

HELTON OLIVEIRA CAMPOS

**ESTUDO DA TERMORREGULAÇÃO EM RATOS ESPONTANEAMENTE
HIPERTENSOS SUBMETIDOS AOS EXERCÍCIOS FÍSICOS PROGRESSIVO E
CONTÍNUO ATÉ A FADIGA EM AMBIENTE QUENTE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2013

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV

3

T

C198e
2013

Campos, Helton Oliveira, 1986-

Estudo da termorregulação em ratos espontaneamente hipertensos submetidos aos exercícios físicos progressivo e contínuo até a fadiga em ambiente quente / Helton Oliveira Campos. – Viçosa, MG, 2013.

83 f. : il. ; 29 cm.

Orientador: Thales Nicolau Prímola Gomes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 74-83.

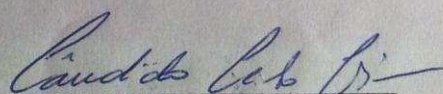
1. Exercícios físicos. 2. Hipertensão. 3. Temperatura corporal - Regulação. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Educação Física. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. II. Título.

CDD 22. ed. 613.71

**ESTUDO DA TERMORREGULAÇÃO EM RATOS ESPONTANEAMENTE
HIPERTENSOS SUBMETIDOS AOS EXERCÍCIOS FÍSICOS PROGRESSIVO
E CONTÍNUO ATÉ A FADIGA EM AMBIENTE QUENTE.**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

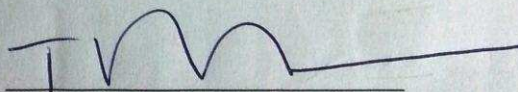
APROVADO: 22 de março de 2013



Cândido Celso Coimbra



Laura Hora Rios Leite
(Coorientadora)



Thales Nicolau Prímola-Gomes
(Orientador)

Aos meus pais, Hernane e Clarinda, pilares da minha formação.

À Ana Luiza, pelo companheirismo e cumplicidade.

Aos meus irmãos, Carina e Hermano, pelo apoio constante.

E às minhas lindas sobrinhas, Ana Clara e Victória.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Thales Nicolau Prímola Gomes, pela confiança, paciência e apoio durante todo o período de experimentos.

Ao Professor Antônio José Natali, pelo apoio e exemplo de profissional.

À Professora Laura Hora Rios Leite, pelo auxílio durante o projeto e pela presença no seminário de defesa.

À Daise Nunes Queiroz da Cunha, pelo acompanhamento e auxílio durante as cirurgias.

Ao professor Cândido Celso Coimbra, pela importante presença no seminário de defesa.

Ao Professor Cláudio Heitor Balthazar, pelo apoio inicial.

Aos professores do Departamento de Educação Física da UFV, por incentivarem o meu crescimento profissional.

Aos professores do Departamento de Fisioterapia da UFVJM, por todos os ensinamentos compartilhados.

Aos amigos do BioEx: Gilton, Lucas, Victor, Miguel, Felipe Belfort, Judson, Anselmo, Filipe Rios, Mateus, Luis Henrique, Aurora, Alessandro, Regiane, Márcia, Marcelo e Camila por me receberem da melhor maneira possível e pelos momentos de diversão e trabalho compartilhados.

Aos amigos de mestrado pelo crescimento conjunto.

À Clarinda, Victor e Octávio pela agradável hospedagem.

À CAPES pelo auxílio financeiro.

SUMÁRIO

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO.....	1
	1.1 <i>Termorregulação.....</i>	1
	1.2 <i>Termorregulação e exercício físico.....</i>	4
	1.3 <i>Termorregulação em ambiente quente.....</i>	5
	1.4 <i>SHR e termorregulação.....</i>	7
2	OBJETIVOS.....	9
	2.1 <i>Objetivo Geral.....</i>	9
	2.2 <i>Objetivos específicos.....</i>	9
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
	3.1 <i>Animais.....</i>	10
	3.2 <i>Número de animais.....</i>	10
	3.3 <i>Pressão arterial sistólica.....</i>	11
	3.4 <i>Seleção dos animais.....</i>	11
	3.5 <i>Implante do sensor de temperatura.....</i>	12
	3.6 <i>Estimulação elétrica para os animais.....</i>	12
	3.7 <i>Adaptação ao exercício na esteira rolante.....</i>	13
	3.8 <i>Exercício Físico e Período Pós-exercício</i>	13
	3.9 <i>Procedimento experimental.....</i>	14
	3.10 <i>Variáveis medidas.....</i>	15
	3.11 <i>Variáveis calculadas.....</i>	16
	3.12 <i>Apresentação dos resultados.....</i>	19
	3.13 <i>Análise estatística.....</i>	19
4	RESULTADOS.....	20
	4.1 <i>Exercício progressivo até a fadiga (EPF).....</i>	20
	4.1.1 <i>Variáveis de controle.....</i>	20
	4.1.2 <i>Consumo de oxigênio (VO₂).....</i>	22
	4.1.3 <i>Temperatura da pele da cauda (T_{pele}).....</i>	24

4.1.4	<i>Temperatura corporal interna (T_{int})</i>	26
4.1.5	<i>Índice de dissipação de calor (IDC)</i>	28
4.1.6	<i>Tempo total de exercício até a fadiga (TTE)</i>	30
4.1.7	<i>Trabalho (W)</i>	31
4.1.8	<i>Eficiência mecânica (EM)</i>	32
4.1.9	<i>Acúmulo de calor (AC)</i>	33
4.1.10	<i>Taxa de acúmulo de calor (TAC)</i>	34
4.1.11	<i>Taxa de aquecimento corporal (TAqC)</i>	35
4.2	<i>Exercício contínuo até a fadiga (ECF)</i>	36
4.2.1	<i>Variáveis de controle</i>	36
4.2.2	<i>Consumo de oxigênio (VO_2)</i>	38
4.2.3	<i>Temperatura da pele da cauda (T_{pele})</i>	40
4.2.4	<i>Temperatura corporal interna (T_{int})</i>	42
4.2.5	<i>Índice de dissipação de calor (IDC)</i>	44
4.2.6	<i>Tempo total de exercício até a fadiga (TTE)</i>	46
4.2.7	<i>Trabalho (W)</i>	47
4.2.8	<i>Eficiência mecânica (EM)</i>	48
4.2.9	<i>Acúmulo de calor (AC)</i>	49
4.2.10	<i>Taxa de acúmulo de calor (TAC)</i>	50
4.2.11	<i>Taxa de aquecimento corporal (TAqC)</i>	51
5	DISCUSSÃO	52
6	CONCLUSÕES	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

RESUMO

CAMPOS, Helton Oliveira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, março de 2013. **Estudo da termorregulação em ratos espontaneamente hipertensos submetidos aos exercícios físicos progressivo e contínuo até a fadiga em ambiente quente.** Orientador: Thales Nicolau Prímola Gomes. Coorientadores: Antônio José Natali e Laura Hora Rios Leite.

