2009).

O exercício físico tem um efeito significativo sobre o tamanho, aspecto e função do coração. A hipertrofia miocárdica é um mecanismo adaptativo em resposta ao excesso de pós-carga imposto ao coração que pode ser fisiológico ou patológico. Um fator que pode agir negativamente sobre as características do miocárdio é o sedentarismo. O sedentarismo resulta em uma hipertrofia cardíaca diferente da adquirida através do exercício físico. Apesar de comprovados os benefícios do exercício físico, o sedentarismo continua presente em 60% da população. Assim sendo, exercícios físicos podem influenciar positivamente na diminuição dos fatores de risco cardíaco (SAFI, 1998; FOSS, 2000; WEINECK, 2005; ZAZYCKI, 2009).

O exercício aeróbio (baixa intensidade e elevada freqüência) promove hipertrofia dos miócitos cardíacos no sentido longitudinal e como conseqüência disso a luz ventricular aumenta e a parede diminui de espessura. Este processo é conhecido como hipertrofia excêntrica. Já os exercícios anaeróbios ou exercícios resistidos (alta intensidade e baixa freqüência) promovem o aumento da parede ventricular com diminuição de sua luz. Este processo é conhecido como hipertrofia concêntrica (Figura 1). A hipertrofia concêntrica também é evidente em indivíduos

que fazem o uso de Esteróides Androgênicos Anabolizantes (EAA) (LAKATTA, 2003; DORNAS, 2008).

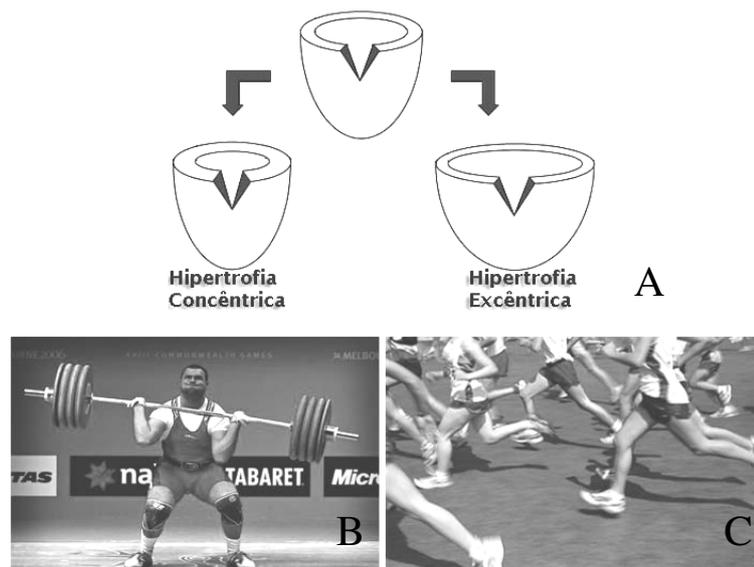


Figura 1. Esquema ilustrativo da hipertrofia cardíaca. Em (a) ventrículo esquerdo. Em (b) exemplo de exercício anaeróbico e em (c) exemplo de exercício aeróbico.

Indivíduos que mantêm uma rotina regular de exercícios físicos apresentam atenuação das alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento, além de apresentarem melhora na condição de vida, com diminuição do risco de doenças cardiovasculares. Segundo Pereira et al (2002) homens treinados de 50 anos apresentam débito cardíaco 30% maior do que sedentários da mesma idade, no entanto, 16% menos em relação a homens treinados com 25 anos. Sem dúvida, a manutenção dos exercícios físicos durante o envelhecimento atenua os efeitos degenerativos deste no sistema cardiovascular.

São muitos os benefícios gerais da prática de exercícios físicos em idade mais avançada. O exercício promove maior fixação de cálcio nos ossos, auxiliando na prevenção e no tratamento da osteoporose. Também aumentam a força e a resistência musculares, o equilíbrio e a flexibilidade, com a conseqüente diminuição da incidência de quedas e suas complicações (NÓBREGA et al, 1999).

As diversas modalidades esportivas têm sido classificadas, em dois grandes grupos: esportes de resistência ou aeróbios, onde predominam as formas isotônicas ou dinâmicos de exercício, e esportes de força ou resistidos, onde predominam as formas isométricas ou estáticas de exercício (GHORAYEB et al, 2005). Cada uma dessas atividades interfere no funcionamento corporal de formas diversas.

1.3. Exercício Resistido

O exercício resistido consiste em uma atividade voltada para o desenvolvimento das funções musculares esqueléticas através da aplicação de sobrecarga podendo ser imposta através de pesos livres (halteres, barras e anilhas), máquinas específicas, elásticos ou a própria massa corporal (FRONTERA et al, 1988).

Os exercícios resistidos são regidos pelos princípios do treinamento e, portanto, são prescritos em volume e intensidade apropriados aos objetivos pretendidos. O volume é geralmente expresso em número de séries e repetições enquanto que a intensidade é representada por um determinado percentual da maior carga possível de ser vencida em uma única repetição (1-RM). Muito já se especulou a respeito do exercício resistido, mas só nas duas últimas décadas a comunidade científica passou a demonstrar maior interesse por esse tipo de treinamento. Embora o exercício resistido seja aceito como eficaz no desenvolvimento ou na manutenção da força, da potência e da massa muscular, que

são benefícios relacionados a indicadores de saúde e a doenças crônicas, só recentemente foram reconhecidos (POLLOCK et al., 2000).

Por muitos anos o exercício resistido foi considerado de pouca importância para o tratamento de doenças cardíacas, pois eram considerados pouco eficientes em diminuir os riscos de doenças cardiovasculares e também eram considerados perigosos, pois se imaginava que poderiam elevar a pressão arterial e também promover hipertrofia patológica do miocárdio. Acreditava-se também que eram pouco eficientes para aprimorar a função de bomba do coração e para aumentar a oxigenação dos tecidos. Com o passar do tempo, foram esclarecidos muitos aspectos relevantes sobre os exercícios resistidos. Por exemplo, já se sabe que hipertrofia cardíaca induzida pelo exercício resistido é considerada fisiológica e que é um fator importante para as capacidades funcionais (FLECK, 1999; SANTARÉM, 2000).

Essas alterações estruturais não alteram a diástole do VE em comparação com indivíduos sedentários. Na fase pós-sobrecarga o coração treinado alcança rapidamente seus valores iniciais de repouso. No coração de indivíduos sedentários o mesmo processo ocorre de forma significativamente mais lenta (WEINECK, 2005).

O aumento da força do músculo esquelético e cardíaco permitem realizar as atividades do trabalho e da vida diária com menor esforço, diminuindo assim as alterações de frequência cardíaca e de pressão arterial durante as atividades. Todos esses efeitos observados chamaram a atenção para sua aplicação em reabilitação cardíaca, não com o objetivo de fortalecer o coração, mas de protegê-lo nos esforços da vida diária. Uma surpresa esperava os pesquisadores que estudaram os efeitos dos exercícios resistidos em cardiopatas coronarianos: não apenas se conseguiam os efeitos desejados, mas as complicações eram muito menos frequentes. Verificou-se que os exercícios resistidos com cargas pesadas, mas sem

chegar à falência muscular são realizados com baixa frequência cardíaca, e isto por si já é um fator de segurança. Mais ainda, verificou-se que a pressão arterial diastólica mais elevada nos exercícios resistidos em relação aos aeróbios é um importante fator para o aumento da oferta de sangue para o miocárdio (Santarém, 2000).

Ao manter um estilo de vida ativo e saudável pode haver um retardo na ocorrência das alterações morfofuncionais que ocorrem durante o envelhecimento. Assim sendo, acredita-se que o exercício resistido possa produzir benefícios fisiológicos em qualquer idade, em especial no idoso. Mantendo-se um estilo de vida ativo e saudável podem-se retardar as alterações morfofuncionais que ocorrem durante o envelhecimento. O exercício físico regular melhora a força, a massa muscular e a flexibilidade articular em indivíduos acima de 50 anos. A capacidade de adaptação fisiológica no idoso não difere da de indivíduos mais jovens, embora uma avaliação médica pré-participação seja fundamental (NÓBREGA et al, 1999; GEBARA et al, 2002; MAIOR, 2003; FARIA, 2003).

Santarém (2000) afirma que dentre as possibilidades de prática de exercícios, os resistidos (anaeróbios) se destacam por melhorar a independência motora para as atividades da vida diária. Não se encontrou associação causal entre hipertensão arterial e treinamento com pesos. O aumento da pressão arterial durante os exercícios com cargas sub-máximas foi considerada discreta. Mais recentemente, novos dados aumentaram o interesse pelos exercícios resistidos. Verificou-se que a perda acentuada de massa óssea e muscular que acompanha o envelhecimento sedentário pode ser revertida com muita eficiência mesmo em pessoas muito idosas por meio dos exercícios resistidos. A gordura corporal tende a diminuir com a prática dos exercícios com pesos, como ocorre com qualquer tipo de exercício físico, desde que haja controle alimentar.

Antes de 1990, o exercício resistido não fazia parte da recomendação em programas de exercício físico e reabilitação nem pelo *American Heart Association* (AHA) nem pelo *American College of Sports Medicine* (ACSM). Em 1990 o ACSM reconheceu pela primeira vez o exercício resistido como importante componente em programas de exercícios físicos voltados para adultos de todas as idades e atualmente já se tem um melhor entendimento dos seus benefícios relacionados à saúde, sendo este recomendado por organizações internacionais de saúde para grande parte da população, inclusive adolescentes, adultos, idosos, e indivíduos portadores de doenças cardiovasculares e neuromusculares (KRAEMER & RATAMESS, 2004).

1.4 Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) e Exercício Físico

A capacidade de divisão das células cardíacas vai diminuindo progressivamente após o nascimento, podendo desaparecer por completo por volta do terceiro ao sexto mês de vida. Após esse período os miócitos sofrem processo não mais de divisão, e sim de crescimento, fazendo com que o coração aumente de tamanho, podendo chegar a um tamanho até 20 vezes maior na idade adulta. Na faixa etária de 49 a 54 anos, a prevalência de HVE é de aproximadamente 2%, este número aumenta em até 10% nos indivíduos na faixa etária de 75 a 82 anos (SAMESINA, 2001).

A hipertrofia ventricular esquerda desenvolve-se como processo compensatório ou adaptativo a um estímulo hemodinâmico, e representa a sobrecarga de pressão ou volume. A teoria que melhor explica os padrões de hipertrofia sugere que a resposta ventricular se processa no sentido de manter o estresse parietal ventricular relativamente constante e o volume sistólico adequado (GHORAYEB et al, 2005).

Na hipertrofia ventricular esquerda do praticante de exercício físico, a amplitude do ecocardiograma ou a refletividade miocárdica ultra-sônica situam-se dentro dos limites normais, sugerindo que a hipertrofia fisiológica não é acompanhada de fibrose e outras alterações estruturais, observadas em condições patológicas. Esses dados indicam que a hipertrofia ventricular esquerda do “atleta” não induz à desproporção entre oferta e consumo de oxigênio, mesmo em condições de esforço máximo (GHORAYEB et al, 2005).

O aumento do número de mitocôndrias, a neoformação capilar, a atividade normal da ATPase da miosina observados no miocárdio hipertrofiado pelo treinamento físico, impedem a desproporção entre oferta e consumo de oxigênio e a ocorrência de isquemia, ao contrário do observado nas hipertrofias patológicas (GHORAYEB et al, 2005).

