

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO E MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**Priscila Aguiar Costa**

EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E ADMINISTRAÇÃO DE  
TESTOSTERONA SOBRE OS COMPONENTES MUSCULAR E  
ELÁSTICO DA ARTÉRIA AORTA ASCENDENTE DE RATOS  
IDOSOS

SÃO PAULO, 2010

# **Livros Grátis**

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

Milhares de livros grátis para download.

UNIVERSIDADE SÃO JUDAS TADEU

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO E MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

**Priscila Aguiar Costa**

EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO E ADMINISTRAÇÃO DE  
TESTOSTERONA SOBRE OS COMPONENTES MUSCULAR E  
ELÁSTICO DA ARTÉRIA AORTA ASCENDENTE DE RATOS  
IDOSOS

Trabalho apresentado ao programa de Pós Graduação  
em Educação Física da Universidade São Judas Tadeu,  
para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

**Área de concentração:** Bases Biodinâmicas da Atividade Física.

**Orientador:** Prof<sup>o</sup> Dr. Romeu Rodrigues de Souza.

**SÃO PAULO, 2010**

**Banca Examinadora**

---

---

---

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Romeu Rodrigues de Souza pela paciência, motivação e auxílio.

À Profa. Dra. Eliane Florêncio Gama pela grande contribuição neste trabalho e paciência com as minhas dúvidas.

Ao corpo docente deste curso que na sua totalidade são pessoas excelentes, muito profissionais e fortalecem o brilhantismo desta instituição.

Aos colegas de sala pelo empenho e dedicação que tornaram as nossas aulas muito mais proveitosas e aprofundadas.

À colega Msda. Sarah Martins, quem muito me ajudou e através dela me fez conhecer este trabalho de pesquisa.

Aos meus pais, que semearam em mim a vontade de estudar e desde menina, me incentivavam a ser mestre e doutora, quando eu ainda nem conhecia estas palavras.

Ao meu esposo que muito me apoiou durante todo o percurso deste trabalho, acompanhou de perto e me ajudava nas dúvidas, questões de concordância, questões de espanhol, questões técnicas...

Ao Senhor Jesus Cristo, a quem eu devo muito.

Dedico este trabalho a Jesus Cristo, que me  
permite trabalhar com satisfação e, melhor  
ainda, saber que o meu trabalho influencia  
na saúde e qualidade de vida das pessoas.

## Resumo

O objetivo deste estudo foi investigar, utilizando técnicas morfométricas e estereológicas, se o tratamento com testosterona associado ou não a exercícios físicos resistidos em ratos idosos tem efeito sobre o envelhecimento da artéria aorta. Foram utilizados 25 ratos *Wistar* machos com 13 meses de idade, distribuídos em 5 grupos, com 5 animais cada grupo: CI – controle inicial, sacrificado aos 13 meses; CF – controle final; Tr – treinado; Te – que recebeu injeções de testosterona, e TT- treinado com testosterona, sendo estes quatro últimos grupos sacrificados aos 16 meses de vida. Os animais dos grupos treinados escalaram diariamente – uma escada vertical com a altura de 110 centímetros e com a inclinação de 80 graus – por seis vezes consecutivas, com pesos atrelados ao corpo. A cada semana, era adicionada uma sobrecarga, baseada em protocolo da literatura. Os animais dos grupos Te e TT, receberam 1g de propionato de testosterona, três vezes por semana, por via intramuscular. Trechos da aorta ascendente foram utilizados para fazer cortes histológicos semi-seriados e corados alternadamente com Hematoxilina-Eosina e Verhoeff. Nestes cortes foram analisados: a espessura das túnicas média e íntima em conjunto; densidade numérica de núcleos de miócitos; densidade numérica de lamelas elásticas; e densidade de volume das lamelas. As médias foram calculadas através do teste ANOVA e do teste *pos hoc de Tukey*. Os resultados mostraram que todos os grupos sofreram significativo aumento da espessura da parede aórtica em comparação ao grupo CI, sendo que, os grupos Te, Tr e TT obtiveram este aumento parcialmente inibido em relação ao grupo CF. Todos os grupos tiveram redução do número de núcleos de miócitos, embora nenhum destes estatisticamente significantes, o grupo CF reduziu em 28% enquanto o grupo Tr reduziu somente em 10% o número de núcleos em relação ao grupo CI. Na contagem do número de lamelas elásticas, somente o grupo CF apresentou aumento significativo em relação ao grupo CI. Sobre o volume das lamelas elásticas, todos os grupos apresentaram aumento em relação ao grupo CI, significativo somente para o grupo Te. Mas em relação ao grupo CF, o grupo Te teve aumento de volume enquanto que o grupo Tr teve redução. Portanto, os efeitos observados na artéria aorta durante o envelhecimento, foram minimizados, seja com o treinamento resistido, ou com a administração de testosterona.

Palavras-chave: ratos idosos, artéria aorta, testosterona, treinamento resistido.

## **ABSTRACT**

The objective of this study was to investigate, using morphometric and stereological techniques, whether the treatment with testosterone combined or not with resistance training in aged rats have any effect on the aorta artery. Twenty five 13-month old Wistar male rats were divided into five groups with five animals per group: IC– initial control, sacrificed at 13 months of age; FC –Final control; Tr – trained; Te – treated with testosterone; and TT– trained and treated with testosterone. The four last groups were sacrificed at 16 months of age. The animals in the trained groups were forced to daily climbing exercises – a vertical ladder climbing, 110 cm of height and 80° of inclination – six times a day with weight attached to their body. Every week, the training load was increased based on a literature protocol. The animals in the Te and TT groups were injected intramuscularly with 1 g of testosterone propionate three times a week. Sections of the ascending aorta were semi-serially cut for histology and stained with Hematoxilina-Eosina and Verhoeff. In each section, the combined mean intima and media thickness, the numerical density of myocyte nuclei, the numerical density of elastic lamellas, and the density of volume of lamellas were determined. The means were obtained using the ANOVA and Tukey post hoc tests. The results show that the aortic wall thickness of all groups increased significantly if compared with that of the IC group, but such increase was partially inhibited in the Te, Tr, and TT groups in comparison with that of the FC group. All groups indicated reduction in the number of myocyte nuclei, although not statistically significant. The FC group reduced the number of myocytes nuclei by 28%, whereas the Tr group reduced it only by 10% in comparison to the IC group. The number of elastic lamellas increased significantly only in the FC group if compared to the IC group. The volume of elastic lamellas increased in all groups in comparison with the IC group, although significantly only in the Te group. However, the volume increased in the Te group and decreased in the Tr group if compared to the FC group. Therefore, it can be said that the effects in the aorta artery with age were minimized with either resistance training or treatment with testosterone.

Key-words: aorta artery, resistance training, testosterone, aged rats



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Escada utilizada para o treinamento dos animais .....	24
Figura 2. Treinamento de um animal no equipamento.....	25
Figura 3. Corte da aorta para mostrar a espessura da parede da artéria aorta .....	29
Figura 4. Corte da aorta mostrando as lamelas elásticas.....	30
Figura 5. Corte da aorta mostrando número de núcleos de miócitos.....	31
Figura 6. Sistema-teste utilizado para calcular densidade de volume das lamelas	32
Figura 7. Gráfico das medidas do peso dos animais.....	34
Figura 8. Gráfico dos valores da espessura da parede da aorta.....	35
Figura 9. Gráfico do número médio de núcleos de miócitos.....	36
Figura 10. Gráfico do número médio de lamelas elásticas.....	37
Figura 11. Gráfico da densidade de volume das lamelas elásticas.....	38

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos animais segundo os grupos, número de animais e idade da eutanásia.....	22
Tabela 2. Valores dos coeficientes para calcula da carga máxima estabelecida para exercício resistido.....	26
Tabela 3. Medidas do peso corpóreo dos animais dos cinco grupos.....	34
Tabela 4. Valores médios da espessura da parede da aorta.....	35
Tabela 5. Número médio de núcleos de miócitos.....	36
Tabela 6. Número de lamelas elásticas.....	37
Tabela 7. Densidade de volume das lamelas elásticas.....	38

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CI – Grupo controle inicial, eutanasiado aos 13 meses.

CF – Grupo controle final, eutanasiado aos 16 meses.

Tr – Grupo submetido ao treinamento resistido, eutanasiado aos 16 meses.

Te – Grupo submetido à administração de testosterona, eutanasiado aos 16 meses.

TT – Grupo submetido ao treinamento resistido e à administração de testosterona, eutanasiado aos 16 meses.

# SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	VIII
LISTA DE TABELAS.....	IX
LISTA DE ABREVIATURAS .....	X
1. INTRODUÇÃO .....	13
2. REVISÃO DA LITERATURA	
2.1 Artéria Aorta	
2.1.1 Estrutura da Artéria Aorta.....	15
2.1.2 Alterações no envelhecimento.....	15
2.2 Exercício Resistido	
2.2.1 Exercício Resistido no Envelhecimento.....	16
2.2.2 Exercício Resistido na Saúde Vascular.....	16
2.2.3 Exercício Resistido e Regulação Hormonal.....	17
2.3 Testosterona	
2.3.1 Produção de Testosterona.....	18
2.3.2 Ação da Testosterona nas Artérias.....	19
2.3.3 Testosterona no Envelhecimento.....	20
2.3.4 Reposição de Testosterona.....	20
3. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo geral .....	21
3.2 Objetivos específicos .....	21
4. JUSTIFICATIVA .....	21
5. MATERIAL E MÉTODO	
5.1 Animais .....	22
5.2 Administração de propionato de testosterona.....	23

5.3 Equipamento para o treinamento .....	23
5.4 Processo de ajuste.....	24
5.5 Protocolo de treinamento resistido .....	25
5.6 Eutanásia dos animais .....	28
5.7 Coleta e preparação do material para análise .....	28
5.8 Análise Quantitativa .....	28
5.8.1 Morfometria .....	29
5.8.2 Análise Estereológica .....	31
5.9 Análise estatística.....	32
6. RESULTADOS .....	33
6.1 Peso dos animais .....	34
6.2 Espessura da artéria aorta .....	35
6.3 Densidade numérica de núcleos de miócitos .....	36
6.4 Densidade numérica de lamelas elásticas .....	37
6.5 Densidade de volume das lamelas elásticas .....	38
7. DISCUSSÃO .....	39
7.1 Peso dos animais .....	39
7.2 Espessura da artéria aorta .....	40
7.3 Densidade numérica de núcleos de miócitos .....	40
7.4 Densidade numérica de lamelas elásticas .....	41
7.5 Densidade de volume das lamelas elásticas .....	41
8. CONCLUSÕES .....	42
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	44

## 1. Introdução

O envelhecimento é um processo contínuo caracterizado por um declínio progressivo dos processos fisiológicos (NÓBREGA et al., 1999), como consequência, há a prevalência de doenças, dentre as quais se destacam as cardiovasculares (GEBARA et al., 2002). Daí a importância de estudos sobre os fatores associados ao envelhecimento dos órgãos do sistema cardiovascular. Particularmente, na artéria aorta, um dos componentes importantes da sua parede é o tecido elástico. Na aorta, esse tecido se apresenta sob a forma de lamelas elásticas concêntricas e fibras delgadas do sistema elástico. O tecido elástico da aorta é fundamental para a complacência da artéria na sístole ventricular (YAMANOUCHI et al., 1995; VYAS et al. 2007). No envelhecimento da aorta ocorre uma perda de miócitos, alterações nas lamelas elásticas e aumento do tecido conjuntivo, o que causa um enrijecimento da artéria, determinando ainda, aumento na impedância ao esvaziamento do ventrículo esquerdo (BRUEL, 1996; TANAKA, 1998).