A hipótese do presente estudo foi de que durante o exercício progressivo até a fadiga (EPF) e o exercício contínuo até a fadiga (ECF) em ambiente quente (AQ) os ratos espontaneamente hipertensos (SHR) apresentariam déficits termorregulatórios em relação aos seus controles normotensos. Assim, o objetivo do estudo foi estudar a termorregulação em ratos espontaneamente hipertensos (SHR) submetidos aos EPF e ECF em AQ. Para isto foram medidas a temperatura corporal interna (T_{int}), a temperatura da pele da cauda (T_{pele}), o consumo de oxigênio (VO_2) e o tempo total de exercício até a fadiga (TTE) em ratos Wistar ($n=8$) e SHR ($n=8$), durante quatro condições experimentais: (1) exercício progressivo até a fadiga em ambiente quente (EPF-AQ), (2) exercício progressivo até a fadiga em ambiente temperado (EPF-AT), (3) exercício contínuo até a fadiga em ambiente quente (ECF-AQ) e (4) exercício contínuo até a fadiga em ambiente temperado (ECF-AT). A temperatura da esteira para o ambiente temperado (AT) e o AQ foi fixada em 25 e 32°C, respectivamente. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade dos dados. As diferenças entre os grupos foram analisadas utilizando ANOVA *two-way*, seguido do *post-hoc* de Tukey, quando necessário. Para avaliar os valores de T_{int} , T_{pele} e VO_2 durante os experimentos em relação ao momento basal e de fadiga, foi utilizado o teste *t de Student*. Os dados são apresentados como média \pm EPM. O nível de significância adotado foi de até 5%. No EPF, o grupo SHR-AT apresentou maior VO_2 em relação ao grupo WIS-AT, em contrapartida o grupo SHR-AT também apresentou maior T_{pele} em relação ao grupo WIS-AT. Desta forma, ocorreu um equilíbrio térmico que acarretou em T_{int} semelhante entre os grupos no EPF. No ECF, o grupo SHR-AQ apresentou maior T_{int} em relação ao grupo WIS-AQ. Além disto, não houve diferenças na T_{pele} e no VO_2 entre os grupos. Quando o exercício foi realizado em AQ o TTE foi reduzido em relação ao AT. A EM foi menor nos SHR em comparação aos WIS, tanto no AT quanto no AQ. Foi demonstrado que durante o EPF- AT os SHRs apresentaram maior produção e dissipação de calor nos momentos finais do exercício em relação aos seus controles, desta forma a T_{int} foi semelhante entre SHR e WIS. Durante o ECF-AQ os animais SHRs apresentaram um balanço térmico alterado, com T_{int} mais elevada que os seus controles

no momento final do exercício, apesar de apresentarem dissipação e produção de calor semelhante aos seus controles.

ABSTRACT

CAMPOS, Helton Oliveira, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, march 2013. **Study of thermoregulation in spontaneously hypertensive rats subjected to continuous and progressive exercise to fatigue in a hot environment.** Adviser: Thales Nicolau Prímola Gomes. Co-advisers: Antônio José Natali and Laura Hora Rios Leite.

The hypothesis of this study was that during progressive exercise until fatigue (PEF) and continuous exercise until fatigue (CEF) in a hot environment (HE) the spontaneously hypertensive rats (SHR) would present thermoregulatory deficits in relation to their normotensive controls. The objective was to study thermoregulation in SHR submitted to the PEF and CEF in HE. For that were measured the core body temperature (T_{core}), the tail skin temperature (T_{skin}), the oxygen consumption (VO_2) and time to fatigue (TTE) in Wistar rats ($n=8$) and SHR ($n=8$) for four experimental conditions: (1) progressive exercise until fatigue in a hot environment (PEF-HE), (2) progressive exercise until fatigue in a temperate environment (PEF-TE), (3) continuous exercise until fatigue in a hot environment (CEF-HE) and (4) continuous exercise until fatigue in a temperate environment (CEF-TE). The temperature of the treadmill to the temperate environment (TE) e HE was fixed at 25 and 32°C, respectively. The Kolmogorov-Smirnov was used to test the normality of the data. Differences between groups were analyzed using two-way ANOVA followed by Tukey post-hoc, if necessary. To evaluate the values of T_{core} , T_{skin} and VO_2 during the experiments at baseline and fatigue, we used the *Student t test*. Data are presented as mean \pm SEM, The level of significance adopted was until 5%. In PEF, the SHR-TE had higher VO_2 than group WIS-TE, however the SHR-TE also showed higher T_{skin} than in group WIS-TE. Thus, there was a thermal equilibrium which resulted in T_{core} similar between groups in PEF. In the CEF, the SHR-HE showed higher T_{core} compared to WIS-HE group. Moreover, there were no differences in T_{skin} and VO_2 between groups. When the exercise was conducted in the HE the TTE was reduced compared to TE. It was shown that during the PEF-AT SHR had higher production and heat dissipation in the final moments of the year in relation to the controls, so the Tint was similar between SHR and WIS. During the CEF-AQ animals T_{core} SHR had higher than their controls at the very end of the year, despite having dissipation and heat production similar to their controls.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Variáveis de controle das situações experimentais. A) Temperatura ambiente (T_a). B) Temperatura da esteira ($T_{esteira}$). C) URA ambiente (URA_a). D) URA da esteira ($URA_{esteira}$).

Gráfico 2. Consumo de oxigênio (VO_2) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 3. Temperatura da pele da cauda (T_{pele}) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 4. Temperatura corporal interna (T_{int}) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 5. Índice de dissipação de calor (IDC) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 6. Tempo total de exercício (TTE) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ.

Gráfico 7. Trabalho (W) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ.

Gráfico 8. Eficiência mecânica (EM) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ.

Gráfico 9. Acúmulo de calor (AC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ.

Gráfico 10. Taxa de acúmulo de calor (TAC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ.

Gráfico 11. Taxa de aquecimento corporal (TAqC) de ratos WIS e SHR durante o EPF em AT e AQ.

Gráfico 12. Variáveis de controle das situações experimentais. A) Temperatura ambiente (T_a). B) Temperatura da esteira ($T_{esteira}$). C) URA ambiente (URA_a). D) URA da esteira ($URA_{esteira}$).

Gráfico 13. Consumo de oxigênio (VO_2) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 14. Temperatura da pele da cauda (T_{pele}) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 15. Temperatura corporal interna (T_{int}) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 16. Índice de dissipação de calor (IDC) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT.

Gráfico 17. Tempo total de exercício (TTE) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ.

Gráfico 18. Trabalho (W) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AQ e ao ECF-AT.

Gráfico 19. Eficiência mecânica (EM) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ.

Gráfico 20. Acúmulo de calor (AC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ.

Gráfico 21. Taxa de acúmulo de calor (TAC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ.