As razões pelas quais a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) dos atletas tem características nitidamente diferentes da hipertrofia associada à hipertensão, miocardiopatia hipertrófica e outras condições patológicas, não estão estabelecidas, porém existem algumas, embasadas em achados clínicos e experimentais. A primeira e, provavelmente, mais importante é que a sobrecarga de pressão e de volume resultantes do treinamento físico intenso representa apenas um estímulo hemodinâmico para o desenvolvimento da HVE, sem necessariamente acompanhar-se de alterações neuro-humorais, como ocorre nas hipertrofias patológicas. A hipertrofia fisiológica do atleta parece restringir-se aos miócitos, sem alterar a matriz extracelular e sem provocar fibrose intersticial (GHORAYEB et al, 2005). As alterações neuro-humorais determinam um aumento do influxo dos íons sódio, cálcio e hidrogênio para o interior da célula. Também ocorre uma ativação da síntese de proteínas G, AMPc, e desencadeamento de alguns eventos bioquímicos que, através de modificações nos mecanismos de transdução celular, determinam uma

mensagem errada na formação de novas proteínas que determinarão a formação de um tecido miocárdico com proporcionalidade de fibras diferenciadas do tecido normal no que concerne a fibras elásticas, colágenos e miócitos (SAMESINA, 2001).

O coração do atleta apresenta uma variedade de alterações morfológicas e funcionais, resultantes do treinamento físico rigoroso e sistemático para melhorar a função do coração como bomba e a capacidade do sistema cardiovascular fornecer oxigênio aos músculos que se exercitam. As adaptações predominantes incluem: aumento da dimensão diastólica final da cavidade ventricular esquerda, da espessura parietal e da massa ventricular esquerda, melhora do enchimento diastólico e redução da frequência cardíaca (GHORAYEB et al, 2005).

De forma geral, esse tipo de atividade, quando orientado por profissionais capacitados, reveste-se de níveis adequados de segurança (POLLOCK et al., 2000), sendo inclusive compatível e aconselhável mesmo para idosos com mais de noventa anos de idade (FIATARONE et al., 1990).

1.5 Envelhecimento

O envelhecimento é um processo contínuo caracterizado por um declínio progressivo do controle homeostático. Os processos de envelhecimento se iniciam desde a concepção, sendo então a velhice definida como um processo dinâmico e progressivo no qual ocorrem modificações, tanto morfológicas, funcionais e bioquímicas, como psicológicas, que determinam a progressiva perda das capacidades de adaptação do indivíduo ao meio ambiente, ocasionando maior vulnerabilidade e maior incidência de processos patológicos (NÓBREGA et al 1999; NETTO, 2004).

As alterações anatômicas são os sinais mais evidentes do envelhecimento e manifestam-se em primeiro lugar. A pele resseca, tornando-se mais quebradiça e pálida, perdendo o brilho natural da jovialidade. Os cabelos embranquecem e caem com maior freqüência e facilidade, principalmente nos homens. O enfraquecimento do tônus muscular e da constituição óssea leva a mudanças na postura do tronco, acentuando as curvaturas da coluna torácica e lombar. As articulações tornam-se mais endurecidas, reduzindo assim a extensão dos movimentos e produzindo alterações no equilíbrio e na marcha.

Quanto ao sistema cardiovascular, é próprio das fases adiantadas da velhice a dilatação aórtica e a hipertrofia e dilatação do ventrículo esquerdo do coração, associados a um ligeiro aumento da pressão arterial (NETTO, 2004).

1.5.1. Ventrículo Esquerdo

O sedentarismo e a incapacidade causada por doenças crônico-degenerativas são as maiores adversidades da saúde associadas ao envelhecimento. A prevenção das doenças cardiovasculares é fundamental, pois elas são a principal causa de morte nessa faixa etária (NÓBREGA et al, 1999).

A perda crônica de miócitos reduz a capacidade do coração idoso suportar variações de pressão arterial e sobrecarga de volume ventricular, com a simultânea queda da reserva funcional do coração, podendo causar disfunção ventricular e falência cardíaca (NÓBREGA et al, 1999). Vários fatores são responsáveis por esse fenômeno. O primeiro fator responsável pela alteração da complacência ou distensibilidade da parede ventricular é o aumento da concentração de colágeno na matriz extracelular e a hipertrofia miocárdica. Essas alterações ocorrem com o avançar da idade tornando o ventrículo esquerdo (VE) mais rígido (ÁGUILA, 1998; CARVALHO FILHO, 1998; NÓBREGA et al, 1999; BENEDICTO et al, 2003).

O envelhecimento encontra-se associado a alterações estruturais cardíacas, que tendem a ser diferentes para cada indivíduo. Ocorre um aumento da massa cardíaca da ordem de 1 a 1,5g/ano, entre 30 e 90 anos de idade. As paredes do VE e do septo interventricular aumentam discretamente em espessura, porém mantendo índices ecocardiográficos normais. Nas paredes do VE, principalmente na posterior, ocorre deposição de tecido colágeno, a qual aumenta a rigidez do coração (NÓBREGA et al, 1999).

A função sistólica mantém-se inalterada, mas, por outro lado ocorre redução da complacência ventricular, com prejuízo da função diastólica, determinando o prolongamento do tempo do relaxamento ventricular. Essas alterações podem estar relacionadas com a diminuição da recaptção de cálcio pelo retículo sarcoplasmático e com o aumento do colágeno no miocárdio (NÓBREGA et al, 1999).

Nos indivíduos idosos devido à diminuição do número de miócitos ocorre a simultânea queda da reserva funcional do coração, favorecendo a disfunção ventricular e a falência cardíaca. (ÁGUILA, 1998).

Com o avanço da idade, a modulação da função cardíaca pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA) diminui, ocorrendo declínio na resposta à estimulação β -adrenérgica do coração senescente levando a um menor cronotropismo, inotropismo e vasodilatação arterial. Em consequência, durante o exercício ocorre diminuição da frequência cardíaca máxima e do volume sistólico máximo (responsável por 50% da redução do $VO_{2\text{ máx}}$ relacionados com a idade) (NÓBREGA et al, 1999).

Essas limitações cardiovasculares em conjunto levam à diminuição do débito cardíaco máximo, que por sua vez reduz também o consumo máximo de oxigênio. Embora características genéticas influenciem na taxa de declínio do consumo

máximo de oxigênio a manutenção do exercício físico regular pode desacelerar essa redução à metade (NÓBREGA et al, 1999).

Receptores de androgênios distribuem-se nas células ventriculares. Com o envelhecimento existe uma queda na concentração da testosterona. Dessa maneira é possível supor que a queda dos hormônios sexuais masculinos provoque alterações estruturais no ventrículo esquerdo (GEBARA, 2002).

1.5.2. Declínio Hormonal

O climatério masculino, ou andropausa, foi descrito pela primeira vez em 1939, como declínio da testosterona plasmática em homens acima de 50 anos. A validade do termo “andropausa” vem sendo discutida devido à sua aparente equivalência ao fenômeno da menopausa, relativo à queda nos níveis de hormônios sexuais em mulheres. O climatério feminino, é a redução gradual da produção dos hormônios sexuais devido à perda da atividade folicular ovariana. Compreende dois períodos: a pré-menopausa, determinada por sangramento irregular com ou sem sintomas neurovegetativos, neuropsíquicos ou genitais e a pós-meno-pausa, que é caracterizada pela ausência da menstruação há mais de um ano com ou sem sintomas. A menopausa consiste na última menstruação da mulher, delimitando as duas fases do climatério. Esta perda é responsável pela diminuição da capacidade de reprodução da mulher e vai até a interrupção da menstruação, por volta dos cinquenta anos de idade, enquanto que no homem a fertilidade é mantida (BARINI, 2001; MOLLE, 2004; BRITTO, 2008).

Durante o envelhecimento ocorrem alterações nos níveis de hormônios sexuais masculinos. Alguns hormônios parecem se elevar com o avanço da idade, outros parecem diminuir. Segundo Katzung (2003) com o passar do tempo à produção de androgênios diminui.

A testosterona é reduzida em aproximadamente 15 a 20% dos indivíduos idosos. Dessa forma é possível supor que os hormônios sexuais no homem exerçam influência no desenvolvimento de doenças cardiovascular. Níveis baixos de testosterona estão associados a alterações desfavoráveis de triglicérides e colesterol HDL, reconhecidos fatores de risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas (GEBARA et al, 2002).

Rocha (2007) afirma que a musculatura esquelética e cardíaca possui receptores androgênicos que apresentam a mesma afinidade e características bioquímicas daquelas presentes nos órgãos reprodutores, mas, em menor quantidade. Os Esteróides Androgênicos Anabolizantes (EAA) parecem agir diretamente sobre o coração, pela ação sobre os receptores nucleares, aumentando o RNA mensageiro e estimulando a síntese de proteínas cardíacas. Estes efeitos podem estar diretamente ligados à ação de androgênios sobre receptores nos miócitos cardíacos.

A testosterona é o principal hormônio andrógeno. As células de Leydig dos testículos produzem no homem 95% da testosterona (aproximadamente 5 a 10mg por dia). Os 5% restantes são produzidos no cérebro e no córtex da glândula supra-renal. A mulher também produz testosterona; entretanto, essa produção é de 10 a 20 vezes menor que no homem. A produção de testosterona é estimulada por três hormônios encontrados na hipófise: LH, FSH e prolactina. Antes de passar para a corrente sangüínea a testosterona é sintetizada a partir do colesterol. A maior parte da testosterona na circulação está ligada às proteínas (albumina e SHBG) (97%) e a forma livre ou biologicamente ativa aparece em menor quantidade (3%) (GONZALEZ BADILLO, 2001).

Silva (2002) afirma que a testosterona é rapidamente metabolizada pelo fígado e que a meia-vida da testosterona livre é de 10-21 minutos. Segundo Katzung

(2003) depois de convertida em substâncias inativas pelo metabolismo essas substâncias são excretadas pela urina. Dentre essas substâncias podemos citar a androstenediona e etilcolanolona.

A testosterona exerce efeitos designados como androgênicos e anabólicos em uma extensa variedade de tecidos-alvos, incluindo o sistema reprodutor, o sistema nervoso central, a hipófise anterior, o rim, o fígado, os músculos e o coração. Os efeitos androgênicos são responsáveis pelo crescimento do trato reprodutor masculino e desenvolvimento das características sexuais masculinas, enquanto que os efeitos anabólicos estimulam a fixação do nitrogênio e aumentam a síntese protéica. A atividade anabólica da testosterona e de seus derivados é manifestada primariamente em sua ação miotrófica, que resulta em aumento da massa muscular por aumentar a síntese protéica no músculo (ROCHA et al., 2007).

A testosterona em sua forma livre (biologicamente ativa) penetra na célula muscular mediante um mecanismo de difusão. No citoplasma a testosterona une-se às proteínas receptoras de andrógenos formando um complexo (testosterona-receptor). Esse complexo se dirige ao núcleo da célula muscular interagindo com o DNA, produzindo mRNA específico. O mRNA tem ação sobre a maquinaria genética aumentando a síntese de proteínas. Essa interação com o código genético da célula pode ser o principal responsável pelo aumento de volume da célula muscular (GONZALEZ BADILLO, 2001).

Na puberdade a testosterona e o seu principal metabólito ativo, a 5 α -diidrotestosterona são responsáveis por numerosas alterações, dentre elas podemos destacar: crescimento geral dos tecidos, crescimento do pênis e escroto, alterações na pele que incluem crescimento da barba, pelos púbicos e axilares, a laringe cresce e as pregas vocais tornam-se mais espessas, ocorre crescimento da próstata e

vesículas seminais, escurecimento da pele e aumento da circulação cutânea (KATZUNG, 2003).