Os hormônios masculinos têm efeitos importantes sobre os vários tecidos corporais, inclusive nas artérias. O principal hormônio andrógeno que tem efeito sobre as artérias é a testosterona (ENGLISH et al., 2000; PERUSKIA, 2003). Com o envelhecimento, os níveis de testosterona se reduzem em aproximadamente 15 a 20% dos indivíduos (MORALES et al., 2000). Dessa forma é válido supor que a falta dos hormônios sexuais no homem exerçam influência no desenvolvimento de doenças vasculares (GRAY, 1991; GEBARA et al., 2002). Assim, surgiu a idéia da reposição hormonal no envelhecimento do homem.

Inicialmente, as estratégias de reposição hormonal ficaram restritas ao sexo feminino, na menopausa. Mais recentemente, porém, o uso de terapia de reposição de hormônios para o sexo masculino ganhou interesse dos pesquisadores visando prevenir e tratar fenômenos da andropausa (MARTINS, 2004). A testosterona tem sido usada em baixas doses por via oral para o tratamento de doenças vasculares, tendo efeitos antianginosos (SILVA et al., 2002).

O melhor modo de otimizar e promover a saúde no envelhecimento é prevenir seus problemas mais freqüentes, especialmente aqueles relacionados às doenças cardiovasculares, pois elas são a principal causa de morte nessa faixa etária (NÓBREGA et al., 1999).

Por outro lado, é conhecido o fato que o sedentarismo é uma das causas importantes da falta de saúde associada ao envelhecimento (NÓBREGA et al., 1999). Ao contrário, numerosos trabalhos têm demonstrado que a realização de exercícios físicos tem sido um excelente instrumento de promoção de saúde para indivíduos de qualquer faixa etária, mas em especial para os idosos, promovendo ajustes benéficos em todos os níveis (NÓBREGA et al., 1999).

Embora sejam conhecidos os efeitos do envelhecimento e suas relações com os hormônios masculinos, a literatura não relata trabalhos mostrando efeitos de exercícios físicos resistidos associados à administração de testosterona sobre o envelhecimento das artérias, em especial, da aorta.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Artéria Aorta**

#### **2.1.1 Estrutura da Artéria Aorta**

A aorta é constantemente submetida à elevada pressão sistólica do coração (MELBIN et al., 1996; GUYTON et al., 2000).

A aorta ascendente é o trecho que se comunica com o ventrículo esquerdo do coração e segue até onde se inicia o arco da aorta. Em um corte transversal da artéria podemos observar na sua parede três camadas, a túnica externa ou adventícia, a túnica média (composta de células musculares lisas e tecido elástico) e a túnica íntima (camada mais interna) que apresenta pregas longitudinais que atuam como uma espécie de reserva funcional desta camada, visando a acomodação da parede vascular durante a sístole ventricular (TINDALL et al., 1982)

#### **2.1.2 Alterações no envelhecimento**

O envelhecimento é um processo contínuo caracterizado por um declínio progressivo dos processos fisiológicos, inclusive os do sistema cardiovascular (NÓBREGA et al., 1999). No caso das artérias, a partir da meia-idade, ocorre na sua parede um aumento relativo das fibras elásticas, colágenas e proteoglicanos e diminuição das células musculares lisas e água (LAKATA, 1979; YAMANOUCHI et al., 1995). Juntamente com estas alterações ocorre o endurecimento da parede arterial, o aumento do diâmetro da aorta (SONESSON et al., 1993; ALDAMA et al., 2005; VYAS et al., 2007) e a menor distensibilidade das artérias ( FERRARI, 2002). Há aumento da espessura da parede e aumento das ligações cruzadas entre fibras colágenas; ocorre ruptura das pontes entre as células endoteliais, facilitando a entrada de macromoléculas na parede arterial; ocorre ainda degeneração das fibras elásticas e acúmulo de lípidos intracelulares. Estas alterações podem facilitar o desenvolvimento de placas de ateroma, que levam à aterosclerose. (NEVES et al., 1998; SCHMIDT-TRUCKSASS et al., 1999; JEGGER et al., 2007; ONGKANA et al., 2007).



## **2.2 Exercício Contra-Resistência**

### **2.2.1 Exercício Contra-Resistência no Envelhecimento**

O exercício contra-resistência, conhecido também como exercício resistido ou exercício de força, é aquele realizado contra alguma forma de resistência graduável a contração muscular, na maioria das vezes representada por pesos. Diferencia-se do exercício aeróbio principalmente pela maior intensidade e curta duração com foco no sistema locomotor ao invés do sistema cardiorrespiratório (SANTARÉM, 2000).

O envelhecimento é associado com o declínio da massa muscular e subsequente diminuição na força e habilidades funcionais (RUDMAN, 1985; LARSSON, 1978; ROGERS, 1993). Conseqüência disso, são as freqüentes quedas seguidas de fraturas nesta população. O treinamento resistido tem sido como uma intervenção primária usada para minimizar esses efeitos do envelhecimento (FRONTERA, 1983; CAMPBELL, 1995; NICKLAS, 1995; HAKKINEN, 1996).

A prática regular de exercícios físicos resistidos melhora a força, a massa muscular e a flexibilidade articular mesmo em indivíduos acima de 50 anos. A capacidade de adaptação fisiológica no idoso não difere da de indivíduos mais jovens (NÓBREGA et al., 1999). O aumento da capacidade muscular de um indivíduo muito debilitado em força irá refletir diretamente na sua autonomia e independência motora, dando-lhe condições físicas para executar melhor e com mais segurança as tarefas do dia-a-dia.

### **2.2.2 Exercício Contra-Resistência na Saúde Cardiovascular**

Os vasos sanguíneos dos indivíduos de qualquer faixa etária que praticam exercícios físicos, se ajustam de acordo com as necessidades do organismo e conforme o trabalho executado (FOSS, 2000; WEINECK, 2005). A realização regular de exercícios aeróbios atenua em humanos, a rigidez arterial que ocorre no envelhecimento (TANAKA et al., 2000). O treinamento contra-resistência por sua vez, durante muitos anos, foi considerado de pouca importância para reduzir os efeitos deletérios do envelhecimento nos componentes do sistema cardiovascular e também eram considerados perigosos pois se imaginava que poderiam elevar demasiadamente a

pressão arterial. A realidade é que pouco se sabia sobre este tipo de exercício, pois eles eram pouco estudados. Com o passar do tempo, diversos estudos permitiram esclarecer muitos aspectos relevantes sobre os exercícios resistidos. A hipertrofia cardíaca induzida pelo treinamento resistido é considerada fisiológica e a força muscular é um fator importante para melhorar as capacidades funcionais do indivíduo (FLECK, 1999; KRAEMER, 1999; SANTARÉM, 2000). Alguns estudos apontam que o aumento da pressão arterial durante exercício com pesos foi considerado discreto com cargas submáximas (SANTARÉM, 2000).

Atletas que participam de exercícios físicos com pesos apresentam aumento de volume de algumas estruturas do coração. Dentre elas podemos citar: aumento da espessura do septo-interventricular e aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo (hipertrofia excêntrica). Essas modificações estruturais não alteram a diástole do ventrículo esquerdo em comparação com indivíduos sedentários. Na fase pós-sobrecarga o coração treinado alcança rapidamente seus valores iniciais de repouso (WEINECK, 2005).

### **2.2.3 Exercício Contra-Resistência e Regulação Hormonal**

O sistema endócrino e seus hormônios são importantes reguladores da função metabólica do corpo, em especial no treinamento de força por meio dos hormônios denominados anabólicos como: testosterona, hormônio do crescimento e a insulina que ajudam a estimular o desenvolvimento do tecido muscular e nervoso. Quando uma sessão de treinamento de força é realizada, as concentrações séricas de hormônios anabolizantes aumentam acima dos valores normais do repouso durante e após a sessão de treinamento. Com o envelhecimento o sistema endócrino perde a sua habilidade de alterar as concentrações hormonais causadas pelo exercício e reduz as concentrações de repouso dos hormônios anabólicos (KRAEMER, 1992)

O treinamento de força de alta intensidade é um potente estímulo para o aumento da concentração de testosterona como resposta aguda (KRAEMER, 1990; DESCHENES, 1994; HÄKKINEN, 1994; STARON, 1994; HÄKKINEN, 1995; CANALI, 2001; AHTIAINEN, 2003; CADORE, 2005)

As alterações hormonais produzidas pelo treinamento de força podem ser um importante estímulo em homens idosos, contribuindo para a prevenção da sarcopenia, diminuição de força e perda de habilidades funcionais (CRAIG, 1989; NICKLAS, 1995; HAKKINEN, 1996).

Alguns autores sugerem que os aumentos na força e massa muscular que ocorrem como consequência do treinamento de força possam ser mediados por alguns mecanismos de controle: a) ajustes crônicos nas concentrações circulantes de hormônios anabólicos (BAMMAN, 2001; HANSEN, 2001; AHTIAINEN, 2003; WILLOUGHBY, 2004) b) aumento no número de receptores andrógenos na célula muscular (INOUE, 1993; INOUE, 1994; WILLOUGHBY, 2004) e c) melhora da interação entre hormônios anabólicos e seus receptores celulares (BAMMAN, 2001; WILLOUGHBY, 2004).