Gráfico 22. Taxa de aquecimento corporal (TAqC) em ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AQ e ao ECF-AT.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Acúmulo de calor.

ANG-II – Angiotensina II.

EM – Eficiência mecânica.

ECF-AQ – Exercício contínuo até a fadiga em ambiente quente.

ECF-AT – Exercício contínuo até a fadiga em ambiente temperado.

EPF-AQ – Exercício progressivo até a fadiga em ambiente quente.

EPF-AT – Exercício progressivo até a fadiga em ambiente temperado.

IDC – Índice de dissipação de calor.

HA – Hipertensão arterial.

PA – Pressão arterial.

PAS – Pressão arterial sistólica.

PO/HA – Área pré-ótica do hipotálamo anterior.

SHR – Ratos espontaneamente hipertensos.

SHR-AQ – Ratos espontaneamente hipertensos em ambiente quente.

SHR-AT – Ratos espontaneamente hipertensos em ambiente temperado.

SNC – Sistema nervoso central.

TAC – Taxa de acúmulo de calor.

TAqC – Taxa de aquecimento corporal.

T_a – Temperatura ambiente.

T_{int} – Temperatura corporal interna.

TCI – Temperatura crítica inferior.

TCS – Temperatura crítica superior.

T_{esteira} – Temperatura da esteira.

T_{pele} – Temperatura da pele da cauda.

TTE – Tempo total de exercício até a fadiga.

URA_a – Umidade relativa do ar ambiente.

URA_{esteira} – Umidade relativa do ar da esteira.

VO₂ – Consumo de oxigênio.

VO_{2max} – Consumo máximo de oxigênio.

W – Trabalho.

WIS-AQ – Ratos Wistar em ambiente quente.

WIS-AT – Ratos Wistar em ambiente temperado.

ZTN – Zona termoneutra.

INTRODUÇÃO

1.1 Termorregulação

A termorregulação pode ser definida como o controle da temperatura do corpo em diversas condições ambientais. Este processo ocorre pelo equilíbrio dos mecanismos de produção e de dissipação de calor entre o corpo e o ambiente, por meio da utilização de mecanismos autonômicos e comportamentais (GORDON, 1993). As respostas efectoras, sejam elas autonômicas ou comportamentais, variam de acordo com a temperatura ambiente (T_a) na qual um animal se encontra (GORDON, 1990).

A faixa de temperatura na qual há uma manutenção da taxa metabólica mínima é definida como zona termoneutra (ZTN). Nesta faixa, em roedores, a temperatura corporal interna (T_{int}) é regulada principalmente pelo controle da dissipação de calor proveniente do metabolismo, através da modulação no fluxo de sangue na pele. Estas respostas requerem quantidades mínimas de energia metabólica, o que resulta em uma taxa metabólica estável em ambientes na ZTN (GORDON, 1993). A ZTN é limitada nos dois extremos pelas temperaturas críticas inferior (TCI) e superior (TCS). A TCI é a T_a abaixo da qual a taxa de produção de calor metabólico aumenta por meio dos processos de termogênese. Ambientes com T_a abaixo da TCI são denominados ambientes subneutros ou frios. Por outro lado, a TCS é a T_a acima da qual a dissipação de calor evaporativo aumenta. Ambientes com T_a acima da TCS são denominados ambientes supraneutros ou quentes (IUPS THERMAL COMMISSION, 2001; GORDON, 1990).

Alguns animais, dentre eles os roedores, conseguem manter a T_{int} dentro de limites estreitos, independente de flutuações na T_a , sendo assim classificados como homeotérmicos (BLIGH & JOHNSON, 1973). A capacidade de um organismo de manter a T_{int} em uma faixa constante depende do mecanismo de integração da informação térmica interna e ambiental pelo sistema nervoso central (SNC), gerando uma resposta termorregulatória apropriada (BOULANT, 1998). O sistema termorregulatório possui quatro componentes principais: (1) os receptores térmicos (sensores); (2) os neurônios integrativos e de controle do SNC (comparador); (3) os mecanismos efetores responsáveis pela produção, conservação e

dissipação de calor (controlador) (4) e a T_{int} e a temperatura da pele da cauda (T_{pele}) (sistema passivamente controlado) (GORDON, 1993).

A área pré-ótica/hipotálamo anterior (PO/HA) é o centro responsável pela integração dos sinais térmicos provenientes dos receptores periféricos e dos centrais, além de coordenar a regulação da temperatura corporal (GORDON, 1990; McCLESKEY, 1997; WEBB, 1995). Os receptores periféricos captam informações do ambiente e via o trato espinotalâmico converge esta informação para o córtex, passando pelo corno dorsal da medula espinhal e para a PO/HA através da formação reticular. Já os termoreceptores centrais localizam-se em diversas áreas do SNC, como a medula espinhal, o hipotálamo e a PO/HA, detectando a T_{int} e também a do sangue que perfunde o SNC (ISHIWATA *et al.*, 2002; ZHANG *et al.*, 1997). Além disso, informações sensoriais não-térmicas são também enviadas à PO/HA. Estas informações consistem em sinais neurais que partem de osmoceptores (OSAKA *et al.*, 2001) e receptores de pressão (ZHANG *et al.*, 1997), evidenciando que alterações na osmolaridade e na pressão arterial (PA) afetando os mecanismos termorregulatórios. As evidências de que os barorreceptores arteriais participam da regulação do fluxo sanguíneo cutâneo, associadas ao percentual do débito cardíaco que é direcionado para o leito vascular da cauda de ratos em condições hipertérmicas sugerem que este leito influencia na regulação da PA. Isto ocorre principalmente em condições nas quais os sistemas termorregulatório e cardiovascular são simultaneamente ativados, como durante o exercício físico em ambiente quente (GONZÁLEZ-ALONSO *et al.*, 2008; CRANDALL, 2008; O'LEARY & JOHNSON, 1989).

De acordo com a teoria clássica do *set-point* termorregulatório a informação obtida pelos receptores é integrada e comparada ao valor do sinal de referência da temperatura na PO/HA, daí há a geração de um sinal de erro e, então, os mecanismos termoefetores adequados são ativados para manter a T_{int} próximo ao sinal de referência (HAMMEL *et al.*, 1963) (Fig. 1). No entanto, ROMANOVSKY (2004), questionou este conceito e sugeriu um modelo em que a regulação da T_{int} apresentaria um perfil politérmico, onde os diferentes tipos de mecanismos de defesa, tanto para a dissipação quanto para a produção de calor, apresentariam limiares de ponto de referência distintos e independentes. Dessa forma, sugeriu-se que dentro de uma ampla zona de balanço da temperatura, a T_{int} seria o resultado de uma transferência ativa e passiva de calor entre o animal e o ambiente, ao invés de uma comparação com o valor do ponto de referência hipotalâmico.