Outros sintomas relacionados a esse quadro clínico incluem o aumento da proporção de gordura corporal, alterações no perfil lipídico no sangue, tendência à osteoporose, diminuição da massa muscular, dificuldade de ereção, dificuldade de concentração, diminuição da libido, fadiga, problemas de memória, desencorajamento, ansiedade, depressão, queda de pêlos, insônia, irritabilidade e diminuição da sensação de bem-estar (MOLLE, 2004) . Martits (2004) afirma que a diminuição dos níveis de testosterona é um dos fatores responsáveis pelos sintomas do envelhecimento. Molle (2004) sugere em seu estudo que o conjunto de sintomas derivados do hipogonadismo associado às anormalidades diagnosticadas em laboratório pode ser um indicativo da necessidade de uma terapia de reposição de testosterona.

1.5.3. Reposição Hormonal

O envelhecimento masculino é acompanhado de sinais e sintomas que lembram deficiência androgênica em jovens adultos. Com o envelhecimento há uma parcial diminuição dos níveis de testosterona e aumento da globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG). Em homens de 40 a 70 anos a tendência é de queda de testosterona total em 1,6% ao ano, testosterona biodisponível em 2% a 3% ao ano e aumento da SHBG em 1,3% ao ano. Esse processo leva ao hipogonadismo parcial no envelhecimento e é conhecido como andropausa. Estratégias de reposição hormonal focam principalmente o tratamento de mulheres na menopausa. O uso de terapia de reposição de hormônios masculinos para prevenir e tratar aspectos da andropausa ainda está sendo estudado (MARTITS, 2004).

Os EAA foram inicialmente desenvolvidos com fins terapêuticos, como exemplo, para o tratamento de pacientes como deficiência natural de andrógenos, na recuperação de cirurgias e atrofia muscular, por melhorarem o balanço nitrogenado em estados catabólicos, prevenindo a perda de massa magra e reduzindo o aumento de tecido adiposo, e, também no tratamento da osteoporose, do câncer de mama e anemias, uma vez que estimulam a eritropoiese (ROCHA et al., 2007). Embora os EAA desencadeiem possíveis melhoras tanto no desempenho físico como na aparência física, doses excessivas podem trazer diversas alterações deletérias, principalmente relacionadas ao sistema cardiovascular (ROCHA et al., 2007).

A testosterona e seus derivados têm sido largamente usados na Medicina, no tratamento de doenças crônicas debilitantes. Os efeitos diretos dos EAA em humanos são poucos estudados, embora várias mortes de atletas tenham sido associadas a danos cardíacos causados por abuso de EAA. Muitos atletas utilizam EAA em doses suprafisiológicas que estão entre 10 a 100 vezes superiores à dose terapêutica (DORNAS, 2008).

Basicamente, os EAA constituem uma classe de medicamentos sintéticos derivados da testosterona, hormônio esteróide natural masculino, que podem ser utilizados por administração oral ou injetável (SULLIVAN, 1998; ROCHA et al., 2007).

Alguns estudos têm demonstrado que a associação de estrógenos e testosterona previne a perda de massa óssea de forma mais efetiva que os estrógenos isolados. Também têm sido usados os esteróides anabólicos, derivados sintéticos dos andrógenos naturais. O mecanismo de ação dos andrógenos parece estimular a proliferação da célula óssea. Os esteróides anabólicos diminuem a velocidade de perda óssea, na mulher osteoporótica, embora sua utilização não seja

universalmente aceita. Eles previnem a perda de osso, provavelmente através de um efeito no osso endocortical, e, em adição, têm efeito anabólico acentuado na massa muscular, sendo mais indicado para a população idosa (PARDINI, 1999).

Foram estabelecidos padrões para avaliação de possível hipogonadismo em homens adultos em uma conferência de Consenso em Andropausa, realizada em abril de 2000 e patrocinada pela Sociedade de Endocrinologia. O método utilizado para o diagnóstico inclui a dosagem sérica de testosterona pela manhã, níveis de LH e de prolactina. Pode ser considerado quadro de andropausa se o nível sérico de testosterona estiver abaixo de 150ng/dl e os níveis de LH e prolactina estiverem normais. É necessário um estudo em longo prazo para que possamos nos tornar confiantes de que a reposição de androgênios é segura em pacientes com andropausa. A maior dificuldade para seu uso ainda hoje são os efeitos colaterais (MOLLE, 2004).

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Analisar a partir de métodos morfoquantitativos, as possíveis alterações da estrutura do ventrículo esquerdo de ratos idosos submetidos a um programa individualizado de exercício resistido com administração de propionato de testosterona.

2.2. Objetivos Específicos

- Analisar o efeito de um protocolo de treinamento de força e administração de propionato de testosterona no peso corporal e peso cardíaco de ratos wistar;
- Quantificar a densidade de volume (Vv) de miócitos, matriz extracelular, tecido conjuntivo e vasos sanguíneos;
- Quantificar a densidade numérica (Nv) de miócitos por volume de miocárdio;
- Quantificar o volume médio dos miócitos (V);
- Quantificar o número total de miócitos (N);
- Quantifica a densidade numérica (Nv) de capilares do VE.

3. Material e Método

3.1 Animais

Para a realização deste estudo foram utilizados 27 ratos machos (*Rattus norvegicus*), da linhagem Wistar, com 13 meses de idade, provenientes do Biotério da Universidade São Judas Tadeu. Os animais realizaram uma adaptação prévia ao protocolo de treinamento e ao equipamento durante 5 dias. A divisão dos grupos foi feita da seguinte maneira: Grupo C (Controle), com 4 ratos adultos, sacrificados aos 13 meses; Grupo S (Sedentário), com 6 ratos sacrificados aos 16 meses; Grupo ST (sedentário tratado com propionato de testosterona), com 6 ratos sacrificados aos 16 meses; Grupo T (Treinado), com 5 ratos submetidos a um programa de treinamento de força dos 13 aos 16 meses e Grupo TT (Treinado e tratado com propionato de testosterona), com 6 ratos submetidos a um programa de treinamento de força dos 13 aos 16 meses, conforme resume a Tabela 1.

A divisão dos grupos foi feita de acordo com o desempenho de cada animal ao realizar o treinamento de adaptação. Os ratos mais lentos foram classificados como grupo S e ST e os mais ágeis foram classificados como T e TT.

O grupo C não participou do treinamento pois os animais foram sacrificados aos 13 meses. Os animais estavam alojados em caixas de polipropileno (três em cada) providas de bebedouro e comedouro, mantidos em condições ambientais controladas de temperatura (22°C) e de iluminação (ciclo de 12 horas claro e 12 horas escuro). Para todos os grupos foram fornecidos: ração comercial referência para ratos e água *ad libitum*.

Tabela 1. **Distribuição dos animais segundo os grupos, número de animais e idade do sacrifício**

Grupos	Controle "C" n=4	Controle Final "S" n=6	Controle com P.Testosterona "ST" n=6	Treinado "T" n=5	Treinado com P.Testosterona "TT" n=6
Sacrifício	13 meses	16 meses	16 meses	16 meses	16 meses

n= número de animais.

3.2 Equipamento para o Treinamento

O equipamento utilizado para a realização do programa de treinamento de força com os animais foi uma escada vertical confeccionada em madeira com degraus de ferro (Figura 2). A altura do equipamento (escada) é de 110 cm com inclinação de 80° (DUNCAN et al 1998).

O topo do equipamento contém uma caixa de plástico revestida de jornal para a acomodação dos animais no intervalo entre as séries (HOMBERGER e FARRAR, 2004).

O programa de treinamento foi baseado no principio da sobrecarga com números de repetições e descanso que mais se aproxima do treinamento em seres humanos. Portanto a cada semana foi adicionada uma sobrecarga na cauda do animal, próximo ao corpo com pesos de chumbo (Figuras 2, 3 e 4).



Figura 2. Escada utilizada para o treinamento de força com os ratos - escada de madeira com degraus de ferro, a altura da escada é de 110 cm com inclinação de 80° (DUNCAN et al, 1998).



Figura 3. Pesos para aumentar a sobrecarga de treinamento (Mosquete com trava utilizada para fixar o peso à cauda do animal por meio de uma fita adesiva).



Figura 4. Foto de um dos animais realizando o treinamento de força. Peso preso à cauda do animal (seta).

3.3 Processo de Adaptação

O programa de treinamento de força foi realizado com a escada construída conforme descrito por (HOMBERGER e FARRAR, 2004). Os animais realizaram uma adaptação prévia ao protocolo de treinamento e ao equipamento de 5 dias. Os ratos escalaram a escada com o objetivo de alcançar uma área de descanso no topo. Este procedimento foi repetido durante 6 vezes consecutivas com intervalos de 45 segundos, durante 5 dias da semana quando finalizamos o processo de adaptação.

Os animais do grupo C realizaram exercícios de subir a escada 1 vez, 5 vezes na semana sem sobrecarga até o seu sacrifício. Os grupos S e ST realizaram exercícios de subir a escada 1 vez, 5 vezes por semana sem sobrecarga durante todo o protocolo de treinamento (16 semanas) com o objetivo de provocar um stress semelhante ao grupo treinado.

3.4 Administração de Propionato de Testosterona

O hormônio utilizado foi o PERINON® (propionato de testosterona, uso veterinário) do laboratório Perini, em frasco ampola com 100ml, contendo 1g de propionato de testosterona e óleo de amendoim q.s.p. 100ml.

A dose injetada foi calculada de acordo com o peso dos animais, na mesma proporção em que é usada em seres humanos. A posologia prescrita para um indivíduo adulto pesando 70kg é de 200mg de propionato de testosterona. Ex: em um animal com 500g a dose indicada, será de 1,5mg de propionato de testosterona.

A administração do medicamento foi feita três vezes por semana. Foram feitas aplicações durante todo o protocolo de treinamento, totalizando 33 aplicações intramusculares. A literatura não padroniza a frequência da aplicação do hormônio

para animais experimentais. Então estabelecemos essa posologia, pois o metabolismo do rato é mais acelerado em relação aos humanos.

3.5 Protocolo de Treinamento de Hipertrofia

O treinamento dos animais dos grupos T e TT foram realizados com 6 repetições 5 vezes por semana durante 16 semanas.

A duração dos protocolos de treinamento de força em modelos experimentais não tem uma única sistematização e a literatura nos mostra que a duração dos programas de treinamento vai de 5 a 16 semanas (BUCCI 2006, KWAK et. al 2006, YANG e et. al 1995, GOSSELIN 2000). Como a literatura não tem um padrão na duração, frequência e descanso para um programa de treinamento de força, estabelecemos que a duração do protocolo seria de 16 semanas, pois verificamos que mesmo os protocolos com 5 semanas de treinamento apresentaram alterações significativas. Como o metabolismo dos ratos é mais acelerado do que os dos humanos (inclusive seu tempo de vida é mais curto) e a literatura também não está padronizada para o protocolo de exercícios resistidos para animais de experimentação, realizamos o protocolo de treinamento 5 vezes por semana e um intervalo de 45 seg entre as repetições para o descanso dos animais.

A sobrecarga foi estabelecida a partir da proposta por HEYWARD (1998). Segundo esse autor a classificação da força muscular é baseada na relação entre a sobrecarga utilizada para executar determinado exercício e o peso corporal do indivíduo. Na literatura não existe nenhum modelo de teste de carga máxima estabelecido. Assim sendo, adaptamos a tabela de (1RM) para humanos idosos proposta por Heyward (1998) para os animais.

A tabela consiste do seguinte : Se um indivíduo de 54,75kg realiza o exercício supino reto com 26 kg, o valor alcançado no exercício é dividido pelo peso corporal ($26 / 54,75 = 0,47$); assim sua relação força muscular / peso e de 0,47.

Os resultados obtidos foram classificados de acordo com a tabela 2. Como o aumento da sobrecarga estava relacionado com o peso corporal dos animais a cada semana todos os animais eram pesados e suas cargas ajustadas.