## **2.3 Testosterona**

### **2.3.1 Produção de Testosterona**

A testosterona, principal hormônio andrógeno da circulação, é o responsável pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas e do estado anabólico de tecidos (GEBARA et al., 2002). As células de Leydig dos testículos são responsáveis pela produção de 95% da testosterona (aproximadamente 5 a 10 mg por dia). Os 5% restantes são produzidos no cérebro e no córtex supra-renal. Na mulher a produção ocorre no cérebro, no córtex supra-renal e nos ovários. A mulher produz de 10 a 20 vezes menos testosterona que o homem. A produção de testosterona é estimulada por três hormônios encontrados na hipófise: LH, FSH e prolactina. Antes de passar para a corrente sanguínea a testosterona é sintetizada a partir do colesterol. A maior parte da testosterona na circulação está ligada a proteínas (albumina e SHBG) (97%) sendo que a forma livre ou biologicamente ativa aparece em menor quantidade (3%) (GONZALEZ BADILLO, 2001).

A inativação da testosterona ocorre predominantemente no fígado. Quando injetada por via venosa, a rápida metabolização hepática da testosterona leva a baixa biodisponibilidade oral e a curta duração.

Silva (2002) descreve que a testosterona é rapidamente metabolizada pelo fígado e que a meia-vida da testosterona livre é de 10-21 minutos. Katzung (2003) conclui que depois de convertida em substâncias inativas pelo metabolismo essas substâncias são excretadas pela urina. Dentre essas substâncias podemos citar a androstenediona e etilcolanolona.

### **2.3.2 Ação da Testosterona nas Artérias**

A prevalência de doenças cardiovasculares tem maior incidência em indivíduos de idade avançada. Em paralelo existe a diminuição dos níveis de hormônios andrógenos, mais especificamente a testosterona. Os receptores andrógenos distribuem-se amplamente nos vasos, como artéria aorta e vasos periféricos e, dessa forma, é possível supor que a queda dos hormônios sexuais no homem tenha relação com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GEBARA et al., 2002).

A ação da testosterona nas artérias é controversa. Diversos estudos em animais e humanos mostraram que a reposição de testosterona causa vasodilatação (JONES, 2003; LIU, 2003; PERUSQUIA, 2003; JONES, 2004; JONES, 2005). Controversamente, outros estudos têm mostrado que a testosterona pode produzir efeitos anti-vasodilatadores (TEOH, 2000), particularmente em tratamentos prolongados com altas doses de andrógenos (SCHROR, 1994; HERMAN, 1997; McCREDIE, 1998). A discrepância entre estes resultados pode ser atribuída à concentração usada na reposição de testosterona. A maioria dos autores aponta como favorável os efeitos vasodilatadores da testosterona pois, os hormônios sexuais inibem a contração do músculo liso vascular. Esse efeito de vasodilatação sugere que a terapia de reposição hormonal em casos de deficiência natural e cirúrgica dos hormônios pode trazer benefícios vasculares (KHALIL, 2005).

Webb et al (1999) mostraram que estando em níveis normais, a testosterona pode dilatar a artéria e aumentar a velocidade do fluxo sanguíneo. Somjen et al (1998) mostraram que micro doses de testosterona podem inibir a adesão de monócitos na parede vascular e inibir a proliferação de células musculares lisas dos vasos. Tomar testosterona pode aliviar sintomas de angina pectoris em pacientes idosos, do sexo masculino, com doenças das coronárias (WEBB et al., 1999; ENGLISH et al., 2000).

Yang et al. (1995) citam que o nível de testosterona livre encontrado em homens com placas de ateroma foi 50% menor, enquanto que o testosterona total não teve diferença significativa em relação à homens sem placas de ateroma, concluindo que a testosterona livre pode ter uma função anti-aterosclerose.

### **2.3.3 Testosterona no Envelhecimento**

Segundo Katzung (2003), durante o envelhecimento, a produção de hormônios andrógenos diminui levando a diversas conseqüências para diferentes tecidos e a redução concomitante da massa e força muscular. Fatores como o genético, o tabagismo, a obesidade e o alcoolismo aceleram esta queda que ocorre não somente pela redução dos níveis hormonais produzidos, mas também pela diminuição do número de receptores, resultando em respostas inadequadas dos órgãos alvos (MORALES et al., 2000). Martins (2004) relata que a diminuição dos níveis de testosterona é um dos fatores responsáveis por vários sintomas do envelhecimento. Por outro lado, durante o envelhecimento há um incremento na prevalência de doenças cardíacas e vasculares, paralelamente à redução progressiva na concentração sérica dos hormônios sexuais masculinos, em particular a testosterona a qual, como anteriormente citado, nas faixas etárias mais avançadas encontra-se reduzida em aproximadamente 15 a 20% dos indivíduos.

### **2.3.4 Reposição de Testosterona**

Diversos estudos têm mostrado a melhora clínica e laboratorial quando homens com baixos índices de testosterona se submetem à reposição de testosterona, contribuindo para melhorar sua qualidade de vida, libido, função erétil e redução de riscos cardiovasculares (JUUL, 2002). Entretanto, existem poucos trabalhos mostrando os reais efeitos da reposição de testosterona em alguns tecidos. Além disso pouco se sabe sobre os efeitos colaterais desta intervenção.

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo Geral**

O objetivo deste trabalho foi analisar os efeitos de um programa de treinamento resistido com administração de propionato de testosterona sobre o envelhecimento os miócitos e lamelas elásticas da artéria aorta de ratos Wistar.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Avaliar morfometricamente e estereologicamente os efeitos do exercício resistido com aplicação de testosterona sobre o envelhecimento dos miócitos e lamelas elásticas da parede da artéria aorta de ratos Wistar. Os seguintes parâmetros foram analisados:

- Espessura das túnicas íntima e média em conjunto;
- Número de núcleos de miócitos por corte.
- Densidade numérica de lamelas elásticas da túnica média;
- Densidade de volume das lamelas elásticas

### **4. Justificativa**

Sabemos que o envelhecimento produz alterações deletérias nos tecidos e que a taxa de hormônios masculinos diminui durante o envelhecimento podendo estar relacionada ao aparecimento de diversas dessas alterações teciduais. Vários trabalhos mostram os efeitos benéficos da realização de exercícios aeróbios para o envelhecimento. Entretanto, muitos idosos têm limitações físicas que os impedem de realizar atividades aeróbias. Então, o exercício resistido torna-se uma opção para estimular a função contrátil do miocárdio. Ben-ari et al. (1993) citam que os esforços intensos envolvendo contrações musculares isométricas, nos corações de levantadores de peso apresentam melhor função hemodinâmica do que nos corações de praticantes de atividades aeróbias. Outros estudos mostram os benefícios de exercícios resistidos para o envelhecimento de músculos esqueléticos, da massa óssea e da adiposidade, entre outros. Porém, não existem estudos mostrando sua influência sobre a artéria aorta.

A partir dos resultados do presente estudo, os profissionais de Educação Física poderão complementar seus conhecimentos sobre os efeitos deste tipo de exercício no

envelhecimento do sistema cardiovascular e assim avaliar a importância de utilizá-los visando benefícios também para a artéria aorta.

## 5. Materiais e Método

### 5.1 Animais

Para a realização deste estudo foram utilizados 29 ratos machos (*Rattus norvegicus*), da linhagem Wistar, com 13 meses de idade, provenientes do Biotério da Universidade São Judas Tadeu. Segundo a classificação de Mainardes (2007), o rato com 359 dias é considerado idoso, que se refere a um ser humano de aproximadamente 50 anos de vida. Os animais realizaram uma adaptação previa de 5 dias ao protocolo de treinamento e ao equipamento.

A divisão dos grupos foi feita da seguinte maneira: Grupo CI (controle inicial), 5 ratos adultos, eutanasiados aos 13 meses; Grupo CF (Controle final), 6 ratos eutanasiados aos 16 meses; Grupo Te (Controle tratado com propionato de testosterona), 6 ratos eutanasiados aos 16 meses; Grupo Tr (Treinado), 6 ratos submetidos a um programa de treinamento resistido dos 13 aos 16 meses e Grupo TT (Treinado e tratado com propionato de testosterona), 6 ratos submetidos a um programa de treinamento resistido dos 13 aos 16 meses (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição dos animais segundo os grupos, número de animais e idade da eutanásia.

<b>Grupos</b>	Controle Inicial “CI”	Controle Final “CF”	Somente Com Testosterona “Te”	Treinado “Tr”	Treinado com Testosterona “TT”
<b>Animais (n):</b>	5	6	6	6	6
<b>Eutanásia:</b>	13 meses	16 meses	16 meses	16 meses	16 meses

Os animais do grupo CI não participaram do treinamento tendo sido sacrificados aos 13 meses. Os animais foram 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 fornecidas: ração comercial referência para ratos e água *ad libitum*.

## **5.2 Administração de Propionato de Testosterona**

O hormônio utilizado foi o PERINON® (propionato de testosterona, uso veterinário) do laboratório Perini: frasco ampola com 100 ml, contendo 1g de propionato de testosterona e óleo de amendoim q.s.p. 100 ml. A dose injetada foi calculada de acordo com o peso dos animais em comparação à de seres humanos. A posologia prescrita para um indivíduo adulto pesando 70 kg é de 200 mg de propionato de testosterona. Assim, em um animal com 500 g a dose indicada, foi de 1,5 mg de propionato de testosterona. A administração do medicamento foi feita três vezes por semana. Foram feitas aplicações durante todo 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 ao dos humanos.

## **5.3 Equipamento para o Treinamento**

O equipamento utilizado para a realização do programa de treinamento resistido com os animais foi uma escada vertical confeccionada em madeira com degraus de ferro, sendo a altura da escada de 110 cm com inclinação de 80° (fig.1). No topo do equipamento havia uma caixa de plástico revestida de jornal para a acomodação dos animais (HOMBERGER e FARRAR, 2004). O programa de treinamento foi baseado no princípio 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 (para a realização da sobrecarga foram utilizados pesos de chumbo fixados à cauda do animal por uma fita adesiva) (fig. 2).





**Figura 1 - Escada utilizada para o treinamento dos animais, de acordo com Hornberger & Farrar (2004)**

#### **5.4 Processo de adaptação**

O programa de treinamento resistido foi realizado com a escada construída conforme descrito. Os animais realizaram um ajuste prévio ao protocolo de treinamento e ao equipamento por cinco dias. Os ratos escalaram a escada com o objetivo de alcançar uma área de descanso no topo. Este procedimento foi repetido durante seis vezes com intervalo de 45 segundos, durante cinco dias da semana quando finalizamos o processo de adaptação.