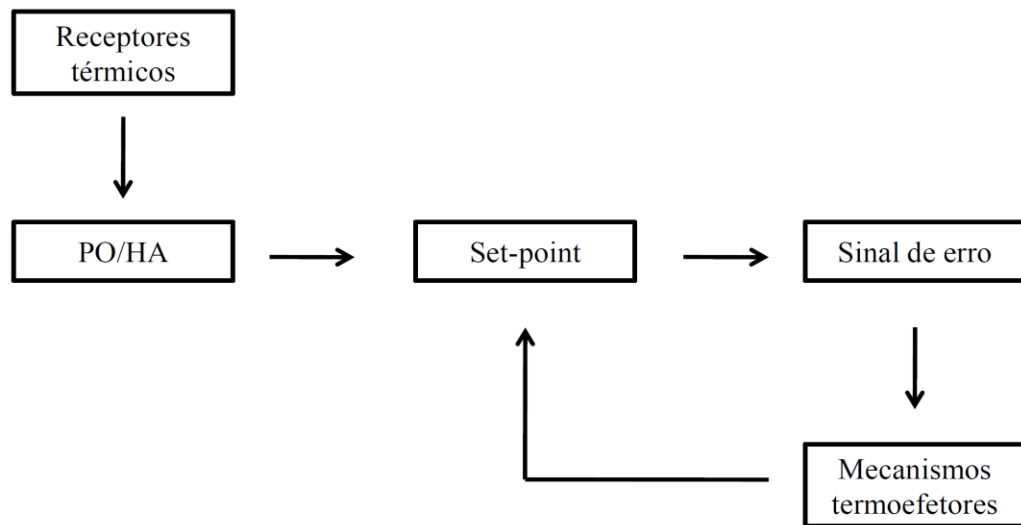


Figura 1. Esquema representativo da teoria do controle termorregulatório pelo set-point. Adaptado de Gordon, 1993.

A T_{int} é o resultado do balanço térmico entre a produção de calor metabólico e a sua dissipação, sendo mantida através de um conjunto de ajustes comportamentais e autonômicos, denominados atividade termofetora (CHEN *et al.*, 1998; MAICKEL *et al.*, 1988; WEBB, 1995; SIMON, 1995). Em ratos, os mecanismos autonômicos responsáveis pela produção de calor são a termogênese associada ao tremor e a termogênese não associada ao tremor; enquanto, aqueles responsáveis pela dissipação de calor: são o fluxo sanguíneo cutâneo e a perda evaporativa de calor (NAGASHIMA *et al.*, 2000). Além disso, a dissipação pode ocorrer de maneira passiva com o ambiente através da condução, convecção e radiação (WEBB, 1995). Dentre as reações comportamentais envolvidas no processo de termorregulação estão o espalhamento de saliva sobre o corpo, o qual permite a dissipação de calor pela evaporação (SCHWIMMER *et al.*, 2004), a seleção da T_a que permite ao animal buscar ambientes com conforto térmico (TANAKA *et al.*, 2003; ROMANOVSKY *et al.*, 2002) e os ajustes posturais que alteram o contato do corpo com a superfície, de modo a manter-se mais aquecido ou refrigerado (NAGASHIMA *et al.*, 2000).

Em mamíferos, a T_{int} é o parâmetro térmico mais comumente medido. É importante ressaltar que em ratos a T_{int} responde rapidamente a situações de estresse como, por exemplo, o simples manusear do animal, elevando seu valor por um tempo prolongado (GORDON, 1990; BRIESE, 1998). Este fenômeno é conhecido como hipertemia induzida pelo estresse (KLUGER *et al.*, 1987) ou hipertermia emocional (BRIESE & QUIJADA, 1970).

A cauda dos ratos representa 7% da área de superfície corporal total (GORDON, 1990) e, por ser um tecido altamente vascularizado, permite uma modificação do fluxo sanguíneo durante situações de estresse térmico. Esta estrutura é caracterizada por uma elevada razão superfície/volume, ausência de pêlos, densa rede de vasos sanguíneos e presença de anastomoses arteriovenosas, sendo por isto especializada na troca de calor com o meio ambiente (ROMANOVSKY *et al.*, 2002). A perfusão deste tecido é mínima em T_a em torno de 25°C (RAND *et al.*, 1965). A vasodilatação da cauda é responsável pela dissipação de cerca de 25% da produção de calor em repouso e por cerca de 40% durante o exercício (YOUNG & DAWSON, 1982). O controle do fluxo sanguíneo para a cauda é realizado pelo nível de atividade das fibras vasoconstritoras pós-ganglionares do sistema nervoso simpático (O'LEARY *et al.* 1985). A vascularização da cauda do rato apresenta uma artéria ventral proeminente e duas veias laterais principais, sugerindo uma predominância do fluxo sanguíneo chegando ventralmente e saindo lateralmente. Além disso, quando ocorre a vasodilatação da cauda o fluxo sanguíneo é direcionado da artéria ventral para as veias laterais, por meio de capilares e anastomoses (YOUNG & DAWSON, 1982).

1.2 Termorregulação e exercício físico

O exercício físico, em animais homeotérmicos, promove o aumento da T_{int} proporcionalmente à intensidade e duração do exercício, resultando em hipertermia (HARRI *et al.*, 1982; GALLOWAY & MAUGHAN, 1997). Nesta situação o controle da dissipação de calor é considerado fundamental para a manutenção da homeostasia (WEBB, 1995). Assim, o principal mecanismo de dissipação de calor durante o exercício físico em ratos é a vasodilatação dos vasos sanguíneos da cauda, uma vez que o exercício físico impossibilita o processo de dispersão de saliva pelo corpo (WILSON *et al.*, 1978; SHELLOCK & RUBIN, 1984).

Durante o exercício físico contínuo em ambiente termoneutro o equilíbrio térmico que ocorre em ratos (LACERDA *et al.*, 2005; LACERDA *et al.*, 2006) assemelha-se ao que ocorre em humanos (WEBB, 1995). O controle termorregulatório que ocorre no exercício físico contínuo pode ser dividido em duas fases: a dinâmica e a estável. Durante a fase dinâmica, que ocorre nos minutos iniciais do exercício, há uma rápida elevação da taxa

metabólica devido à baixa eficiência das reações metabólicas envolvidas no fornecimento de energia para o desenvolvimento de força muscular (GLESSON, 1998; SOARES *et al.*, 2003). Isto é associado à vasoconstrição periférica mediada pelo sistema nervoso simpático (HARTLEY *et al.*, 1972; McALLISTER *et al.*, 1995), gerando desequilíbrio térmico, e resultando em rápida elevação da T_{int} (BRIESE, 1998). A fase estável inicia-se a partir do momento no qual o limiar térmico para a vasodilatação periférica é atingido. Esta fase é caracterizada por intensa vasodilatação periférica e pela manutenção da taxa metabólica ocasionando uma elevação lenta e gradual da T_{int} , até o momento da interrupção do exercício (GLESSON, 1998).