. Para o aumento das cargas foram utilizados pesos de chumbo presos à cauda, próximo ao corpo dos animais por uma fita adesiva, os pesos eram presos por um mosquete e adicionados a cauda.

Tabela 2. Tabela proposta por Heyward (1998) para avaliação de força muscular em idosos.

Classificação	Homens		Mulheres	
	50 - 59 anos	> 60 anos	50 - 59 anos	> 60 anos
Superior	> 0,90	> 0,82	> 0,56	> 0,55
Excelente	0,80 - 0,89	0,72 - 0,81	0,49 - 0,55	0,48 - 0,54
Bom	0,72 - 0,79	0,67 - 0,71	0,44 - 0,48	0,43 - 0,47
Fraco	0,64 - 0,71	0,58 - 0,66	0,40 - 0,43	0,39 - 0,42
Ruim	< 0,63	< 0,57	< 0,39	< 0,38

Devido o sedentarismo e da idade avançada dos animais iniciamos com o índice de classificação “Bom” (referencial para homens), visto que os animais apresentavam-se em boas condições de saúde. O referencial “Bom” corresponde a 75% do peso corporal dos animais parecido com que encontramos em um programa de treinamento em humanos e a partir da 4ª semana de treinamento a cada 2 semanas aumentamos os referenciais em 0,80, 0,90, 100, 110 e 120 que

corresponde a 120% do peso corporal dos animais respeitando o princípio da sobrecarga, além do aumento dos referenciais a cada semana ajustávamos a sobrecarga de acordo com o peso corporal dos animais, porém se o peso corporal dos animais diminuísse a maior carga seria mantida pois os animais já estavam adaptados com a carga.

Para obter o “índice correspondente ao tratamento Bom” para os animais realizamos o seguinte cálculo:

Formula Inicial sugerida por Heyward (1998) → $Carga / peso\ Corporal =$
Coeficiente Adaptação para os Modelos Experimentais → $Peso\ Corporal \times$
Coeficiente = Carga

3.6 Sacrifício dos Animais

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade São Judas Tadeu. Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de tiopental (40mg/kg de peso corpóreo, Sigma[®], USA). Após o sacrifício foram retirados os ventrículos esquerdos dos animais e preparados para as técnicas de microscopia de luz.

3.7 Coleta e Preparação do Material para Análise

Nas idades determinadas os animais foram anestesiados e sacrificados. Foi realizada uma toracotomia para expor o órgão. Logo após os corações foram retirados, seccionando-se os vasos da base próximos ao órgão, e pesados em balança analítica digital com acurácia de 0,001g, utilizando o método de Scherle (1970) (imersão em solução salina fisiológica dentro de um Becker, suspensos por

um fio sem tocar nas paredes do recipiente). Em seguida, os corações foram seccionados transversalmente ao nível do sulco coronário. Amostras do miocárdio foram retiradas da camada compacta da parede livre do VE e do septo interventricular. Para tal usou-se a técnica do *ortotrip* (WEIBEL, 1979). Assim, foram obtidos cortes aleatórios e uniformemente isotrópicos (UIR). Isotrópico é o órgão ou tecido que apresenta as mesmas características em todas as direções, portanto: isotropia = homogeneidade. Por isso cortes histológicos isotrópicos são aqueles onde a estrutura aparece homogeneamente, diferente dos cortes anisotrópicos, onde há uma orientação na apresentação do material. Atualmente a avaliação de muitos parâmetros estereológicos necessita de cortes UIR como requisito. O coração é um órgão anisotrópico. As fibras ventriculares têm disposição espiral. Para obter cortes UIR conta-se com o método do *ortotrip*. O coração deve ser seccionado em dois cortes consecutivos. O primeiro corte deve ser realizado num ângulo determinado aleatoriamente (por sorteio, por exemplo). Depois a face de corte deve ser apoiada e novamente o coração deve ser seccionado seguindo também um ângulo aleatório. Agora já podemos admitir que os fragmentos obtidos contenham tecido de modo isotrópico. O procedimento poderá ser repetido outras vezes se quisermos maior segurança nos casos em que o material for altamente anisotrópico (MANDARIM-DE-LACERDA, 1995). Em seguida fragmentos de miocárdio foram fixados em formol tamponado a 10% e, desidratados em séries crescentes de álcoois, diafanizados em xilol, incluídos em parafina, seccionados em cortes de 7 μ m de espessura e corados pelo HE e picro-sirius para análise em microscopia de luz (ÁGUILA, 1998).

As lâminas coradas com HE foram utilizadas para analisar a densidade numérica (Nv), ou seja, o número de miócitos por volume de miocárdio. As lâminas coradas em picro-sirius foram utilizadas para analisar a densidade de volume (Vv),

ou seja, a ocupação relativa de estruturas cardíacas (colágeno, espaço intersticial, vasos e miócitos cardíacos) na área-teste (A_t). Para esta técnica se utilizou luz polarizada no microscópio de luz para evidenciar fibras colágenas.

3.8 Análise Estereológica

O estudo dos aspectos morfoquantitativos do miocárdio são importantes para a compreensão dos mecanismos compensatórios desse tecido frente a diferentes estímulos: idade, nível de atividade física, alterações hormonais, entre outros. O objetivo da estereologia é determinar parâmetros quantitativos tridimensionais de estruturas anatômicas a partir de cortes bidimensionais. Para isso vale-se da geometria e da estatística (MANDARIM-DE-LACERDA, 1995). Foram investigados por meio dos parâmetros estereológicos: densidade de volume (V_v), densidade numérica (N_v), Volume médio (V) de miócitos cardíacos e número total (N) de miócitos cardíacos.

3.8.1 Densidade de Volume (V_v)

Com a V_v analisou-se a ocupação relativa de estruturas miocárdicas na área teste (A_t). A V_v do componente contráctil do miocárdio, o volume relativo dos miócitos no miocárdio, V_v ([miócitos]), foi considerado a célula cardíaca incluindo o núcleo. A V_v do componente não contráctil o volume relativo do interstício cardíaco, V_v ([interstício]) foi considerada como conjuntivo incluindo colágeno. As lâminas foram coradas de acordo com a técnica do *Picrosirius red*, para evidenciar fibras colágenas com auxílio de luz polarizada. Em cada corte foram analisados 5 campos aleatórios, totalizando 25 fotos de cada lâmina. No grupo C foram analisados 100

campos, no grupo S foram analisados 150 campos, no grupo T foram analisados 125 campos, no grupo ST foram analisados 150 campos e no grupo TT foram analisados 150 campos. Esses grupos possuem variações no número de campos analisados devido à quantidade de animais que cada grupo possuía.

Todos os campos foram fotografados. Para a análise estereológica foi utilizado um sistema-teste de arranjo triangular com 408 pontos modelo M42 (*multi purpose test system*) (figura 5) que foi sobreposto às imagens visualizadas na tela do computador, o V_v foi determinado por contagem de pontos que tocavam os miócitos, interstício cardíaco e colágeno (MANDARIM-DE-LACERDA, 1995; ÁGUILA, 1998).

3.8.2 Número de Miócitos por Volume (N_v)

Foram analisados 108 campos microscópicos aleatórios do miocárdio dos 5 grupos de animais.

O número de miócitos por volume de miocárdio (N_v) foi determinado pelo método do *disector óptico*. Este método exige que conheçamos a espessura da microtomia. O N_v foi calculado segundo a fórmula: $N_v = \bar{Q}_A / \text{disector}$, sendo \bar{Q}_A o número de núcleos de miócitos na área-teste vistos no plano superior de corte (*look-up*), *disector* é o volume-teste, determinado multiplicando-se a espessura de microtomia pela área teste.

Esse método tem sido utilizado recentemente em quantificações estereológicas do miocárdio. Para isso devemos identificar dois campos microscópicos idênticos em cortes consecutivos. Cada campo é considerado como uma face num bloco de tecido. Nas duas faces identificamos as estruturas que estamos contando e, considerando somente uma das faces (a superior por exemplo), contamos às estruturas que aparecem nesta face e não na face inferior.

Se soubermos a espessura de tecido que separa estas duas faces, e estamos trabalhando dentro de uma área predeterminada por um sistema-teste, então podemos calcular o volume do *Disector* de tecido assim delimitado, e avaliamos diretamente o Nv da estrutura. O *disector óptico* pode ser estipulado na microscopia óptica, dentro da espessura do corte microscópico, quando procuramos focalizar as faces superiores e inferior independentemente (com a objetiva em imersão). Neste caso a espessura de microtomia não deve exceder o menor diâmetro das partículas a serem contadas (MANDARIM-DE-LACERDA, 1995; ÁGUILA, 1998).

A contagem foi feita no programa AxioVision com auxílio de microscópio de luz AxioStarplus, com objetiva de 10x e câmera Samsung SDC 310 do Laboratório do Movimento Humano da Universidade São Judas Tadeu.

3.8.3 Volume Médio (V) e Número Total (N) de Miócitos

O volume médio dos miócitos (V) foi determinado pela seguinte relação: $V(\text{miócito}) = V_v(\text{miócito}) / N_v(\text{miócito})$. E o número total de miócitos cardíacos (N) foi calculado pelo produto do Nv (miócito) e o volume do VE (V[cor]). O V[cor] foi considerado como peso cardíaco (P[cor]), uma vez que a gravidade específica (g) da solução salina é aproximadamente 1,0048, o P[cor] foi aferido usando-se o método de Scherle (1970), isto é: $V[\text{cor}] = P[\text{cor}] / g$; $N(\text{miócito}) = N_v(\text{miócito}) \times V(\text{cor})$.

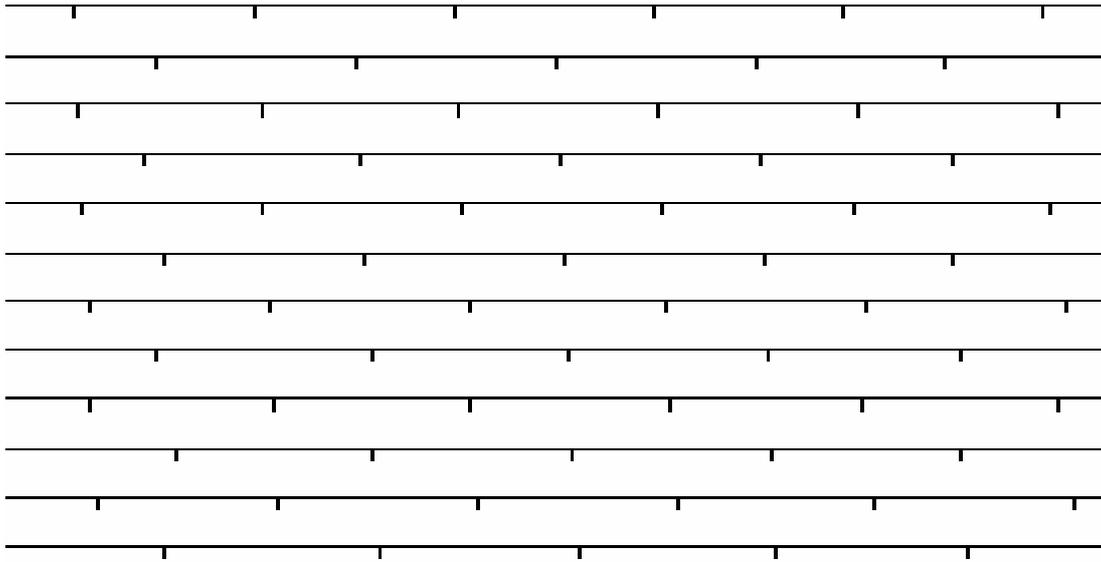


Figura 5 - Sistema-teste de arranjo triangular modelo M42 (*multi purpose test system*).