Os animais dos grupos (CF) e (Te) realizaram exercícios de subir a escada uma vez por dia, cinco vezes por semana sem sobrecarga durante todo o protocolo de treinamento (16 semanas) com o objetivo de provocar condições de um estresse parecido ao grupo treinado.



Figura 2 - Treinamento de um animal no equipamento com pesos atrelados à cauda.

### **5.5 Protocolo de Treinamento Resistido**

O treinamento dos animais dos grupos (Tr) e (TT) foi realizado conforme citado, cinco vezes por semana durante 16 semanas. A duração dos protocolos de treinamento de exercícios resistidos em modelos experimentais não tem uma única sistematização e a literatura nos mostra que a duração dos programas de treinamento varia de 5 a 16 semanas (YANG et al., 1995; GOSSELIN, 2000; BUCCI, 2006; KWAK et al., 2006). Como a literatura não tem um padrão na duração, frequência e descanso para um programa de treinamento desse tipo, estabelecemos que a duração do protocolo seria de 16 semanas, pois verificamos, pela literatura, que mesmo os protocolos com 5 semanas

de treinamento apresentaram alterações significativas em vários tecidos corporais. Como o metabolismo dos ratos é mais acelerado do que os dos humanos, sendo inclusive seu tempo de vida mais curto, e como a literatura também não está padronizada, realizamos o protocolo de treinamento cinco vezes por semana e com intervalo de 45 seg entre as repetições para o descanso dos animais.

A sobrecarga foi estabelecida a partir da tabela proposta por HEYWARD (1998) para humanos. O teste constitui-se de uma tabela de classificação da força muscular 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 para animais idosos; assim, adaptamos a tabela proposta por Heyward (1998) para os animais.

A tabela consiste do seguinte: Se um indivíduo de 54,75 kg 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 é de 0,47.

**Tabela 2.** Carga Máxima estabelecida para exercícios resistidos (segundo Heyward, 1998).

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

Os resultados obtidos foram classificados de acordo com a tabela 2. A cada semana de treinamento foi realizado um teste de uma Repetição Máxima de acordo com Heyward (1998) para o controle das cargas durante as 16 semanas de treinamento. Como o aumento da sobrecarga também está relacionado com o peso corporal dos animais, a cada semana todos os animais foram 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, sendo que os pesos foram presos por um mosquete e adicionados a cauda.

Devido ao sedentarismo e a idade avançada dos animais iniciamos com a classificação “Bom” e o 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 principio 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 alcançar a relação “Bom” para os animais realizamos o cálculo das cargas a serem utilizadas, da seguinte forma:

Formula Inicial sugerida por Heyward (1998) :

→ Carga / peso Corporal = Coeficiente

Adaptação para os Modelos Experimentais :

→ Peso Corporal x Coeficiente = Carga

## **5.6 Eutanásia dos Animais**

O protocolo de eutanásia dos animais foi submetido ao Comitê de Ética da Universidade São Judas Tadeu . Os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de tiopental (40mg/kg de peso corpóreo, Sigma<sup>®</sup>, USA). Após a eutanásia foi retirado o coração contendo o segmento da artéria aorta ascendente, a qual foi preparada para as técnicas de microscopia luz.

## **5.7 Coleta e preparação do material para análise**

Os corações, contendo o segmento ascendente da artéria aorta foram retirados, seccionando-se a artéria próximo ao órgão. Em seguida, o segmento de cerca de 0,5 cm da aorta foi seccionado transversalmente e fixados em formol tamponado a 10% e, depois, desidratados em séries crescentes de álcoois, diafanizados em xilol, incluídos em parafina, seccionados em cortes de 7 $\mu$ m de espessura e corados pelo Hematoxilina-Eosina e Verhoff.

Foram confeccionadas lâminas contendo os cortes semi-seriados de 7 $\mu$ m de espessura e corados com HE (hematoxilina eosina) e Verhoff. Os cortes corados com HE foram utilizados para análise dos miócitos e espessura da parede da aorta e os cortes corados com o Verhoff foram utilizados para estudo das lamelas elásticas. Cada lâmina continha, independentemente do tipo de coloração, 6 cortes da aorta. Desses, 5 cortes foram analisados ao microscópio de luz. Em cada corte foram escolhidos e padronizados 5 campos para serem fotografados, totalizando 25 fotos para cada lâmina. A análise dos cortes foi feita utilizando o programa AxioVision de análise de imagem do Laboratório de Estudos Morfo-Quantitativos e Histoquímicos da Universidade São Judas Tadeu.

## **5.8 Análise Quantitativa**

Entende-se por morfometria o ato de medir estruturas anatômicas; o uso mais freqüente do termo se aplica aos casos em que praticamos mensurações microscópicas. Por outro lado, 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).

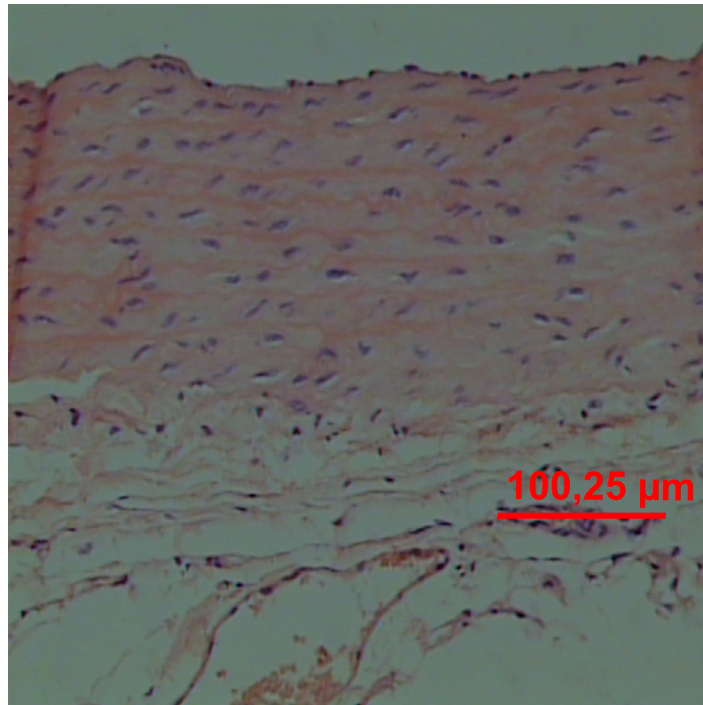


Figura 3 - Espessura da parede da artéria aorta ascendente de rato sedentário.

Coloração: Hematoxilina-Eosina.

### 5.8.1. Morfometria

Utilizando o sistema de análise de imagem Axio-Vision, já citado, foram feitas para cada animal, 4 medidas da espessura da parede da aorta (túnicas média e íntima) em cada um dos 5 cortes não consecutivos, corados pela Hematoxilina-Eosina (fig. 3). Da mesma forma foi contado, para cada animal, o número de lamelas em 4 pontos da parede da aorta em 5 cortes não consecutivos corados pelo Verhoeff (fig. 4), e o número de núcleos de miócitos por campo no aumento de 400 vezes nas lâminas coradas com HE (fig. 5). Os dados foram tabulados e as médias calculadas. A análise do número de núcleos de miócitos foi baseada nas chamadas “linhas proibidas”, ou seja, núcleos que tocavam as linhas superior e lateral esquerda não eram considerados e os que tocavam as linhas inferior e lateral direita eram contados (GUNDERSEN, 1977).

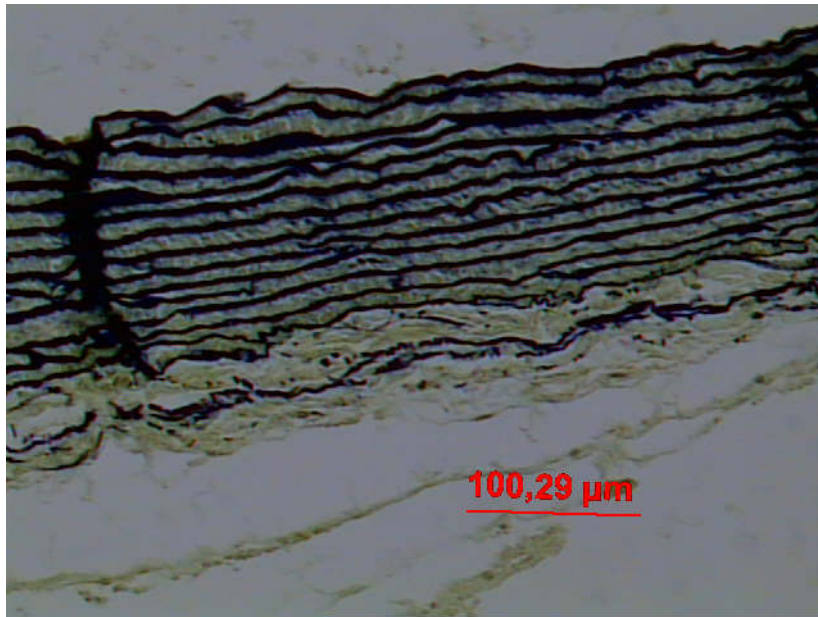


Figura 4 - Lamelas elásticas.

Coloração: Verhoeff

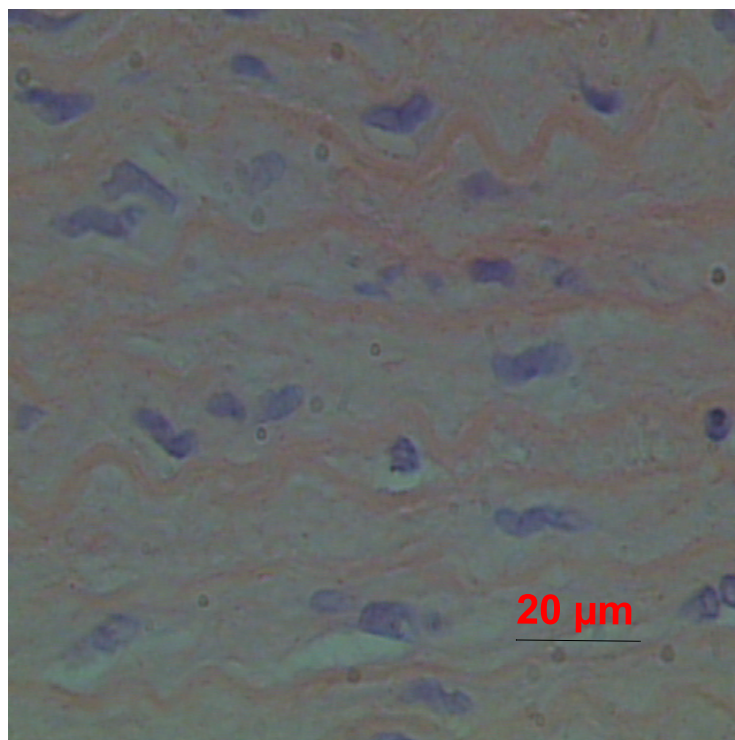


Figura 5 - Contagem do número de transecções de núcleos de miócitos por campo.