A regulação da T_{int} durante o exercício físico é um importante fator no desencadeamento do processo de fadiga, sendo a T_{int} elevada um fator limitante do desempenho durante o exercício prolongado em roedores (FULLER *et al.*, 1998; LACERDA *et al.*, 2005; RODRIGUES *et al.*, 2003; NIELSEN, 1997) e em seres humanos (GALLOWAY & MAUGHAN, 1997; GONZALEZ-ALONSO *et al.*, 1999; GUIMARÃES & SILAMI-GARCIA, 1993). O mecanismo responsável pela interrupção do exercício devido a um aumento na T_{int} em roedores ainda não está claro, existindo controvérsias na literatura se essa antecipação da fadiga seria causada por uma T_{int} absoluta (FULLER *et al.*, 1998; WALTERS *et al.*, 2000) pela taxa de aquecimento corporal ou pela taxa de acúmulo de calor (RODRIGUES *et al.*, 2003).

Dentre os sistemas fisiológicos responsáveis pela manutenção da dissipação de calor durante o exercício, o sistema cardiovascular é de fundamental importância, uma vez que o estresse térmico do exercício representa uma maior demanda cardiovascular (PIRES *et al.*, 2007). A maior demanda cardiovascular durante o exercício físico ocorre devido à competição em relação à redistribuição do fluxo sanguíneo entre a pele e os músculos em atividade (GONZALEZ-ALONSO *et al.*, 2008).

A capacidade de termorregulação, durante o exercício, é eficaz em uma faixa considerável de condições ambientais. No entanto, a manutenção da T_{int} em níveis de segurança fica comprometida durante o exercício físico em ambiente supraneuro (GALLOWAY & MAUGHAN, 1997).

1.3 Termorregulação em ambiente quente

Em condições ambientais acima da faixa da termoneutralidade os mecanismos termorregulatórios de dissipação de calor são estimulados (ROMANOVSKY *et al.*, 2002). Em ratos, os principais mecanismos de dissipação de calor são a dispersão de saliva sobre os seus pêlos (HAINSWORTH, 1967), o aumento da taxa respiratória (LEWIS *et al.*, 1960) e o controle do fluxo sanguíneo da cauda, escroto e das patas (RAND *et al.*, 1965; GISOLFI *et al.*, 1980; MAICKEL *et al.*, 1991). Com o aumento da T_a , ultrapassando a TCS, a dissipação de calor não- evaporativa é progressivamente reduzida, e a dependência da dissipação de calor evaporativo aumenta (BLATEIS, 2001).

O exercício no calor representa um desafio ao corpo para manutenção da homeostase (MAUGHAN & SHIRREFFS, 2004), gerando ajustes hemodinâmicos e competição entre os tecidos ativos (principalmente músculos e pele) pelo DC (ROWELL, 1974). Em relação ao sistema cardiovascular, o exercício intenso no calor exige altas demandas metabólicas, que por sua vez desencadeiam a fadiga (ROBINSON, 1967; CASA, 1999; GONZALEZ-ALONSO *et al.*, 1999). Estudos prévios demonstraram a redução do tempo total de exercício até a fadiga (TTE) em ambientes quentes e a T_{int} elevada como fator limitante do desempenho durante o exercício físico prolongado (NIELSEN *et al.*, 1997; FULLER *et al.*, 1998; GONZÁLEZ-ALONSO *et al.*, 1999, WALTERS *et al.*, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2003).

A T_{int} como mecanismo de fadiga seria potencializada, durante os exercícios realizados em ambiente quente e úmido, devido à dificuldade de dissipação de calor neste tipo de ambiente, podendo causar hipertermia, com conseqüente redução do desempenho físico e/ou até a morte (ADOLPH, 1947, HUBBARD, 1979; FRUTH & GISOLFI, 1983 e GONZÁLEZ-ALONSO *et al.*, 1999).

As respostas cardiovasculares ao exercício físico envolvem três importantes componentes: vasodilatação cutânea e da musculatura ativa, vasoconstrição dos tecidos não-ativos e manutenção da PA (CASA, 1999). No exercício em ambiente quente o aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura ativa é necessário para suprir as demandas energéticas musculares, principalmente as demandas de O_2 . Por outro lado o aumento do fluxo sanguíneo periférico é necessário para suprir as demandas de regulação da temperatura (CRANDALL & GONZÁLEZ-ALONSO, 2010; GONZÁLEZ-ALONSO *et al.*, 2008).

O exercício físico em ambiente quente ocasiona diversas mudanças fisiológicas no corpo, incluindo alterações nos sistemas termorregulatório, cardiovascular e endócrino. Para manter a homeostase corporal, muitos processos fisiológicos ocorrem de forma associada com

o intuito de regular a T_{int} , manter a função muscular e manter a PA (CASA, 1999). Indivíduos com doenças cardiovasculares, dentre elas a hipertensão arterial (HA), possuem menor capacidade de se adaptarem às condições ambientais e maior risco de sofrer com complicações pelo calor (COOPER, 1997). Isto poderia estar relacionado à elevada resistência vascular periférica associada a uma variedade de mudanças circulatórias periféricas, incluindo hipertrofia da musculatura lisa e rarefação vascular apresentada pelos hipertensos (GREENE *et al.*, 1989). No entanto, pouco ainda se sabe sobre a interação entre o exercício físico, o ambiente quente e a HA.

1.4 SHR e termorregulação

Dentre os diversos modelos experimentais de hipertensão citados na literatura, o modelo mais utilizado para o estudo da HA é o rato espontaneamente hipertenso (spontaneously hypertensive rat - SHR) (KAI *et al.*, 2009). Esta linhagem inicia o desenvolvimento da HA entre a 4ª e 6ª semana de vida e, por volta da 7ª a 15ª semana de vida, já são classificados como hipertensos, atingindo um platô entre a 20ª e a 28ª semana. A partir desta idade a HA se estabiliza até aproximadamente 1 a 1,5 anos de idade, quando os animais começam a desenvolver um quadro de insuficiência cardíaca congestiva, o qual está associado à taxa de mortalidade elevada (YAMORI, 1984).

Tais animais, à semelhança dos seres humanos, apresentam um período pré-hipertensivo, seguido de um período de sobrecarga pressórica sustentada, que caracteriza o estabelecimento da HA, cuja consequência tardia é a insuficiência cardíaca congestiva (OKAMOTO & AOKI, 1963). O SHR desenvolve hipertrofia ventricular esquerda gradualmente, em resposta à elevação da PA e ao aumento da resistência vascular periférica (RVP), sendo esta alteração similar à que ocorre em humanos hipertensos (CERBAI *et al.*, 1994; TRIPPODO & FROHLICH, 1981). Um dos principais responsáveis pela elevação da resistência periférica total (RPT) é a hiperatividade simpática, que se constitui numa das alterações fisiológicas mais importantes dos SHR (JUDY *et al.*, 1976). Além da hiperatividade simpática, outra característica do SHR é a disfunção endotelial, caracterizada principalmente por uma vasodilatação dependente de endotélio prejudicada e uma

biodisponibilidade reduzida do óxido nítrico, provavelmente decorrente de um estresse oxidativo endotelial elevado (KERR *et al.*, 1999; TOUYZ & SCHIFFRIN, 2004).