3.9 Análise Estatística

Os dados estão apresentados com média \pm desvio padrão e para verificar a diferença entre os grupos foi usado a Análise de Variância (ANOVA) e pós teste de Tukey com nível de significância de 5%. Os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS, versão 12.0.

4. Resultados e Discussão

O rato foi o animal escolhido para essa pesquisa, por ser utilizado em diversos estudos com drogas, e nos permite melhor análise e comparação de dados.

Embora o objetivo do nosso estudo foi quantificar as alterações do ventrículo esquerdo sob ação da testosterona e do exercício físico, observamos outros efeitos que merecem ser citados.

Sabe-se que os EAA produzem efeitos psíquicos quando utilizados em doses suprafarmacológicas, sendo estes: quadros psicóticos e depressivos (Council on Scientific Affairs, 1990). Damasceno (2002) afirma em seu estudo com ratos que os animais que receberam EAA apresentaram algumas alterações comportamentais (agitação e agressividade) em relação aos animais do grupo controle. Em nosso estudo também observamos mudanças comportamentais nos ratos que receberam propionato de testosterona quando comparados aos grupos que não receberam a droga. Os ratos tratados com a droga eram mais agressivos uns com os outros. Muitas vezes tínhamos que colocar os animais em caixas separadas para que eles não brigassem.

Outra alteração observada em nosso estudo foi em relação aos pelos dos animais tratados com a droga. A coloração mudou do branco para amarelo opaco e essa alteração também foi relatada por Damasceno (2002). Até o momento não se sabe a razão desta mudança, entretanto, em seres humanos são relatados casos de alopecia após o uso de EAA (Damasceno, 2002).

4.1 Peso corporal e Peso cardíaco

Analisando o peso corporal, peso cardíaco, peso do ventrículo esquerdo, peso cardíaco/peso corporal e peso do VE/peso cardíaco, encontramos diferença estatisticamente significativa no peso do VE dos animais do grupo C em relação ao

grupo S. Os animais do grupo S apresentaram maior peso do VE em relação aos animais do grupo C. Não foram encontradas diferenças estatísticas nos outros parâmetros analisados (tabela 3).

Em relação ao peso corporal ocorreu um aumento de 2,53% do grupo S quando comparado com o grupo C. Os animais dos grupos T, ST e TT apresentaram uma diminuição do peso corporal de 7% quando comparados com o grupo C.

Analisando o peso cardíaco observou-se um aumento de 15,2% do grupo S em relação ao grupo C. Os animais do grupo T e ST mantiveram os mesmos pesos dos animais do grupo C. Os animais do grupo TT apresentaram um aumento de 10% em relação aos animais do grupo C. Comparando o peso do VE entre os grupos, ocorreu um aumento de 31,16% do grupo S em relação ao grupo C. Os animais do grupo T, ST e TT apresentaram um aumento de 15% em relação aos animais do grupo C. A relação peso cardíaco / peso corporal dos animais do grupo S, apresentaram um aumento de 14,25% em relação ao grupo C. Os animais do grupo T e ST mantiveram a mesma proporção do grupo C. Já no grupo TT essa proporção aumentou 21,42%. Em relação à proporção peso VE / peso cardíaco os animais do grupo S, T, ST e TT, apresentaram um aumento de 12,28% em relação ao grupo C.

Animais idosos apresentam maior peso no VE em relação aos animais jovens, devido a um aumento do volume parcial dos miócitos e do interstício cardíaco na fase senescente (Águila et al 1998). Em nosso estudo observamos esse aumento pronunciado entre o grupo S e C que pode ser por causa do envelhecimento. Já nos outros grupos observamos um aumento moderado. Nos grupos T e TT o aumento moderado foi decorrente de hipertrofia fisiológica devido ao exercício físico e administração de testosterona.

Woodiwiss et al, (2000) em seu estudo com ratos que praticaram exercícios aeróbios (corrida) e receberam administração de decanoato de nandrolona observou diferenças significativas no peso corporal, peso cardíaco e peso do ventrículo esquerdo. Comparando o peso corporal dos animais nesse estudo houve diferença estatística do grupo sedentário com testosterona quando comparado aos outros grupos. Em nosso estudo houve uma discreta diminuição (7%) do peso corporal nos grupos T, TT e ST, essa diminuição pode estar relacionada com a administração de testosterona e o exercício físico que no nosso estudo foi anaeróbio. Comparando o peso cardíaco do estudo citado houve aumento de peso no grupo exercitado e exercitado com testosterona, esses resultados foram observados igualmente em nosso estudo. No entanto Liang et al (1993), em seu estudo (exercícios aeróbios) não observou diferenças nesses mesmos parâmetros. Essa disparidade encontrada nos resultados pode ter ocorrido devido à diferença nos protocolo de exercício e a frequência de administração dos esteróides (Liang et al, 1993). Sugere-se a necessidade de estudos que possam elucidar a influência dos exercícios sobre o peso corporal e peso cardíaco.

4.2 Estereologia do Ventrículo Esquerdo

Analisando a densidade de volume (V_v) ocupada pelo colágeno, espaço intersticial e miócitos cardíacos dos animais dos grupos C, S, T, ST e TT, encontramos diferenças que foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$).

Analisando a densidade numérica dos miócitos (N_v), número total de miócitos (N), volume médio dos miócitos (V) não ocorreram diferenças estatisticamente significantes.

4.2.1 Densidade de Volume (Vv)

Colágeno

Com relação aos animais do grupo sedentário (C, S e ST) observamos que o colágeno aumentou significativamente no grupo S em relação ao grupo C. Os animais do grupo S e ST também apresentaram diferenças significantes, sendo o colágeno em maior quantidade no grupo ST (Tabela 4).

O grupo de animais treinados (T) não apresentou diferença em relação aos grupos de animais sedentários (C e S), entretanto, quando comparado aos animais sedentários que receberam testosterona, houve diferença significativa. Sendo a proporção de colágeno maior no grupo sedentário (ST). O treinamento físico associado à administração de testosterona provocou diminuição na área ocupada pelo colágeno quando comparado aos animais sedentários (S e ST). Comparando os grupos T e TT observou-se que o uso da testosterona não alterou a densidade de volume do colágeno.

Em nosso estudo ocorreu diminuição das fibras colágenas nos grupos T e TT. Brilla (1996) afirma que esta remodelação do tecido ocorre em resposta ao exercício físico, melhorando o desempenho cardíaco, aumentando a complacência ventricular, aumentando a reserva coronariana com potencial de oxigenação e nutricional para o miócito, o que diminui os riscos de disfunções ventriculares (Gráfico 1).

Trifunovic (1995) mostrou que a administração de testosterona por três meses em ratos não ativos, não induz hipertrofia ventricular esquerda, mas provoca uma diminuição da complacência devido ao aumento do colágeno na matriz extra-celular. Em nosso estudo encontramos esse resultado no grupo ST. Não houve hipertrofia miocárdica, mas a concentração de colágeno do grupo ST apresentou um aumento significativo em relação aos demais grupos. Os animais que receberam testosterona

e realizaram atividade física (TT), apresentaram uma diminuição na concentração de colágeno.

Benjamin (1989) relata que a inatividade física, a hipertrofia patológica e o envelhecimento do ventrículo esquerdo aumentam a proliferação de tecido colágeno. Em nosso estudo observamos que os animais que realizaram exercícios físicos apresentaram os mesmos níveis de concentração de colágeno dos animais do grupo controle. Já os animais sedentários apresentaram um aumento na concentração do colágeno.

Os exercícios com pesos podem provocar uma sobrecarga pressórica e um suposto estímulo humoral de angiotensina II que são os principais agentes estimuladores da síntese de fibras colágenas (BROWER et al, 2002).

Debessa et al (2001) estudando o tecido muscular de 12 corações humanos e, em especial, as fibras de colágeno, demonstraram que há diferenças na quantidade e tipos de fibras de colágeno entre os corações de jovens e idosos. Um possível mecanismo para o aumento de colágeno com a idade poderia ser uma inibição de degradação do mesmo.

O colágeno é a única proteína do organismo que mostra mudanças definidas conforme a idade. Está relacionado diretamente com o processo de envelhecimento. O aumento no conteúdo total de colágeno de certos tecidos tem sido encontrado com a variação da idade. O fator responsável pelo aumento no conteúdo de fibras colágenas é, no momento, desconhecido. Assim, o aumento do colágeno no miocárdico pode contribuir para a diminuição da elasticidade ventricular com a idade (BENEDICTO, 2003).

Espaço Intersticial

A área ocupada pelo espaço intersticial apresentou algumas diferenças significantes entre os grupos. Os animais treinados apresentaram aumento significativo do espaço intersticial em relação aos animais sedentários. Os ratos do grupo ST apresentaram menor Vv do espaço intersticial em relação aos animais treinados isso significa que o uso da testosterona sem exercício físico não alterou esse parâmetro (Gráfico). Sullivan (1998) afirma que o espaço intersticial é ocupado por feixes de fibras colágenas e as células têm aparência de estarem separadas em ratos tratados com EAA. Em nosso estudo chegamos ao mesmo resultado, os animais do grupo ST mostraram um aumento do colágeno em relação aos demais grupos.

Junqueira & Carneiro (2000) afirma que o fato explicativo para o aumento de volume intersticial nos animais que realizaram exercícios pode estar relacionado com o aumento do conteúdo nutricional para suprir a necessidade energética do tecido cardíaco.

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).

Miócitos

A área ocupada pelos miócitos diminuiu significativamente, nos animais de 16 meses (S, ST, T e TT) em relação aos animais de 13 meses (C). Provavelmente

esta diferença ocorreu devido ao envelhecimento dos animais. Os grupos S, ST, T e TT não apresentaram diferenças significativas entre si (Gráfico 1).

Águila (1998) afirma que o miocárdio do homem adulto normal consiste em cerca de 80% de miócitos e 20% de matriz extra-celular (tecido conjuntivo e vasos sanguíneos). Esta proporção se modifica em diferentes fases da vida. Sabe-se que com o avançar da idade a proporção de miócitos diminui. Embora não esteja comprovado o motivo da perda de miócitos. O autor ainda sugere a possibilidade de dois mecanismos que expliquem esse fenômeno: necrose (processo acidental e passivo) e apoptose (processo programado e ativo).

A apoptose, ou morte celular programada, é um fenômeno regulado de forma ativa por células próprias destinadas à destruição. Este processo ocorre normalmente durante o desenvolvimento cardíaco, na maturação pós-natal, na hipóxia, isquemia, na sobrecarga e na insuficiência cardíaca. A morte celular programada serve para equilibrar a divisão celular. Se as células não são mais necessárias elas cometem “suicídio”, ativando um processo de morte celular. A célula morre de forma ordenada e não prejudica as células vizinhas e seus componentes são reciclados pelas células que a ingeriram. Já a necrose é a morte celular devido a uma lesão aguda, nesse caso a célula incha e arrebenta expelindo seu conteúdo sobre as células vizinhas, provocando uma resposta inflamatória (ÁGUILA, 1998; ALBERTS, 2006; ZAZYCKI, 2009).