Coloração Hematoxilina-Eosina

### 5.8.2. Análise Estereológica

Na análise estereológica foi investigada a densidade de volume ( $V_v[\text{lam}]$ ) das lamelas da aorta nos cortes corados pelo Verhoeff. Para tanto, foi utilizado um sistema-teste (Fig. 6) copiado em uma transparência contendo 108 pontos. A transparência era colocada sobre o monitor do computador contendo as imagens microscópicas aumentadas em 400 vezes. A seguir, eram contados os pontos que incidiam sobre as lamelas ( $P[\text{lam}]$ ). Considerando 108 pontos como cem por cento, número total de pontos ( $P_t$ ), calculava-se a porcentagem ocupada pelas lamelas, através da fórmula:

$$V_v[\text{lam}] = P[\text{lam}] / P_t$$

Os dados foram tabulados e as médias calculadas.

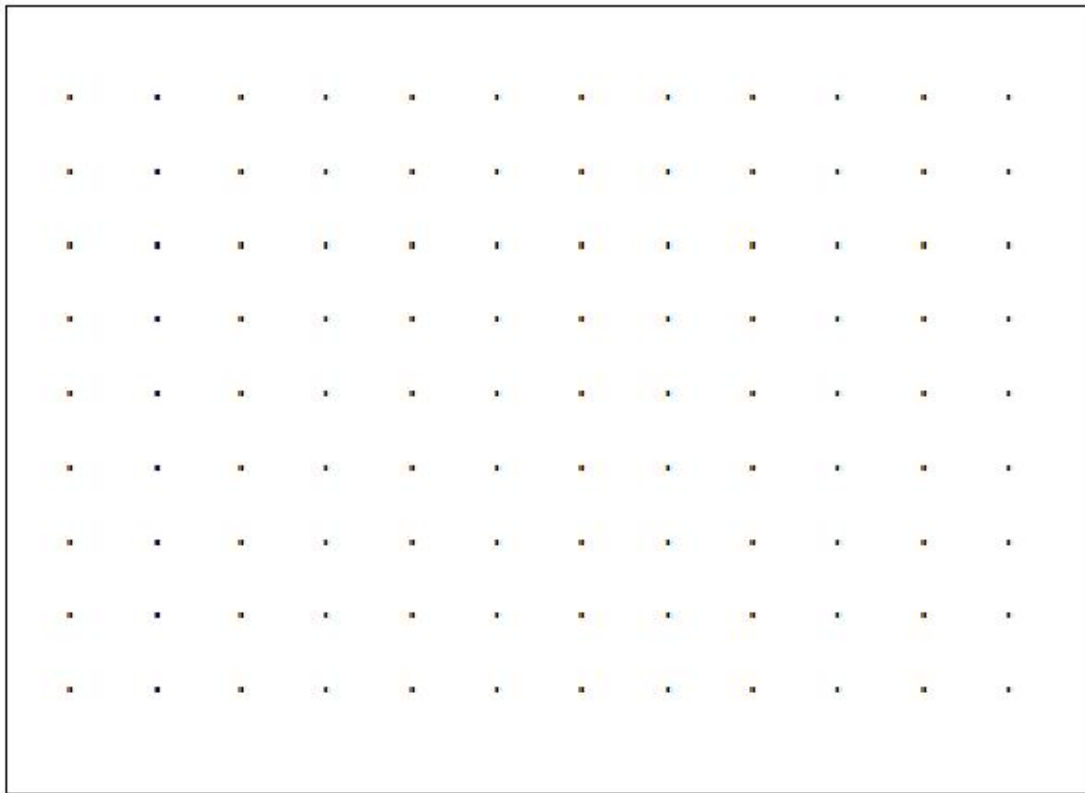


Figura 6. Sistema-teste de cento e oito pontos utilizado para calcular estereologicamente a densidade de volume das lamelas elásticas.



## 5.9 Análise Estatística

Os resultados quantitativos foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média. O teste de análise de variância (ANOVA) foi aplicado para comparações estatísticas dos dados, seguido pelo teste *pos hoc* de Tukey. Valores de  $P < 0,05$  foram considerados significantes. As médias de cada parâmetro dos cinco grupos foram comparadas estatisticamente.

## **6. RESULTADOS**

Os resultados obtidos neste trabalho serão apresentados nas seguintes etapas: peso corpóreo dos animais, medida da espessura da parede da artéria aorta, número médio de núcleos de miócitos por área, número médio de lamelas elásticas, e densidade de volume das lamelas elásticas.

## 6.1 Peso corpóreo dos animais

A tabela 3 e a figura 7 mostram que os animais do grupo CF não apresentaram variação no peso corpóreo dos 13 aos 16 meses. Os animais dos grupos Te e TT apresentaram discreta redução do peso durante estes 3 meses, embora não significativa.

**Tabela 3.** Medidas do peso corpóreo dos animais dos cinco grupos em gramas no início e no final do experimento.

GRUPOS	n	Peso Inicial (g)	Peso final (g)	Diferença (g)	Variação (%)
CI	5	526	--	--	--
CF	5	539	538	-1	-0,3
Te	5	529	517	-12	-3
Tr	5	538	543	4	0,78
TT	5	554	519	-35	-7

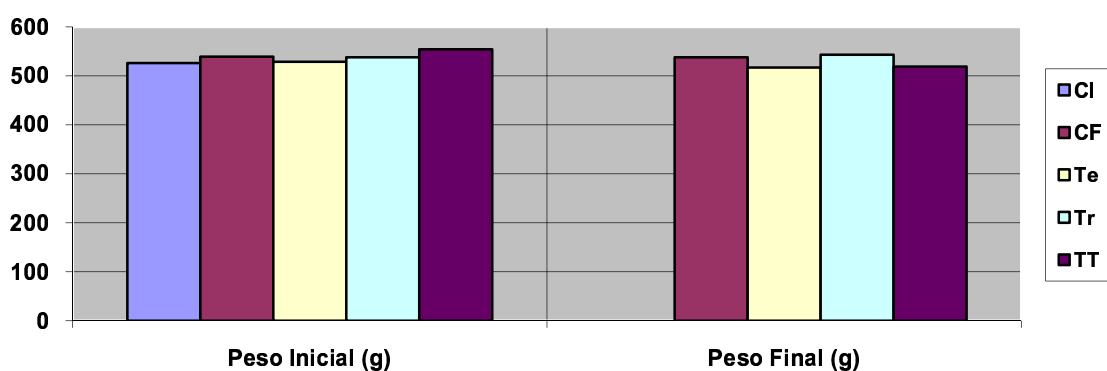


Figura 7. Medidas do peso corpóreo dos animais dos cinco grupos em gramas no início e no final do experimento.

## 6.2 Espessura da Artéria Aorta

A tabela 4 e a figura 8 apresentam os resultados referentes à média das medidas da espessura das camadas íntima e média em conjunto da parede aórtica dos animais de cada um dos grupos estudados.

A observação dessa figura e tabela mostra que em todos os grupos estudados houve aumento significativo da espessura em relação ao grupo CI.

**Tabela 4.** Valores médios  $\pm$  EPM (erro padrão da média) da espessura da parede aórtica em  $\mu\text{m}$  nos cinco grupos estudados.

GRUPOS:	Animais					Média $\pm$ EPM
	1	2	3	4	5	
CI	83	87	93	87	86	87 $\pm$ 1,6
CF	218	179	224	273	175	213 $\pm$ 17,8*
Te	163	195	173	182	229	188 $\pm$ 11,4*
Tr	231	190	135	206	232	198 $\pm$ 17,8*
TT	221	182	157	154	175	177 $\pm$ 12,0**

\*Significante vs CI ( $p < 0,001$ ). \*\*Significante vs CI ( $p < 0,01$ ).

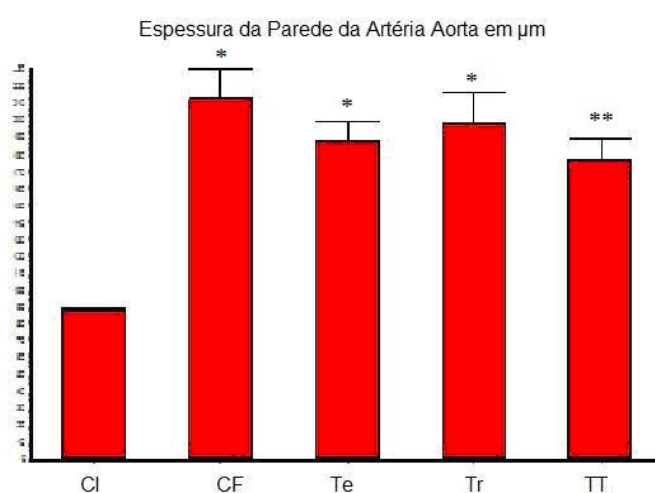


Fig. 8 – Gráfico representativo dos valores médios  $\pm$  EPM da espessura ( $\mu\text{m}$ ) da parede da aorta .  
\*Significante vs CI ( $p < 0,001$ ). \*\*Significante vs CI ( $p < 0,01$ ).

### 6.3 Densidade numérica de núcleos dos miócitos (número de núcleos por campo)

A tabela 5 e a figura 9 apresentam os resultados das contagens do número de núcleos de miócitos por campo nos grupos estudados. Todos os grupos apresentaram diminuição do número de núcleos em relação ao grupo CI, embora não estatisticamente significativa. O grupo CF foi o que apresentou maior perda no número de núcleos.