Humanos hipertensos e SHR apresentam várias características em comum (OKAMOTO & AOKI, 1963), incluindo hemodinâmica em repouso e hiperresponsividade simpatoadrenal e cardiovascular a estímulos estressantes (TRIPPODO & FROHLICH, 1981; FOLKOW, 1978). Os mecanismos propostos para a hiperresponsividade no SHR incluem: hiperresponsividade central determinada geneticamente, sensibilidade reduzida dos barorreceptores e fatores periféricos, tais como, aumento da sensibilidade do músculo liso vascular e hipertrofia estrutural (YAMAMOTO, 1987).

Devido às disfunções cardiovasculares apresentadas pelos SHR e por este sistema estar relacionado à regulação da temperatura corporal, estudos foram realizados visando investigar a capacidade termorregulatória destes animais. Investigações iniciais utilizaram a medida da temperatura do cólon e relataram que os animais SHR apresentavam T_{int} aumentada em aproximadamente 1°C em relação aos normotensos (WRIGHT *et al.*, 1978; YEN, 1978). Posteriormente, estudos realizados com a utilização da biotelemetria demonstraram não haver diferenças na temperatura corporal em relação aos animais normotensos (BARNEY *et al.*, 1999; BERKEY, *et al.*, 1990; MORLEY *et al.*, 1990).

Um consenso entre estes estudos foi a hiperresponsividade do SHR às situações de estresse. Foi demonstrado que os SHR apresentam T_{int} elevada em relação aos normotensos quando submetidos à desidratação no ambiente quente (BARNEY *et al.*, 1999), à exposição a ambientes quentes (BERKEY *et al.*, 1990) e frios (KIRBY *et al.*, 1998), ao estresse de contenção (BERKEY *et al.*, 1990), e a condições de anestesia (WRIGHT *et al.*, 1978).

Embora trabalhos anteriores tenham demonstrado que a manutenção do desempenho durante o exercício físico depende do controle integrado da temperatura corporal e do sistema cardiovascular (PIRES *et al.*, 2007), ainda há poucos dados que analisaram a termorregulação durante o exercício físico, ou em AQ, quando aplicado em condições patológicas do sistema cardiovascular, tal como a HA.

Assim, a hipótese do presente estudo foi de que durante o exercício físico contínuo e o progressivo em ambiente quente e temperado, os animais SHR apresentariam déficits termorregulatórios em relação aos seus controles normotensos, levando em consideração o aumento da atividade simpática que impediria uma adequada dissipação de calor.

2 OBJETIVOS

2.1 *Objetivo Geral*

Estudar o balanço térmico em ratos espontaneamente hipertensos submetidos aos exercícios físicos progressivo e contínuo até a fadiga em ambiente quente.

2.2 *Objetivos específicos*

Estudar:

- A produção de calor;
- A dissipação de calor;
- A temperatura corporal interna;
- O tempo total de exercício até a fadiga.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizados ratos Wistar (WIS) e SHR, com 16 semanas de idade, e peso inicial de $434,3 \pm 18,1\text{g}$ e $326,8 \pm 7,9\text{g}$ ($p < 0,05$), respectivamente. Antes das cirurgias os animais foram alojados coletivamente em caixas de polietileno, com até 5 ratos por caixa. Logo após a cirurgia, os animais foram transferidos para gaiolas individuais. A sala de alojamento foi mantida sob uma temperatura ambiente de $22 \pm 2^\circ\text{C}$, um ciclo claro/escuro de 12h e os ratos tiveram livre acesso à ração e água.

Os animais foram provenientes do Biotério do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV). Todos os procedimentos foram realizados de acordo com os Princípios Éticos na experimentação animal, elaborados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). Durante os experimentos houve acompanhamento de um médico veterinário (CRMV-SP: 26410). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Departamento de Veterinária da UFV (processo n° 74/2010).

3.2 Número de animais

O cálculo amostral foi feito utilizando a seguinte fórmula (ARMITAGE & BERRY, 1987):

$$N = 2 [(Z_{2\alpha} + Z_{2\beta})\sigma/\delta]$$

Onde:

2α : nível de significância;

2β : 1 – poder do teste;

$Z_{2\alpha}$: quartil $\alpha/2$ da distribuição normal;

$Z_{2\beta}$: quartil $\beta/2$ da distribuição normal;

σ : desvio padrão;

δ : diferença a ser detectada.

A variável mais relevante do trabalho foi escolhida para ser utilizada como e foi retirada de um estudo prévio (PRÍMOLA-GOMES *et al.*, 2007). Para este cálculo, a variável escolhida foi a T_{int} . O nível de significância adotado foi de 5% e o poder do teste de 90%. Desta forma, foram utilizados 8 ratos WIS e 8 SHR.

O número total de ratos utilizados durante os experimentos foi de 27, destes:

- 16 animais foram utilizados na coleta de dados;
- 4 animais foram utilizados para testes iniciais na padronização dos experimentos;
- 2 animais morreram durante as cirurgias;
- 3 SHR foram excluídos devido à pressão arterial sistólica (PAS) <150 mmHg;
- 2 animais foram excluídos por não passarem pelo critério de seleção adotado.

3.3 Pressão arterial sistólica

A PAS foi mensurada no início dos experimentos para confirmação do estado hipertensivo dos animais SHR. A mensuração ocorreu por meio de um sistema não invasivo, a pletismografia de cauda. Os animais SHR que apresentaram PAS ≥ 150 mmHg foram incluídos nos experimentos (OKAMOTO & AOKI, 1963). De um total de 11 SHR, 3 foram excluídos. Os animais SHR apresentaram PAS média de $170 \pm 2,67$ mmHg, enquanto os WIS apresentaram média de $104,37 \pm 2,74$ mmHg.

3.4 Seleção dos animais

Os animais capazes de correr a uma velocidade constante de 15 m/min, durante 5 minutos em esteira (Panlab, Harvard Apparatus, Espanha), com inclinação de 5%, foram selecionados para os experimentos. Dois ratos que não conseguiram realizar tal protocolo foram excluídos do experimento.