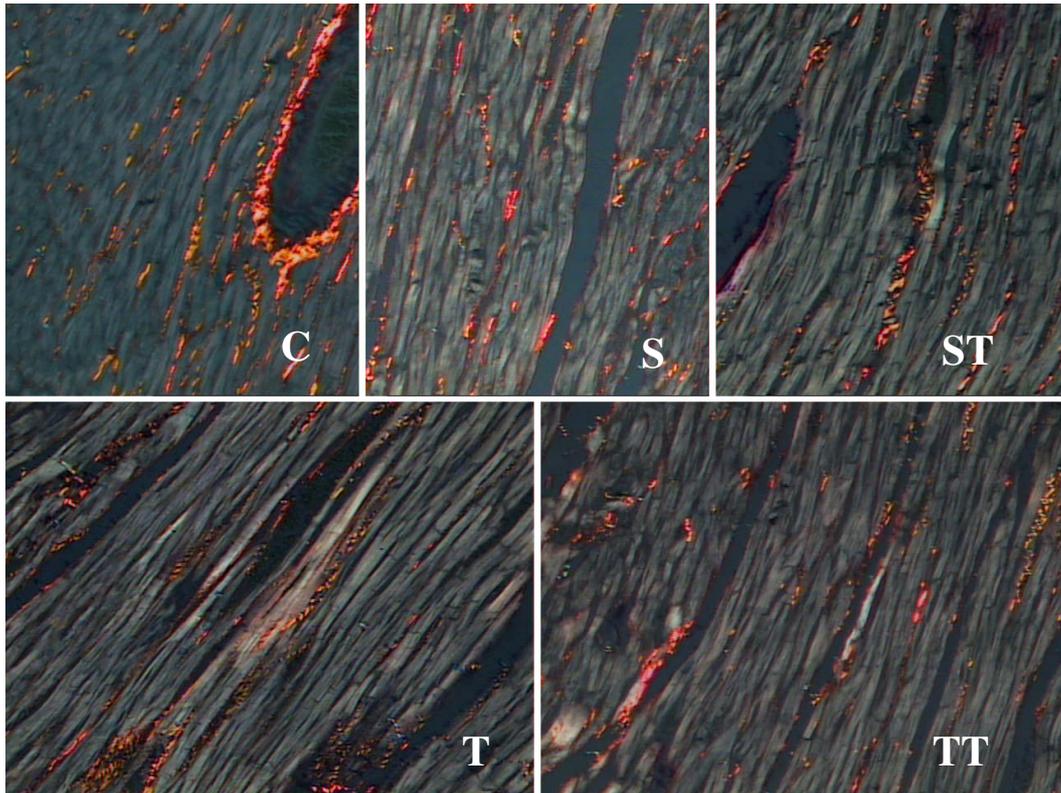


Figura 6: Fotos demonstrativas coradas em picro-sirius (luz polarizada) de parte do tecido do VE dos grupos de ratos.

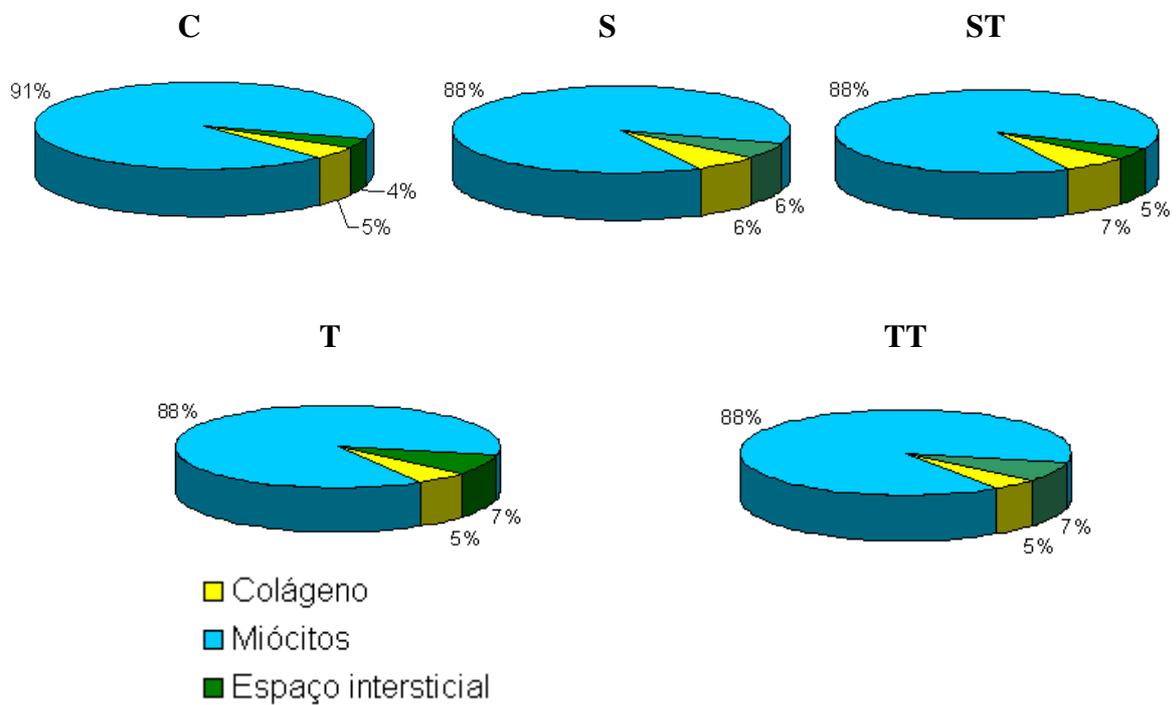


Gráfico 1: Densidade de volume (Vv) dos componentes do miocárdio dos grupos de animais.

4.3 Densidade Numérica de Miócitos (Nv [miócitos])

Analisando a densidade numérica (Nv) dos miócitos dos 5 grupos observamos que estatisticamente não houve diferença entre eles. Entretanto, houve discreta diminuição do grupo S em relação ao grupo C. Nos animais treinados o grupo que recebeu testosterona (TT) apresentou discreto aumento da densidade numérica em relação ao grupo T (Figura 7 e Tabela 6).

Em nosso estudo os animais que praticaram exercícios físicos apresentaram discreta diminuição da Nv nos miócitos cardíacos. Segundo Morgan & Baker (1991) (in MORVAN 2009), este mecanismo pode ser decorrente do aumento do trabalho cardíaco provocado por sobrecarga de trabalho (exercício físico), que vai aumentar a demanda de energia e por sua vez, ocorrer à hipertrofia dos miócitos explicando o menor número por área analisada, nos animais que realizaram exercício físico.

A hipertrofia dos miócitos é o mecanismo mais eficiente de compensação do coração frente a uma sobrecarga de trabalho cardíaco (GHORAYEB, 2005; ZAZYCKI, 2009).

Os animais sedentários (S) do nosso estudo, que não realizaram exercício físico e não receberam administração de testosterona, apresentaram uma discreta diminuição da Nv em relação ao grupo controle (C). Este achado pode ser explicado pelo envelhecimento do animal. Cardoso (2006) afirma que a hipertrofia miocárdica da fase senescente ocorre devido a uma diminuição do número de miócitos cardíacos, Águila (1998), conclui que no envelhecimento, existem condições que favorecem a apoptose de miócitos cardíacos, em seu estudo ele cita uma diminuição da Nv nos animais idosos, o que reforça a existência de apoptose na fase senescente.

Comparando os animais que receberam testosterona e praticaram exercício físico com os animais que só receberam testosterona não observamos diferenças

estatísticas. Este achado pode ser explicado porque tanto a testosterona quanto o exercício físico causam hipertrofia do VE. A testosterona causa hipertrofia concêntrica patológica dos miócitos cardíacos, provocando um aumento do ventrículo esquerdo e alterações ultraestruturais tais como: mitocôndrias de aparência arredondada e membrana de aspecto defeituoso e alterações na matriz extracelular (BEHRENDT, 1977; FLECK, 1999; DAMASCENO, 2002; GEBARA, 2002). Estudos em porcos mostram que a testosterona induz a destruição mitocondrial e provoca aumento da relação mitocôndria: miofibrilas (BEHRENDT, 1977). Appel (1983), observou destruição de sarcolemas, desaparecimento regional de ribossomos e polissomos, afinamentos de banda I e displasia intrafibrilar.

Entretanto, os exercícios físicos com pesos causam hipertrofia concêntrica fisiológica do VE. Essa hipertrofia serve para melhorar a função do coração como bomba e a capacidade do sistema cardiovascular fornecer oxigênio aos músculos que se exercitam. (ZAZYCKI, 2009). Isso significa que além da hipertrofia fisiológica decorrente do exercício físico, os animais do grupo TT também podem ter desenvolvido uma hipertrofia patológica associada do VE.

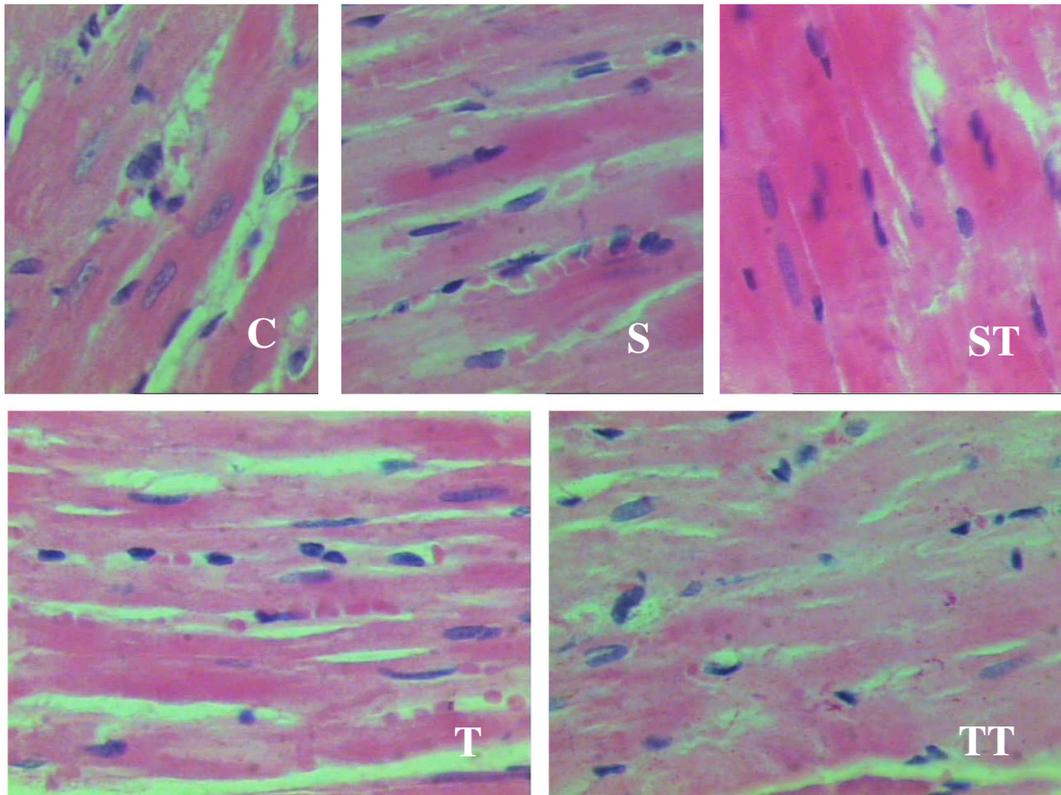


Figura 7: Fotos demonstrativas coradas em H.E de parte do tecido do VE dos grupos de ratos.

4.4 Número Total de Miócitos (N)

Analisando o número total de miócitos cardíacos (N) dos 5 grupos observamos que estatisticamente não houve diferença entre eles (Tabela 7) .

Águila (2003) observou em seu estudo diminuição do N (miócito) nos animais idosos (15 meses) em relação aos animais jovens (3 meses). Este fato evidencia que, no envelhecimento, existem condições que favorecem a apoptose dos miócitos cardíacos. Em nosso estudo não foi observada diferença estatística significativa provavelmente pelo fato dos animais do grupo C apresentar idade muito próxima dos demais grupos (13 e 16 meses).