**Tabela 5** – Valores médios  $\pm$  EPM do número de núcleos de miócitos por campo nos cinco grupos.

GRUPOS:	Animais					Média $\pm$ EPM
	1	2	3	4	5	
CI	42	21	27	28	25	28 $\pm$ 3,5
CF	23	22	20	20	17	20 $\pm$ 1,0
Te	19	20	24	26	27	23 $\pm$ 1,5
Tr	24	26	25	26	24	25 $\pm$ 0,4
TT	24	23	26	20	23	23 $\pm$ 0,9

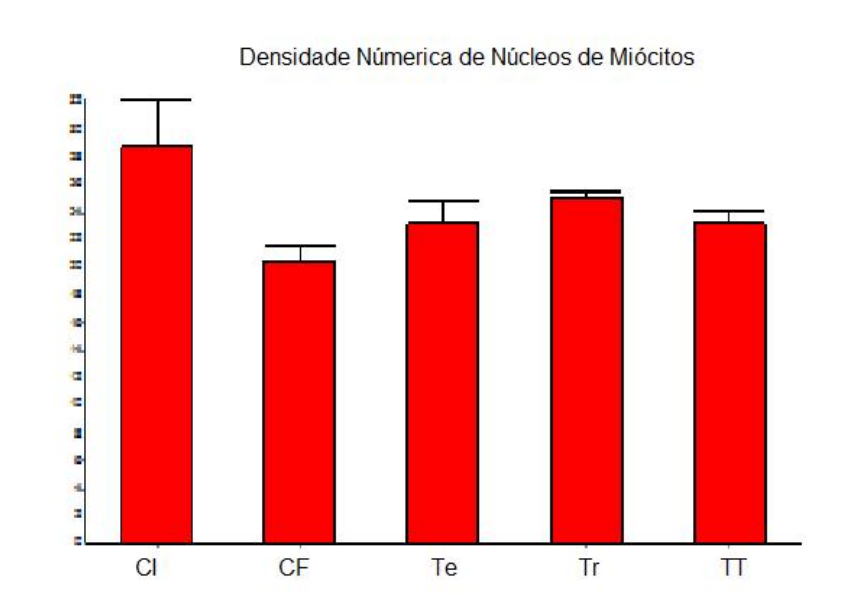


Fig. 9 – Gráfico representativo do número médio de núcleos de miócitos por campo da parede aórtica nos animais dos 5 grupos estudados.

#### 6.4 Densidade numérica de lamelas elásticas

A tabela 6 e a figura 10 mostram os resultados referentes à média do número de lamelas elásticas da parede aórtica de cada um dos grupos estudados. A observação dos dados mostra que todos os grupos tiveram aumento (não significativo) do número de lamelas em relação ao grupo CI, com exceção do grupo CF no qual este aumento foi significativo ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 6** – Valores da densidade numérica (médias  $\pm$  EPM) de lamelas elásticas nos cinco grupos estudados.

GRUPOS:	Animais					Média $\pm$ EPM
	1	2	3	4	5	
CI	11,4	11,9	12,6	11,2	11,9	11,8 $\pm$ 0,37
CF	13,1	15,4	12,1	15,2	15,1	14,1 $\pm$ 0,63*
Te	11,2	13,5	13,3	13,8	14,7	13,3 $\pm$ 0,67
Tr	13,5	11,5	12,4	13,3	11,4	12,4 $\pm$ 0,50
TT	13,7	11,9	13,1	12,5	13,1	12,8 $\pm$ 0,31

\* Significante vs CI ( $p < 0,05$ )

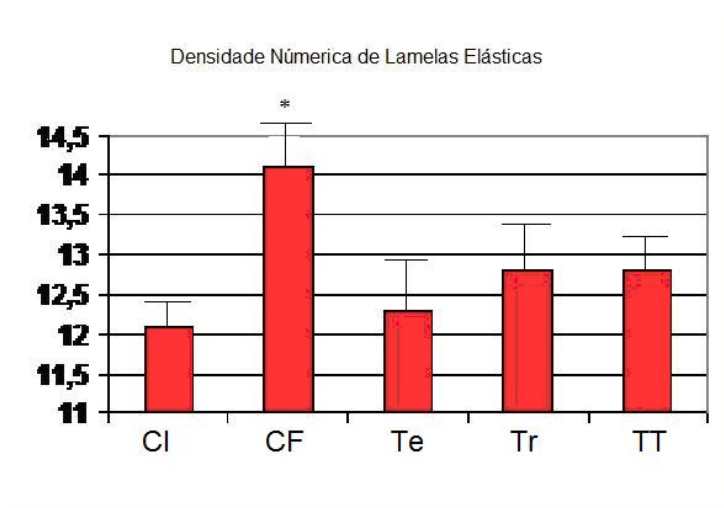


Fig. 10 – Gráfico representativo dos valores de densidade numérica (média  $\pm$  EPM) de lamelas elásticas nos cinco grupos estudados. \* Significante vs CI ( $p < 0,05$ )

## 6.5 Densidade de volume das lamelas elásticas

A tabela 7 e a figura 11 mostram a densidade de volume (em porcentagem) das lamelas elásticas da parede aórtica dos grupos estudados. Todos os grupos apresentaram aumento da densidade de volume das lamelas em relação ao grupo CI, porém somente o grupo Te apresentou aumento significativo ( $p < 0,05$ ) em relação ao grupo CI.

**Tabela 7** – Densidade de volume (%) das lamelas elásticas obtida nos cinco grupos estudados

GRUPOS:	Animais					Média ± EPM
	1	2	3	4	5	
CI	25	26	21	26	25	25 ± 1,0
CF	37	38	30	28	34	33 ± 2,1
Te	42	26	46	31	31	35 ± 3,9*
Tr	21	36	33	29	18	27 ± 3,6
TT	27	33	30	28	29	29 ± 1,0

\* Significante vs CI ( $p < 0,05$ ).

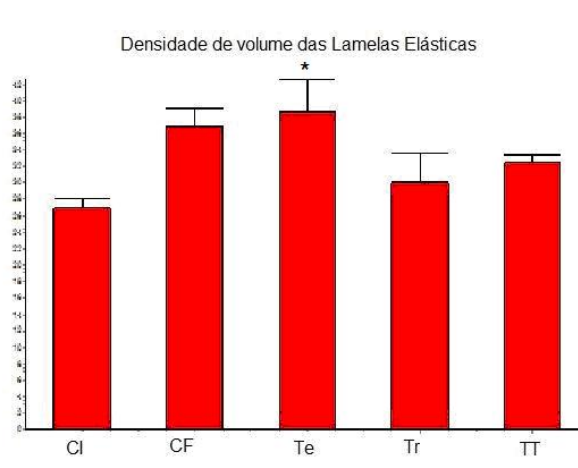


Fig 11 – Gráfico representativo da densidade de volume (%) das lamelas elásticas da parede aórtica nos grupos de animais estudados. \*Significante vs CI ( $p < 0,05$ ).

## 7. Discussão

Os resultados deste estudo traçado para avaliar as alterações morfológicas e estereológicas da artéria aorta de ratos, demonstraram que a reposição hormonal de testosterona, assim como o treinamento de força, minimizaram os efeitos observados no grupo controle. Mesmo os resultados que não foram considerados estatisticamente significantes, merecem atenção especial simplesmente por agir de forma benéfica à saúde, melhorando-a em pequenas ou médias proporções.

O treinamento de força (TF) de alta intensidade é um potente estímulo para o aumento da concentração de testosterona como resposta aguda (DESCHENES, 1994; HÄKKINEN, 1994; STARON, 1994; HÄKKINEN, 1995; CANALI, 2001; CANALI, 2005). Além disso, o número de receptores androgênicos musculares também aparenta aumentar em resposta a esse tipo de treinamento (INOUE, 1993; INOUE, 1994; WILLOUGHBY, 2004) e pode melhorar a interação entre hormônios anabólicos e seus receptores celulares (BAMMAN, 2001; WILLOUGHBY, 2004). Katzung (2003) cita como conseqüência da diminuição da produção de hormônios andrógenos a redução concomitante de massa e força muscular.

Diante das citações apresentadas neste capítulo e diante dos resultados obtidos, questionamos se, a prática do treinamento de força poderia substituir a reposição hormonal em indivíduos com deficiência de testosterona.

Assim, nossa sugestão, enquanto não se comprova exatamente os riscos e benefícios da reposição hormonal, é incentivar a prática de exercícios físicos que já está bem comprovada quanto a sua segurança e aos seus benefícios para o sistema cardiovascular, para a manutenção dos níveis hormonais, para a independência motora e qualidade de vida dos idosos.

Nos tópicos a seguir, serão comentados cada um dos resultados desta pesquisa experimental:



## **7.1 Peso corpóreo dos animais**

Os grupos estudados não tiveram importante aumento ou redução de peso corpóreo. Somente o grupo TT teve uma discreta redução de 7% do peso corpóreo inicial. Sabemos que tanto o exercício resistido quanto a testosterona, produzem na composição corporal aumento do índice de massa muscular e discreta ou moderada redução da gordura corporal (ANDRADE Jr et al., 2009). Silva (2007) verificou significativo aumento de massa muscular em ratos idosos utilizando o mesmo equipamento e o mesmo protocolo de treinamento que empregamos em nosso estudo. Transferindo esta afirmação para o presente estudo, se houve aumento significativo de massa muscular sem variação do peso corpóreo, podemos inferir que houve uma diminuição da gordura corporal. Em concordância com esta afirmação, Labrie (1991), usou o dehidroepiandrosterona (DHEA) em 15 mulheres com idade entre 60 - 70 anos na forma percutânea por 12 meses. Não houve perda de peso nos indivíduos, porém a espessura do tecido subcutâneo reduziu em 10% e houve aumento de massa magra mesmo sem modificação no apetite e ingestão calórica, mostrando que além de sua transformação em andrógeno ou estrógeno o DHEA pode exercer efeitos diretos no tecido adiposo e muscular. De fato, em roedores, o DHEA produz emagrecimento pois possui efeito termogênico, diminui o volume das células adiposas e inibe a lipogênese.

## **7.2 Espessura da parede da artéria aorta**

O aumento na espessura do complexo íntima-média da artéria está diretamente relacionado ao índice de rigidez arterial, como uma evidência em produzir danos elásticos da parede e constitui fator de risco independente para doenças cardiovasculares (WADA et al., 1994; SAFAR, 2000) e aterosclerose (O'LEARY, 1999; BOTS, 2005).

Logo, se este aumento da espessura não é saudável por comprometer a complacência da artéria e sua função, espera-se que qualquer procedimento benéfico ao sistema vascular que venha minimizar o espessamento arterial que ocorre durante o envelhecimento seja bem-vindo. Foi o que observamos neste estudo. No grupo que envelheceu sem a intervenção de exercício ou testosterona houve aumento de 144% na

espessura da parede aórtica, enquanto no grupo que combinou exercício resistido e reposição de testosterona, houve inibição deste em 17%.