3.5 *Implante do sensor de temperatura*

O implante do sensor de temperatura (G2 E-Mitter, modelo ER4000, Mini-Mitter, USA) para a medida da T_{int} foi feito sob efeito anestésico de quetamina/xilazina ($100 \text{ mg.kg}^{-1}/20 \text{ mg.kg}^{-1}$, intraperitoneal). Após tricotomia e assepsia da região abdominal, uma incisão ventral de aproximadamente 2 cm foi realizada na pele, seguida de outra incisão na linha alba do músculo reto abdominal, possibilitando o acesso à cavidade peritoneal. O sensor foi inserido na cavidade intraperitoneal e fixado à fáscia muscular do músculo reto abdominal. Em seguida, o músculo e a pele foram suturados

Ao término da cirurgia, os animais receberam dose única de antibiótico (enrofloxacina, 10 mg.kg^{-1} , intramuscular) no volume de 0,2 mL via intramuscular e três doses de analgésico subcutâneo (tramadol, 4 mg.kg^{-1} a cada 8 horas), por meio de uma seringa de 1ml.

3.6 *Estimulação elétrica para os animais*

Para que a estimulação elétrica não fosse utilizada de forma inadequada durante os experimentos, foi determinado o limiar que deveria ser utilizado para cada animal. A estimulação elétrica utilizada foi estabelecida de acordo com a tolerância de cada animal, a ponto de causar um desconforto, sem causar dor, que o fizesse escolher permanecer na esteira ao invés da grade de estimulação elétrica (AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, 2006; LEITE *et al.*, 2010).

Para a determinação do limiar de estimulação elétrica, inicialmente com a estimulação desligada, posicionou-se o animal sobre a grade de estimulação. Um aparato foi utilizado para manter o animal sobre a grade de estimulação. Em seguida, progressivamente e lentamente aumentou-se a intensidade da estimulação. O limiar de estimulação foi determinado no momento em que o animal apresentou os primeiros sinais de desconforto.

A média dos valores utilizados como limiar de estimulação elétrica dos animais foi de $2,48 \pm 1,21 \text{ mA}$ e $2,62 \pm 0,09 \text{ mA}$ para WIS e SHR, respectivamente ($p > 0,05$).

3.7 Adaptação ao exercício na esteira rolante

Os animais foram familiarizados a uma esteira rolante (Panlab, Harvard Apparatus, Espanha), durante cinco dias consecutivos (5 min/dia; 5% de inclinação; estímulo elétrico de acordo com o limiar do animal) e com aumentos diários da velocidade da esteira (10, 10, 11, 13, 15 m/min).

A adaptação foi realizada em um ambiente temperado, com temperatura ambiente de 25°C. Nos três dias finais do período de adaptação, os ratos correram com o sensor de temperatura fixado na cauda. Este procedimento foi realizado visando familiarizar o animal ao local do experimento e à direção do exercício sem ficar emaranhado com o sensor de temperatura de pele.

3.8 Exercício Físico e Período Pós-exercício

Após a adaptação ao exercício na esteira rolante os animais foram submetidos a dois tipos de exercício físico: o exercício progressivo até a fadiga (EPF) e o exercício contínuo até a fadiga (ECF).

O EPF foi realizado com o seguinte protocolo: velocidade inicial de 10 m/min; 5% de inclinação; estímulo elétrico de acordo com o limiar do animal; incremento da velocidade de 1m/min a cada 3 min. A partir dos dados do consumo de oxigênio (VO_2) do EPF-AT foi calculada a intensidade do ECF. Esta intensidade foi determinada em 60% do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) para cada animal.

Os protocolos de exercício foram interrompidos no momento de fadiga dos animais. A fadiga foi determinada como o momento em que o rato não conseguia manter a corrida de acordo com a velocidade da esteira e se sujeitava ao estímulo elétrico por pelo menos 10 segundos (RODRIGUES *et al.*, 2004; LIMA *et al.*, 2001).

Após os protocolos de exercício (EPF e ECF) o animal foi mantido na esteira por um período de 60 minutos pós-exercício.

3.9 Procedimento experimental

Inicialmente foi realizada a cirurgia para implante do sensor de temperatura intraperitoneal. Após repouso de um dia os animais iniciaram a adaptação à esteira rolante, que teve duração de cinco dias.

Logo em seguida, eles foram submetidos a quatro condições experimentais distintas, citadas abaixo:

- Exercício progressivo até a fadiga em ambiente quente (EPF-AQ);
- Exercício progressivo até a fadiga em ambiente temperado (EPF-AT);
- Exercício contínuo até a fadiga em ambiente quente (ECF-AQ);
- Exercício contínuo até a fadiga em ambiente temperado (ECF-AT).

As quatro situações experimentais foram realizadas com intervalo de 48 horas e foram sempre realizadas no mesmo período do dia. A temperatura da esteira (T_{esteira}) para os AT e AQ foi fixada em 25 e 32°C, respectivamente. Lima *et al.* (2013) determinaram a T_{esteira} em 25°C como termoneutra para as suas condições experimentais, assim esta temperatura foi utilizada como tal em nossos experimentos. Estes mesmos autores utilizaram em seus experimentos a T_{esteira} de 35°C como AQ, no entanto, relataram mortalidade durante o exercício físico, então para evitar este problema em nosso experimento foi utilizada a T_{esteira} de 32°C para o AQ.

Após os experimentos os animais foram eutanasiados por meio de uma dose de pentobarbital (120 mg/kg, intraperitoneal) e posterior decapitação por meio de guilhotina. Foi realizada a retirada dos sensores de temperatura e a verificação de sinais de infecção, inflamação e aderências entre as vísceras e o sensor.

A fig.2 demonstra o desenho experimental do estudo.

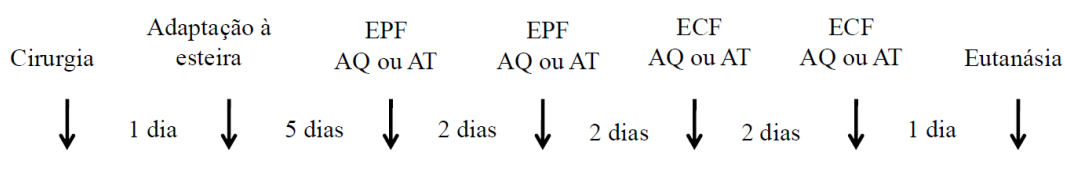


Figura 2. Desenho experimental.

3.10 Variáveis medidas

Durante os protocolos de exercício (EPF e ECF) e o pós-exercício foram registradas as seguintes variáveis: temperatura corporal interna (T_{int}), temperatura da pele da cauda (T_{pele}), VO_2 e tempo total de exercício até a fadiga (TTE). As seguintes variáveis de controle foram medidas: temperatura ambiente (T_a), umidade relativa do ar ambiente (URA_a), temperatura da esteira ($T_{esteira}$) e umidade relativa do ar da esteira ($URA_{esteira}$).