4.5 Volume Médio dos Miócitos (V)

Analisando o volume médio dos miócitos dos 5 grupos observamos que estatisticamente não houve diferença entre eles (Tabela 9).

Águila (2003) observou em seu estudo que o V(miócito) apresentou aumento de 145% quando comparados animais jovens (três meses) com animais velhos (quinze meses de idade).

O aumento de qualquer órgão pode ser decorrência de hipertrofia ou hiperplasia celular; no miocárdio, a contribuição de cada um desses mecanismos depende da idade do animal. Em animais adultos, o miócito cardíaco é incapaz de se dividir, porque é célula especializada e de diferenciação terminal. Estima-se que no ser humano recém nascido, até 2% dos miócitos sejam capazes de se dividir, mas que ao final do primeiro mês de vida menos de 1% das células mantenham essa capacidade. Dessa maneira, é consenso admitir que a hipertrofia miocárdica no adulto aconteça devido à hipertrofia celular (SAFI, 1998). Nossos animais possuíam 13 e 16 meses e por esse motivo pode não ter ocorrido diferença estatística.

4.6 Densidade Numérica (Nv) dos Capilares do Ventrículo Esquerdo

Em nosso estudo os animais Treinados (T e TT) apresentaram diferença estatística em relação à densidade numérica dos capilares quando comparados aos animais sedentários que não receberam testosterona (C e S). Este resultado provavelmente ocorreu devido à remodelação do miocárdio. O grupo ST não apresentou diferença entre os animais treinados apesar da Nv ser menor nesse grupo. Tagarakis et al (2000) mostra em seu trabalho que atletas que utilizam EAA, tem aumento na microvascularização cardíaca, mas esse aumento não acompanha a hipertrofia induzida pelo treinamento físico. Isso faz com que ocorra um

desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio no miocárdio, em especial durante o treinamento físico.

O efeito em longo prazo do treinamento produz um significativo aumento no volume de sangue e para suprir as necessidades do coração ocorre um aumento da microvascularização. O consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{max}$) é o principal indicador dessas adaptações. O aumento do número de vasos no coração ao longo do treinamento físico ocorre por um mecanismo denominado de neoformação. (BRITTO, 2002; GHORAYEB et al, 2005). Nosso estudo demonstrou diferença significativa em animais treinados quando comparados aos sedentários que não receberam a testosterona. Isso comprova a necessidade, adaptação do órgão e a ocorrência do mecanismo de neoformação (tabela 10).

5. Considerações Finais

A ação conjunta da reposição hormonal e a prática de exercícios resistidos podem determinar alterações positivas e/ou negativas em ratos idosos. A reposição hormonal promove alterações em diversos componentes do miocárdio. Entretanto não é possível estabelecer de forma definitiva até que ponto esta reposição, em humanos, pode trazer benefícios para o idoso.

Um dos aspectos mais preocupantes do envelhecimento são as alterações do colágeno nos tecidos. No coração essa alteração promove a deposição de colágeno que causa a diminuição da complacência cardíaca e conseqüente comprometimento da função. Nosso estudo mostrou que a reposição hormonal associada ao exercício físico manteve os mesmos níveis de colágeno do grupo controle. O que nos faz crer que também houve manutenção nos níveis funcionais.

São necessários estudos epidemiológicos, que possam tornar a reposição de androgênios segura em idosos em andropausa, pois a maior dificuldade para seu uso ainda hoje são seus efeitos colaterais.

Referências Bibliográficas

ÁGUILA, M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C.A.; APFEL, M. I. R. **Estereologia do miocárdio de ratos jovens e idosos.** São Paulo, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.70, n.2, fev 1998. p.105-109.

ALBERTS, B; et al. **Biologia molecular da célula.** 4.ed. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.1001

APPLEL, H.J.; HELLER-UMPFENBACH, B.; FERAUDI, M.; WECKER, H. **Ultra structural and morphological investigation on the effects of training and administration of anabolic steroids on the myocardium of guinea pigs.** Int. J. Sports. Med, v.04, p268-274.

BARÁNSKA W, BARAN W.,SKOPINSKI P., ZIEMBA H., - **Morphometric Analysis of satellite cells in rat skeletal muscles: Soleus and extensor digitorum longus.** – Acta, Anatomica 1997;160;88-94.

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

BARINI, R. **Modificações hormonais e variações comportamentais na mulher.** p. 45-52. Santo André, SP: ESETec, 2001.

BEHRENDT, H.; BOFFIN, H. **Myocardial cell lesions caused by anabolic hormone. Cell lesions caused by anabolic hormone.** Cell. Tiss. Res., v.181, p.423-426, 1977.

BEN-ARI E., GENTILE R., FEIGENBAUM H., et al. **Left ventricular dynamics during strenuous isometric exercise in marathon runners, weight lifters and health sedentary men: comparative echocardiographic study.** *Cardiology* 1993, 82: 75-80.

BENEDICTO, H. G.; BOMBONATO P. P. **Quantificação de tecido conjuntivo do músculo cardíaco de cães.** *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v.40, n.2, 2003. p.108-116.

BENJAMIN, E. J. et al. Isoproterenol-induced myocardial fibrosis in relation to myocyte necrosis. ***Circulation Reserch.***, v.65, p.657-670, 1989.

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.

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

BRITTO, P. C. **Atividade física passo a passo: saúde sem medo e sem preguiça.** Marcos Vinhal Campos (org.). Brasília, Thesaurus, 2002. p.63-73.

BRITTO, R.C.S.; MAKIAMA, S.T. Terapia de reposição hormonal e qualidade da vida sexual de mulheres no climatério. ***Interação em Psicologia***, 2008, 12(2), p.245-253.

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.**283: H518-H525,2002.

BUCCI, M. **Efeitos do Treinamento concomitante e suplementação de glutamina sobre a Hipertrofia do músculo esquelético em ratos.** s.l, s.c, 2006.

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

CARDOSO, J. A. et al. **Morfometria do miocárdio humano em indivíduos senis.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 86, n.5, mai 2006. p.374-377.

CARVALHO FILHO, E. T.; SOUZA, R.R.; FIGUEIRA, J.L. **Insuficiência cardíaca diastólica no idoso.** São Paulo: Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.70, n.4, abr. 1998.

COUNCIL on SCIENTIFIC AFFAIRS. Medical and nonmedical uses of anabolic-androgenic steroids. **JAMA**, v.264. p.22, 1990.

DAMASCENO, M. C. T. Prevenção do remodelamento ventricular esquerdo induzido pelo decanoato de nandrolona. São Paulo, 2002, 76p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

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

DIAS-DA-COSTA, J; et al. Epidemiology of leisure-time physical activity: a population-based study in southern Brazil. **Cad Saúde Pública.** V. 21, n.1, p. 275-282, 2005.

DORNAS, W. C.; OLIVEIRA, T. C. ; NAGEM, T. J. **Efeitos adversos do abuso de esteróides anabólicos sobre o sistema cardiovascular.** Rev. Bras. Farm; v.89(3), 2008. p.259-263.

DUNCAN, N.D.; DAVID A. W.; GORDON, S. L. – Adaptations in rat skeletal muscle following long-term resistance exercise training – **Eur J Appl Physiol** :77:372-378, 1998.

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.

FARIA, J. et al. **Importância do treinamento de força na reabilitação da função muscular, equilíbrio e mobilidade de idosos.** São Paulo: Acta Fisiátrica, v.10, n.3, 2003. p.133-137.

FIATARONE MA, MARKS EC, RYAN ND, MEREDITH CN, LIPSITZ LA, EVANS WJ. **High - intensity strength training in nonagenarians.** JAMA. 1990; 263: 3029-3034.

FLECK, S.J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do treinamento de força muscular.** 2.ed. Porto Alegre; Artes Médicas, 1999. p.200-211.

FOSS, M. L.; KELEYIAN S. J. **Bases fisiológicas do exercício e do esporte.** trad. Giuseppe Taranto. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FRONTERA WR, MEREDITH CN, O'REILLY KP, KNUTTGEN HG, EVANS WJ. **Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function.** J Appl Physiol. 1988; 64: 1038-1044.

GARGAGLIONE, E. M. L. **Efeitos de diferentes intensidades de exercício aeróbio no miocárdio de ratos com síndrome metabólica: aspectos morfométricos e estereológicos.** São Paulo, 2008, 59p. dissertação (mestrado) – Universidade São Judas Tadeu.

GEBARA, O.C. E. et al. **Efeitos cardiovasculares da testosterona.** São Paulo, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, V.70 n.6, 2002.

GHORAYEB, N.; BATLOUNI, M.; PINTO, I.M.F.; DIOGUARDI, G.S. **Hipertrofia ventricular esquerda do atleta: resposta adaptativa fisiológica do coração.** São Paulo, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, V.85 n.3, set 2005.

GONZALEZ BADILLO, I. J. ; AYESTARÁN, E. S. **Fundamentos do treinamento de força: aplicação ao alto rendimento desportivo.** Trad. Márcia dos Santos Dornelles.2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2001.p.94-98.

GOSSELIN, L. E. **Attenuation of force deficit after lengthening contractions in soleus muscle from trained rats.** J appl Physiol, 2000 Apr; 88(4):1254-8.

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

HENRIKSON, R.C.; KAYE, G.I.; MAZURKIEWICZ, J.E. **Histologia.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4 ed. pp98, 1999.

HEYWARD V.H. Designing resistance training programs. In vivian H. Heyward. **Advanced fitness assessment and exercise prescription.** 3^{ed}. Champaign, illinois, Human Kinetics, p 121 – 144, 1998.

HORNBERGER, T. A., Jr. e FARRAR R. P. **Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat.** Can J Appl Physiol, v29, n.1, Feb, p16-31, 2004.

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

KATZUNG, B. G. **Farmacologia: básica e clínica.** 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. trad: Penildon Silva. P. 609-611.

KRAEMER WJ & RATAMESS NA. **Fundamentals of resistance training: Progression and exercise prescription.** Med Sci Sports. 2004; 36: 674-688.

KWAK HB, SONG W, LAWLER JM. **Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart.** FASEB J. 2006 Apr;20(6):791-3.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica.** 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.

LAKATTA, E. G; LEVY, D. **Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease. Enterprises: Part II: The Aging Heart in Health: Links to Heart Disease.** Dallas: Journal of the American Heart Association, n.107, p.346-354, 2003.

LEITE, E. P. et al. **Morfometria do tecido conjuntivo do coração de equinos PSI.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.41, n.3 – may-june, 2004.

LIANG, M.T.C.; et al. Effects of anabolic steroids and endurance exercise on cardiac performance. **Int. J. Sports Med.** 14:324-329, 1993.

MAIOR, A.S. et al. **Alterações e Adaptações no sistema cardiovascular em idosos submetidos ao treinamento de força.** Buenos Aires: Revista Digital, Año 9, n.64, set 2003.

MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. **Métodos quantitativos em morfologia.** Rio de Janeiro: EDUERJ, 1995. 131p.

MANDARIM-DE-LACERDA C. **Stereological tools in biomedical research** - [An Acad Bras Cienc.](#) 2003 Dec;75(4):469-86.

MARTITS, A. M. ; COSTA, E. M. F. **Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa.** São Paulo, Revista Assoc. Méd. Brás. V.50 n.4, oct/dec 2004. ISSN 0104-4230

MOLLE, A. C. M. **Fatores psicofisiológicos na terapia de reposição hormonal em homens.** Ciências & Cognição 2004; v.03, p.04-09

NETTO, F. L. M. **Aspectos fisiológicos e biológicos do envelhecimento.** Pensar a prática, v.7, 2004. p.75-84.