Plavnik (2000), Iannuzzi (2004), Juonala (2005), Meyer(2006) e Lorenz (2007) também encontraram em seus estudos, um aumento da camada íntima-média arterial nos grupos que se enquadravam em um dos fatores de risco cardiovascular: idade, hipertensão, sedentarismo ou obesidade.

Por outro lado, Michel et al. (1989) identificaram como uma das características do envelhecimento a hipertrofia da célula muscular lisa levando ao aumento da espessura da camada média.

### **7.3 Densidade numérica de núcleos de miócitos**

No envelhecimento, ocorre a hipertrofia dos miócitos cardíacos (MICHEL et al., 1989) e diminuição do número destes. A razão da perda de miócitos devida à idade ainda não é conhecida, mas alguns estudos apontam que a morte dessa célula pode ocorrer por dois mecanismos: necrose (processo acidental e passivo) e apoptose (BRÖMME, 1996; KAJSTURA, 1996). A apoptose, ou morte celular programada, é um processo regulado de forma ativa por células próprias destinadas à destruição.

Neste estudo, comparando os grupos CI (13 meses) e CF (16 meses), observamos que houve diminuição de 30% no número de células musculares lisas, devido ao envelhecimento. Analisando os grupos que foram tratados com testosterona e os submetidos à exercício resistido, observamos que, embora não significante, o efeito do envelhecimento nesses grupos foi minimizado.

### **7.4 Densidade numérica de lamelas elásticas**

Encontramos aumento significativo no número de lamelas elásticas no grupo que envelheceu sem testosterona ou treinamento resistido. Por outro lado, nos grupos que envelheceram administrando testosterona ou treinando, houve um aumento discreto do número de lamelas, ou seja, não significante. Estes achados mostram que o treinamento resistido e a testosterona inibiram este efeito do envelhecimento sobre as artérias.

Neves et al (1998) encontraram maior número de lamelas elásticas em um grupo de mulheres hipertensas em relação as normotensas, mostrando que as lamelas elásticas podem sofrer influência de vários fatores.

Embora no envelhecimento da artéria ocorra aumento do número de lamelas elásticas, não se pode incluir como um fator no aumento da distensibilidade da artéria, pois essas apresentam-se deterioradas, descontínuas e fragmentadas no envelhecimento. A principal característica no envelhecimento da artéria é o enrijecimento desta, importante preditor de risco cardiovascular independente para morbidade e mortalidade cardiovascular (MICHEL, 1989; TANAKA, 1998). Daí a importância dos presentes achados mostrando os efeitos benéficos do exercício associado à reposição hormonal.

Segundo Movat (1958), no envelhecimento normal ocorre a fragmentação das fibras elásticas, diminuição das células musculares lisas, sendo que o colágeno torna-se mais proeminente e desorganizado, a substância fundamental amorfa aumenta, resultando na diminuição das propriedades elásticas da aorta, enfraquecimento da sua parede e subsequente dilatação. Embora de forma não significativa, os achados deste trabalho evidenciam a importância do exercício como fator de saúde da aorta no envelhecimento.

### **7.5 Densidade de volume das lamelas elásticas**

Observamos um aumento do volume das lamelas elásticas em todos os grupos estudados durante o envelhecimento, mas somente no grupo Te este aumento foi significativo, resultando em aumento ainda maior que o observado no grupo CF. Comparando o grupo Tr com o grupo TT, observamos que a administração de testosterona maximizou o efeito do envelhecimento também neste grupo.

O volume das lamelas elásticas tende a ser maior nos grupos de risco cardiovascular, como: idade, hipertensão, obesidade e sedentarismo. Assim podemos dizer que o exercício resistido minimizou mais este efeito do envelhecimento, enquanto a testosterona agiu contrariamente, maximizando este efeito.

## **8. CONCLUSÕES**

Especificando cada um dos itens pesquisados temos:

1- Espessura da aorta: A espessura da parede aórtica aumentou significativamente com o envelhecimento. Tanto o exercício como a testosterona isolada ou em conjunto não foram capazes de modificar significativamente este resultado.

2- Número de lamelas elásticas: O envelhecimento produziu um aumento significativo no número de lamelas. Nem o exercício, nem a associação da testosterona inibiram significativamente este processo.

3- Número de miócitos: Embora não significativo, houve perda de miócitos com o envelhecimento. Esta perda foi menor nos animais que receberam testosterona ou realizaram exercício ou ambos.

## Referências Bibliográficas

AHTIAINEN, J. P.; PAKARINEN, A.; ALLEN M.; KRAEMER, W. J.; HÄKKINEN, K. *Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men.* Eur J Appl Physiol 2003; 89: 555-63.

ALDAMA, A.; VIERA, A.; MENA, V.; PORTO, F.; RIAL, N. *Ejercicio físico y elasticidad arterial en sujetos normales mayores de 55 años.* Rev Cubana Invest Biomed, 2005.24(1):21-31.

ANDRADE Jr, E. S.; CLAPAUCH, R.; BUKSMAN, S. *Short term testosterone replacement therapy improves libido and body composition.* Arq.Bras. Endocrinol Metab, vol.53, n.08, 2009. São Paulo.

BAMMAN, M. M.; SHIP, J. R.; GOWER, B. A.; HUNTER, G. R.; GOODMAN, A.; et al. *Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentration in humans.* American J Physiol: Endocrinol Metab 2001; 280: 383-90.

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.

BOTS, M. L.; GROBBEE, D. E.; HOFMAN, A.; WITTEMAN, J. C. *Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter.* Stroke. 2005;36(4):762-7.

BRÖMME, H. J.; HOLTZ, J. *Apoptosis in the heart: when and why?* Mol Cell Biochem, 1996; 163/164: 261-75.

BRUEL A.; OXLUND H.; *Changes in biomechanical properties, composition of collagen and elastin, and advanced glycation end products of the rat aorta in relation to age.* Atherosclerosis 1996, 127:155-65.

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

CADORE, E. L.; BRENTANO, M. A.; LHULLIER, F. L. R.; SILVA, E. M.; SPINELLI, R.; KRUEL, L. F. M.; et al. *Hormonal concentrations at rest and induced by a superset strength training session in long-term strength-trained and untrained middle-aged men*. Abstract book of Annual Congress of European College of Sports Science 2005; 10: 104-5.

CAMPBELL, W. W.; CRIM, M. C.; YOUNG, V. R.; JOSEPH, L. J.; EVANS, W. J. *Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults*. *Am. J. Physiol.* 268 (Endocrinol. Metab. 31): E1143–E1153, 1995.

CANALI, E. S.; KRUEL, L. F. M. *Respostas hormonais ao exercício*. *Rev Paul Edu Fís* 2001; 15: 141-53.

CRAIG, B. W.; BROWN, R.; EVERHART, J. *Effects of progressive resistance training on growth hormone and testosterone levels on young and elderly subjects*. *Mech. Ageing Dev.* 49:159–169, 1989.

DESCHENES, M. R.; MARESH, C. M.; ARMSTRONG, L. E.; COVAULT, J.; KRAEMER, W. J.; CRIVELLO, J. F. *Endurance and resistance exercise induce muscle fiber type specific responses in androgen binding capacity*. *J Steroid Bioch Mol Biol* 1994; 50: 175-9.

ENGLISH, K. M.; STEEDS, R. P.; JONES, H.; DIVER, J. J.; CHANNER, K. S. *Low-dose transdermal testosterone therapy improves angina threshold in men with chronic stable angina*. *Circulation*, 2000. 102:1906-11.

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

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, W. R.; MERIDITH, K. P.; O'REILLY, H. G.

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

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.

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

GRAY A, FELDMAN HA, MCKINLAY JB, LONGCOPE C. *Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study*. J Clin Endocrinol Metab 1991; 73:1016-25.

GUNDERSEN, H. J. G. *Notes on the estimation of the numerical density of arbitrary profiles: the edge effect*. J. Microsc. Oxford: [s.e.], 1977, v.111, p.219-223.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Fundamentos de Guyton: tratado de fisiologia médica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

HÄKKINEN, K.; PAKARINEN, A. *Serum hormones and strength development during strength training in middle-aged and elderly males and females*. Acta Physiol Scand 1994; 150: 211-9.

HÄKKINEN, K.; PAKARINEN, A. *Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in men and women at different ages*. Int J Sports Med 1995; 16: 507-13.

HÄKKINEN, K.; IZQUIERDO, M.; AGUADO, R. U.; KRAEMER, W. J. *Isometric and dynamic explosive force production of leg extensor muscles in men at different ages*. J. Hum.Mov. Stud. 31: 105–121, 1996.

HÄKKINEN, K.; KALLINEN, M.; LINNAMO, V.; PASTINEN, M.; NEWTON, R. U.; KRAEMER, W. J. *Neuromuscular adaptations during bilateral versus unilateral strength training in middle-aged and elderly men and women*. Acta Physiol. Scand.158: 77–88, 1996.

HÄKKINEN, K.; KALLINEN, M.; LINNAMO, V.; PASTINEN, M.; NEWTON, R. U.; KRAEMER, W. J. *Bilateral and unilateral neuromuscular function and muscle cross-sectional area in middle-aged and elderly men and women. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 51: B21–B29, 1996.

HANSEN, S.; KVORNING, T.; KJAR, M.; SJOGAARD, G. *The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. Scand J Med Sci Sports* 2001; 11: 347-54.

HERMAN, S.M.; ROBINSON, J.T.; McCREIDIE, R.J.; ADAMS, M.R.; BOYER, M.J.; CELERMAJER, D.S. *Androgen deprivation is associated with enhanced endothelium-dependent dilatation in adult men. Arteriosclerose Thromb Vasc Biol*; 17(10): 2004-9, 1997.

HEYWARD V.H. *Designing resistance training programs.* In vivian H. Heyward. *Advanced fitness assessment and exercise prescription.* 3<sup>rd</sup>ed. Champaign, illinois, Human Kinetics, 1998; p 121 – 144.

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 2004; p16-31.

INOUE, K.; YAMASAKI, T.; FUSHIKI, T.; KANO, T.; MORITANI, T.; ITOH, K.; et al. *Rapid increase in the number of androgen receptors following electrical stimulation of the rat muscle. Eur J Appl Physiol* 1993; 66: 134-40.