NÓBREGA, A. C. L. et al. **Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso.** Rev. Brasileira de Medicina do Esporte, v.5, n.6 – nov/dez, 1999. p.207-211.

PAKKENBERG B, GUNDERSEN HJG (1988) **Total number of neurons and glial cells in human brain nuclei estimated by the disector and fractionator.** J Microsc 150:1- 20

PAKKENBERG B, GUNDERSEN HJG (1989) **New Stereological method for obtaining unbiased and efficient estimates of total nerve cell number in human brain áreas.** APMIS 97:677-681.

PALMA, A. **Exercício físico e saúde; sedentarismo e doença: epidemia, causalidade e moralidade.** Motriz, Rio Claro, v.15, n.1, p.185-191, jan/mar, 2009.

PARDINI, D. **Terapêutica de reposição hormonal na osteoporose da pós menopausa.** Arquivos Brasileiros de endocrinologia & metabologia, v.43, n.6, Dec, 1999.

PEREIRA, D. A. et al. **Envelhecimento normal.** <http://www.ccs.ufsc.br/~med7002>. Publicado em out/2004. Acesso em nov 2008.

POLLOCK M.L. et al. **Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease.** Benefits, rationale, safety, and prescription. An advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, Council on clinical cardiology, American Heart Association. Circulation, 2000; 101: 828 - 833.

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.

ROCHA, F. L.; ROQUE, F.R.; OLIVEIRA, E. M. **Esteróides anabolizantes: mecanismos de ação e efeitos sobre o sistema cardiovascular.** São Paulo: O mundo da Saúde, out/dez 31(4), p.470-477.

SAFI, J. **Hipertrofia miocárdica e biologia celular.** São Paulo: HiperAtivo, vol 5, n.2, jul/set, 1998.

SAMESINA, N.; AMODEO, C. **Hipertrofia ventricular esquerda.** São Paulo: Rev Bras Hipertensão, jul/set 8(3), 2001.

SANTARÉM, J. M **Estudos com cardiopatas confirmam a segurança do treinamento com pesos.** www.saudetotal.com.br. Publicado em jun/2000. Acesso em jun 2007.

SANTARÉM, J. M. **Fisiologia do exercício e treinamento resistido na saúde, na doença e no envelhecimento**, s.c., s.l.,2005.

SCHERLE W. **A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology.** *Mikroskopie*. 1970; 26:57-63.

SILVA, P. R.; DANIELSKI, R.; CZEPIELEWSKI, M. A. **Esteróides anabolizantes no esporte.** *Rev. Brasileira de Medicina do Esporte*, v.8, n.6 – nov/dez, 2002.

SULLIVAN, M.L.; MARTINEZ, C.M.; GENIS, P.; GALLAGHER, E.J. The cardiac toxicology of anabolic steroids. **Progress in cardiovascular disease**. V.41, p.15, 1998.

TAGARAKIS, C. V. ; BLOCH, W; HARTMAN, G; HOLLMANN, W; ADDICKS, K. **Testosterone propionate impairs the response of the cardiac capillary bed exercise.** *Med Sci SportsExerc.* 2000; 32 (5):946-53.

THOMAS, D. P. **Collagen gene expression in rat left ventricle: interactive effect of age and exercise training.** *Journal Appl Physiol*, n.89, 2000. p.1462-1468.

TRIFUNOVIC, B.; NORTON, G.R.; DUFFIELD, M. J. ; et al. **An androgenic steroid decreases left ventricular compliance in rats.** *Am J. Physiology* 1995; 1096-105.

VARO, J.J.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M.A.; IRALA-ESTÉVEZ, J.; KEARNEY, J.; GIBNEY, M. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. **Int J Epidemiol.** V.32, p.138-46, 2003.

WEIBEL, E.R. Stereological methods. Practical methods for biological morphometry. V.1. **London:Academic Press**, 1979:415.

WEINECK, J. **Biologia do esporte.** trad. Luciano Prado. Barueri: Manole, 2005.

WILLIAMS, P.L.; WARWICK,R.; DYSON, M; BANNISTER, L H. **Grays anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery.** 38.ed. New York: Churchill Livingstone, 1995. p.1494.

WOODIWISS, A.J.; TRIFUNOVIC, B.; PHILIPPIDES, M.; NORTON, G.R. Effects of an androgenic steroid on exercise-induced cardiac remodeling in rats. **J. Appl. Physiol.** 88:409-415, 2000

YANG, H.T.; OGILVIE RW, TERJUNG RL. **Training increases collateral-dependent muscle blood flow in aged rats.** Am J Physiol,1995Mar:268(3pt 2):H1174-80

ZAZYCKI, S. P.; GOMES, C.R. **Hipertrofia cardíaca em decorrência da obesidade e do exercício físico.** São Paulo: Saúde e Pesquisa, v.2, n.1, p.91-97, jan/abr, 2009.

Anexos

Tabela 3 – PCd/PC, PVE/PCd nos grupos C, S, T, ST e TT.

Grupos	PC, g	PCd, g	PVE, g	PCd / PC %	PVE / PCd %
(C) n=4	541,5 ± 51,70	1,51 ± 0,09	0,91 ± 0,06*	0,28 ± 0,032	60,42 ± 7,74
(S) n=6	546,6 ± 42,15	1,74 ± 0,12	1,20 ± 0,11	0,32 ± 0,034	69,61 ± 8,03
(T) n=6	543,0 ± 69,15	1,52 ± 0,12	1,03 ± 0,13	0,28 ± 0,021	68,06 ± 4,21
(ST) n=5	517,5 ± 70,12	1,51 ± 0,19	1,01 ± 0,08	0,29 ± 0,065	68,15 ± 13,58
(TT) n=6	485,8 ± 60,20	1,67 ± 0,25	1,10 ± 0,16	0,34 ± 0,051	66,39 ± 6,68

Valores das médias ± desvio padrão, n = nº de ratos, PC = peso corporal, PCd = peso cardíaco, PVE = peso do ventrículo esquerdo, PCd/PC = relação peso cardíaco/pesocorporal, PVE/PCd = relação peso do ventrículo esquerdo/peso cardíaco, * p<0,05 vs S.

Tabela 4 - Densidade de volume (Vv) do colágeno do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md±DP %
Controle (C)	4,18 ± 1,64 * †
Sedentário (S)	5,19 ± 2,67 ‡
Treinado (T)	4,61 ± 1,60 §
Sedentário Test. (ST)	6,21 ± 1,83 φ
Treinado Test. (TT)	4,10 ± 1,55 #

* p<0,01 vs S, † p<0,01 vs T, ‡ p<0,01 vs TT,

§ p<0,01 vs T, φ p<0,01 vs S, # p<0,01 vs ST

Tabela 5 - Densidade de volume (Vv) do espaço intersticial do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md±DP %
Controle (C)	3,25 ± 2,87 * † ‡
Sedentário (S)	4,97 ± 4,21 § φ
Treinado (T)	6,82 ± 4,22 #
Sedentário Test. (ST)	4,10 ± 2,97 α
Treinado Test. (TT)	6,73 ± 5,55

* p<0,05 vs S, † p<0,05 vs ST, ‡ p<0,05 vs ST, § p<0,05 vs ST,

φ p<0,05 vs TT, # p<0,05 vs TT, # p<0,05 vs TT

Tabela 6 - Densidade de volume (Vv) dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md±DP %
Controle (C)	91,3 ± 1,74*
Sedentário (S)	87,2 ± 1,59
Treinado (T)	86,6 ± 1,05
Sedentário Test. (ST)	88,20 ± 0,85
Treinado Test. (TT)	87,70 ± 3,10

* p < 0,01 vs grupos S, T, ST, TT; Md = Média; DP =

Desvio Padrão.

Tabela 7 - Densidade numérica (Nv) dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md± / mm³ miócito (10³)
Controle (C)	439,21 ± 136,93
Sedentário (S)	409,1 ± 162,8
Treinado (T)	383,8 ± 99,2
Sedentário Test. (ST)	441,5 ± 93,5
Treinado Test. (TT)	417,2 ± 109,6

Tabela 8 – Número total (N) dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md± / mm³ miócito (10³)
Controle (C)	663,34 ± 223,06
Sedentário (S)	709,78 ± 276,80
Treinado (T)	583,62 ± 162,21
Sedentário Test. (ST)	672,85 ± 178,30
Treinado Test. (TT)	683,96 ± 141,18

Tabela 9 – Volume médio (V) dos miócitos cardíacos do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados.

Grupos	Md± / mm³
Controle (C)	0,2285 ± 0,081
Sedentário (S)	0,2491 ± 0,102
Treinado (T)	0,2411 ± 0,065
Sedentário Test. (ST)	0,2105 ± 0,054
Treinado Test. (TT)	0,2242 ± 0,063

Tabela 10 – Densidade numérica (Nv) dos capilares do ventrículo esquerdo dos grupos de ratos analisados

Grupos	Md±DP
Controle (C)	5,75 ± 1,95
Sedentário (S)	5,58 ± 2,32
Treinado (T)	8,15 ± 2,92 †
Sedentário Test. (ST)	7,21 ± 2,89
Treinado Test. (TT)	8,75 ± 2,93 *

* $p < 0,05$ vs grupos C e S, † $p < 0,05$ vs grupos C e S; Md = Média; DP = Desvio Padrão.

Quadro 1 - Peso dos animais em gramas (g), do início (29/01/07) ao término do protocolo de treinamento (16/05/07).

animal	29/01	07/02	14/02	21/02	28/02	07/03	14/03	21/03	28/03	04/04	11/04	18/04	25/04	02/05	09/05	16/05
C1	486	491														
C2	560	561														
C3	658	605														
C4	373	353														
C5	553	509														
S1	583	575	582	588	588	576	584	588	600	628	591	587	603	610	580	565
S2	612	605	608	618	610	615	618	622	628	609	621	608	602	605	595	590
S3	548	537	543	544	532	519	523	532	534	531	532	540	535	543	540	530
S4	500	586	511	511	504	495	486	496	496	481	485	584	489	489	495	485
S5	564	586	590	589	601	585	588	595	601	596	596	595	590	596	590	590
S6	503	510	532	524	525	506	517	524	531	522	524	532	535	531	535	530
ST1	603	590	516	582	597	597	594	587	586	578	588	591	582	588	585	585
ST2	600	593	597	607	622	599	595	593	600	592	586	594	580	590	585	585
ST3	513	502	528	516	513	504	505	509	504	499	496	498	489	496	485	490
ST4	497	495	607	604	620	600	593	588	588	576	580	573	571	569	575	565
ST5	534	538	547	547	548	520	513	511	508	506	499	494	495	499	480	455
ST6	428	450	460	465	465	440	444	441	443	430	429	432	425	439	430	425
T1	559	584	586	509	506	506	502	506	513	503	510	499	502	506	515	515
T2	541	540	572	447	448	433	392	SACR								
T3	605	607	605	597	598	588	584	590	603	599	591	601	599	587	585	590
T4	479	475	479	490	489	476	480	489	506	499	508	514	508	498	495	485
T5	607	627	608	637	608	603	605	614	614	617	620	622	614	624	625	640
T6	444	437	401	461	459	447	459	461	470	495	480	483	478	474	475	485
TT1	544	552	537	538	527	520	519	511	513	509	512	510	512	509	510	500
TT2	498	506	505	505	491	479	486	466	475	475	460	455	451	440	420	420
TT3	579	614	603	599	600	594	594	584	590	581	584	580	578	572	565	570
TT4	516	540	531	535	540	521	523	527	531	527	530	540	537	524	525	520
TT5	588	560	570	562	567	557	545	546	551	554	549	558	553	553	550	545
TT6	602	601	597	592	595	657	582	578	573	569	558	583	580	570	575	560

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](#)