INOUE, K.; YAMASAKI, T.; FUSHIKI, T.; OKADA, Y.; SUGIMOTO, E. *Androgen receptor antagonist suppresses exercise-induced hypertrophy of skeletal muscle. Eur J Appl Physiol* 1994; 69: 88-91

IANNUZZI, A.; LICENZIATI, M. R.; ACAMPORA, C.; SALVATORE, V.; DE MARCO, D.; MAYER, M. C. et al. *Preclinical changes in the mechanical properties of abdominal aorta in obese children. Metabolism.* 2004;53(9):1243-6.



JEGGER, D.; DA SILVA, R.F.; LARTAUD, I.; GAILLARD, V.; JEANRENAUD, X.; NASRATULLAH, M.; VON SEGESSER, L.K.; ATDINSON, J.; SEGERS, P.; TEVAEARAI, H.; STERGIOPULOS, N. *Effects of an aging vascular model on healthy and diseased hearts*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003; Vol:293, ed.3.

JONES, R. D.; ENGLISH, K. M.; JONES, T. H.; CHANNER, K. S. *Testosterone-induced coronary vasodilatation occurs via a non-genomic mechanism: evidence of a direct calcium antagonism action*. Clin Sci (Lond); 107(2): 149-58, 2004 Aug.

JUONALA, M.; JARVISALO, M. J.; MAKI-TORKKO, N.; KAHONEN, M.; VIKARI, J. S.; RAITAKARI, O. T. *Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. Circulation. 2005;112(10):1486-93.

JUUL, A., SKAKKEBAEK, N. E. *Androgens and the Ageing male*. Hum Reprod Update. 2002;8(5):423-33.

KAJSTURA, J.; CHENG, W. SARANGARAJAN, R. et al. *Necrotic and apoptotic myocyte cell death in the aging heart of Fisher 344 rats*. Am J Physiol 1996; 271(Heart Circ Physiol 49): H1215-28.

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

KHALIL, R. A. *Sex Hormones as Potential Modulators of Vascular Function in Hypertension*. Hypertension, 2005; 46(2):249-54.

KRAEMER, W. J.; MARCHITELLI, L. J.; GORDON, S. E.; HARMAN, E.; DZIADOS, J. E.; MELLO, R. et al. *Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols*. J Appl Physiol 1990; 69: 1442-50.

KRAEMER, W.J. *Endocrine responses and adaptations to strength training*. In Strength and power in sport, ed. P.V.Komi : 291-304, 1992.

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.

LABRIE, F. *Intracrinology.* Mol. Cell. Endocrinol. 78:c113-c118,,1991.

LAKATA, E. G. *Alterations in the cardiovascular system that occur in advanced age.* Fed. Proc, 1979; 38: 163.

LARSSON, L.; KARLSSON, J. *Isometric and dynamic endurance as a function of age and skeletal muscle characteristics.* Acta Physiol. Scand. 104: 129–136, 1978.

LIU, P.Y.; DEATH, A.K.; HANDELSMAN, D.J. *Androgens and cardiovascular disease.* Endocr Rev; 24(3): 313-40, 2003.

LORENZ, M. W.; MARKUS, H. S.; BOTS, M. L.; ROSVALL, M.; SITZER, M. *Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis.* Circulation. 2007;115(4):459-67.

MAINARDES, K. C.; NETTO, R. V.; DONOSO, C. P. M.; et al. *Efeito do diabetes associado ao envelhecimento na consolidação de fraturas na tibia de ratos.* Rev. Bras. Ortop, 2007;42(3):55-63.

MANDARIM-DE-LACERDA C. *Stereological tools in biomedical research.* An Acad Bras Cienc, Dec 2003; 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

McCREDIE, R.J.; McCROHON, J.A.; TURNER, L.; GRIFFITHS, K.A.; HANDELSMAN, D.J.; CELERMAJER, D.S. *Vascular reactivity is impaired in genetic females taking high-dose androgens.* J Am Coll Cardiol; 32(5): 1331-5, 1998.

MEYER, A. A.; KUNDT, G.; LENSCHOW, U.; SCHUFF-WERNER, P.; KIENAST, W. *Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program.* J Am Coll Cardiol. 2006;48(9):1865-70.

MICHEL, J. B.; SALZMANN, J. L.; SAFAR, M. *Structural modifications of the arterial wall in hypertension*. In: Camilleri JP, Berry CL, Fiessinger JN, Bariety J, eds - Diseases of the Arterial Wall. London: Springer, 1989: 91-6.

MORALES, A., HEATON, J. P. W.; CARSON, C. C. *Andropause: a misnomer for a true clinical entity*. J Urology 2000; 163: 705-12.

MOVAT, H. Z.; MORE, R. H.; HAUST, M. D. *The diffuse internal thickening of the human aorta with aging*. Am J Pathol 1958;34:1023-31.

NEVES, M. F. T.; SOUZA, J. F.; OIGMAN, W. *Alterações morfológicas na parede de artéria muscular em pacientes hipertensas*. Arq. Brasileiro de Cardiologia, 1998; 70(1):19-23.

NICKLAS, B. J.; RYAN, A. J.; TREUTH, M. M.; HARMAN, S. M.; BLACKMAN, M. R.; HURLEY, B. F.; ROGERS, M. A. *Testosterone, growth hormone and IGF-1 responses to acute and chronic resistive exercise in men aged 55–70 years*. Int. J. Sports Med.16: 445–450, 1995.

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.

O'LEARV, D. H.; POLAK, J. F.; KRONMAL, R. A.; MANOLIO, T. A.; BURKE, G. L.; WOLFSON, S. K. Jr. *Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults*. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1999;340(1):14-22.

ONGKANA, N; TOHNO, S.; PAYO, I. M.; AZUMA, C.; MORIWAKE, Y.; MINAMI, T.; TOHNO, Y. *Age-related changes of elements in thoracic and abdominal aortas and coronary, common carotid, pulmonary, splenic, common iliac, and uterine arteries and relationships in elements among their arteries*. Biol Trace Elem Res, 2007; vol 117; edição:1-3.

PLAVNIK, F.L; AJZEN, S; KOHLMANN Jr, O; TAVARES, A; ZANELLA, M.T; RIBEIRO, A.B; RAMOS, O.L. *Intima-media thickness evaluation by B-mode ultrasound: Correlation with blood pressure levels and cardiac structures*. Rev. Bras. M.D.Biol, 2000: 33(1):55-64.

PERUSKIA, M. *Androgen-induced vasorelaxation: a potential vascular protective effect*. Exp.Clin.Endocrinol Diabetes, 2003. 111(2):55-9.

ROGERS, M. A.; EVANS, W. J. *Changes in skeletal muscle with aging: effects of exercise training*. In: Exercise and Sport Sciences Reviews. Baltimore, MD:Williams &Wilkins, 1993, vol.21, p. 65–102.

RUDMAN, D. *Growth hormone, body composition and aging*. J.Am. Geriatr. Soc. 33: 800–807, 1985.

SAFAR, M. E.; LONDON, G. M. *Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension*. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. J Hypertens. 2000;18(11): 1527-35.

SANTARÉM, J. M *Estudos com cardiopatas confirmam a segurança do treinamento com pesos*. [www.saudetotal.com.br](http://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

SCHMIDT-TRUCKSAAS, A.; GRATHWOHL, D.; SCHMID, A.; BORAGK, R.; UPMEIER C.; KEUL J. *Structural, functional and hemodynamic changes of the common carotid artery with age in male subjects*. Arterioscler Throbs Vasc Biol, 1999; 19:1091-7.

SCHROR, K; MORINELLI, T.A.; MASUDA, A.; MATSUDA, K.; MATHUR, R.S.; HALUSHKA, P.V. *Testosterone treatment enhances thromboxane A2 mimetic induced coronary artery vasoconstriction in guinea pigs*. Eur J Clin Invest; 24 Suppl 1: 50-2, 1994.

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.

SOMJEN, D.; KOHEN, F.; JAFFE, A.; AMIR-ZALTSMAN, Y.; KNOLL, E.; STERN, N. *Effects of gonadal steroids and their antagonists on DNA synthesis in human vascular cells*. Hypertension, 1998. 32(1):39-45.

SONESSON, B.; HANSEN, F.; STALE, H.; LANNE, T. *Compliance and diameter in the human abdominal aorta-the influence of age and sex*. Eur J Vasc Surg, 1993; 7:690-697.

STARON, R. S.; KARAPONDO, D. L.; KRAEMER, W. J.; FRY, A. C.; GORDON, S. E.; FALKEL, J. E. et al. *Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women*. J Appl Physiol 1994; 76: 1247-55.

TANAKA, H. *Hemodynamic sequelae of age-related increases in arterial stiffness in healthy humans*. Am J Cardiol 82;1152-1155, 1998.

TANAKA, H.; DINENNO, F. A.; KEVIN, D.; MONAHAN, M. S.; CLEVINGER, C. M.; DE SOUZA, C. A., et al. *Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance*. Circulation, 2000;102;1270-5.

TEOH, H.; QUAN, A.; LEUNG, S.W.; MAN, R.Y. *Differential effects of 17beta-estradiol and testosterone on the contractile responses of porcine coronary arteries*. Br J Pharmacol; 129(7): 1301-8, 2000.

TINDALL, A. R.; SVENDSEN, E. *Intimal folds of the rabbit aorta*. Acta Anat., Basel, v. 113, p. 169-177, 1982.

VYAS, M.; IZZO, J. L. Jr; ARNOLD, J. M.; DUNLAP, M. E.; AMATO, J. L.; PFEFFER, M.A.; MITCHELL, G. F. *Augmentation index and central aortic stiffness in middle-aged to elderly individuals*. Am J Hypertens, 2007; 642-7.

WADA, T.; KODAIRA, K.; FUJISHIRO, K.; MAIE, K.; YSUKIYAMA, E.; FUKUMOTO, T. et al. *Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings*. Arterioscler Thromb, 1994;14:479-82.

WEBB, C. M.; ADAMSON, D. L.; ZEIGLER, D.; COLLINS, P. *Effect of acute testosterone on myocardial ischemia in men with coronary artery disease.* Am J Cardiol, 1999;83:437-439.

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

WILLOUGHBY, D. S.; TAYLOR, L. *Effects of sequential bouts of resistance exercise on androgen receptor expression* Med Sci Sports Exerc 2004; 36: 1499-1506.

YAMANOUCHI, J.; SUGAWARA, Y.; ITAGAKI, S; DOI, K. *Age-related changes of aorta in Syrian hamsters of APA strain.* Histol Histopathol, 1995; 10:703-708.

# 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](#)