– Temperatura corporal interna (T_{int})

O registro da T_{int} foi realizado a cada 15 segundos e foi mensurado por telemetria, utilizando sensores de temperatura implantados intraperitonealmente (G2 E-Mitter, modelo ER4000, Mini-Mitter).

– Temperatura da pele da cauda (T_{pele})

A T_{pele} do rato foi registrada a cada 30 segundos por meio de um sensor de temperatura (modelo S-09K, Intrutherm, Brasil), conectado a um termômetro digital de alta precisão (modelo THR-140, Intrutherm, Brasil). O sensor foi posicionado na porção lateral a aproximadamente 2 cm da base da cauda utilizando-se um esparadrapo impermeável.

A posição do sensor foi escolhida a partir dos resultados descritos por Young e Dawson (1982), que descreveram que quanto mais próximo da base da cauda o sensor for posicionado, maior é a sensibilidade da medida da T_{pele} às alterações do fluxo sanguíneo no local. Além disso, por meio da técnica de angiografia, foi demonstrado que o retorno venoso a partir da cauda, quando os vasos estão dilatados, é realizado principalmente pelas veias laterais (YOUNG & DAWSON, 1982).

– Consumo de oxigênio (VO_2)

O VO_2 ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$) foi medido por meio de calorimetria indireta de circuito aberto (Panlab, Harvard Apparatus, Espanha). O sistema foi calibrado semanalmente com uma

mistura conhecida de gases. O VO_2 foi medido continuamente e transmitido para um sistema computadorizado (Metabolism, Panlab, Harvard Apparatus, Espanha).

- *Tempo total de exercício até a fadiga (TTE)*

O TTE (min) foi estabelecido como o tempo entre o início do exercício até o momento da fadiga.

- *Temperatura ambiente (T_a) e Umidade relativa do ar ambiente (URA_a)*

A T_a e URA_a foram medidas de 5 em 5 minutos, por meio de um termo-higrômetro (HT-7429, Hygro-Therm, Brasil).

- *Temperatura da esteira ($T_{esteira}$) e Umidade relativa do ar da esteira ($URA_{esteira}$)*

A $T_{esteira}$ e $URA_{esteira}$ foram medidas de 5 em 5 minutos, por meio de um termo-higrômetro (HT-7429, Hygro-Therm, Brasil) acoplado à parte médio-superior da esteira.

3.11 Variáveis calculadas

- *Acúmulo de calor (AC)*

O AC foi calculado utilizando a seguinte fórmula (Gordon, 1993).

$$AC = \Delta T_{int} \cdot m \cdot c$$

Onde:

AC: Acúmulo de calor (cal);

ΔT_{int} : variação da temperatura interna entre o fim e o início do exercício ($^{\circ}\text{C}$);

m: massa corporal (g);

c: calor específico dos tecidos do animal ($0,826 \text{ cal.g}^{-1}.\text{C}^{-1}$).

– *Taxa de acúmulo de calor (TAC)*

A TAC foi calculada utilizando a seguinte fórmula (Gordon, 1993).

$$TAC = \frac{\Delta T_{int} \cdot m \cdot c}{TTE}$$

Onde:

TAC: Taxa de acúmulo de calor ($\text{cal} \cdot \text{min}^{-1}$);

ΔT_{int} : variação da temperatura interna entre o fim e o início do exercício ($^{\circ}\text{C}$);

m: massa corporal (g);

c: calor específico dos tecidos do animal ($0,826 \text{ cal} \cdot \text{g}^{-1} \cdot ^{\circ}\text{C}^{-1}$);

TTE: tempo total de exercício (min).

– *Taxa de aquecimento corporal (TAqC)*

A TAqC foi calculada utilizando a seguinte fórmula (GORDON, 1993).

$$TAqC = \frac{\Delta T_{int}}{TTE}$$

Onde:

TAqC: Taxa de aquecimento corporal ($^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$);

ΔT_{int} : variação da temperatura interna entre o fim e o início do exercício;

TTE: tempo total de exercício até a fadiga (min).

– *Índice de dissipação de calor (IDC)*

O IDC foi proposto por Székely (1986) para eliminar mudanças passivas na T_{pele} . Este índice indica a fração da perda de calor Newtoniano do corpo para o ambiente que ocorre como resultado da troca de calor não evaporativo entre a pele e o ambiente. O IDC indica 0 como a vasoconstrição máxima e 1 como a vasodilatação máxima (ROMANOVSKY, 2002). Valores negativos indicam que o corpo está absorvendo calor do ambiente.

O IDC foi calculado utilizando a seguinte fórmula (SZÉKELY, 1986).

$$\text{IDC} = \frac{T_{\text{pele}} - T_{\text{esteira}}}{T_{\text{int}} - T_{\text{esteira}}}$$

Onde:

IDC: índice de dissipação de calor;

T_{pele} : temperatura da pele da cauda;

T_{esteira} : temperatura da esteira;

T_{int} : temperatura corporal interna.

– *Trabalho (W, Kgm)*

Para quantificar o W realizado pelos animais, foi utilizada a seguinte fórmula (BROOKS & WHITE, 1978; BROOKS *et al.*, 1984; LIMA *et al.*, 2001):

$$W = m \cdot TTE \cdot v \cdot \text{sen}\alpha$$

Onde:

W: Trabalho (kgm);

m: massa corporal (kg);

TTE: tempo total de exercício (min);

v: velocidade da esteira ($\text{m}\cdot\text{min}^{-1}$);

$\text{sen}\alpha$: inclinação da esteira.

– *Eficiência mecânica (EM, %)*

A EM foi calculada utilizando a seguinte fórmula (SOARES *et al.*, 2003).

$$\text{EM} = \frac{W \cdot 100}{\text{CE}}$$

Onde:

EM: Eficiência mecânica (%);

W: Trabalho (kgm);

CE: Custo energético (kgm).

3.12 Apresentação dos resultados

A T_{int} , a T_{pele} , o VO_2 e o IDC foram analisados e apresentados de duas formas: 1) análise realizada em função do % tempo e 2) análise em função do tempo absoluto.

A análise realizada em função do % do tempo foi utilizada para estabelecer parâmetros de comparação entre os tratamentos, uma vez que o TTE foi variado. O início do exercício foi considerado como 0% e o momento de fadiga como 100%, ajustando-se os demais valores. Para padronização, o pós-exercício também foi transformado para valores percentuais, sendo 101%, o momento inicial do pós-exercício e 200%, o momento final do pós-exercício.

É importante destacar que para os resultados em função do tempo absoluto o número de animais em cada tempo diminuiu gradativamente. Isso se deu devido aos animais atingirem a fadiga em tempos diferentes.

3.13 Análise estatística

O teste de Kolmogorov-Sminorf foi utilizado para testar a normalidade dos dados. As diferenças entre os grupos foram analisadas utilizando ANOVA *two-way*, seguido do *post-hoc* de Tukey, quando necessário. Para avaliar os valores de T_{int} , T_{pele} e VO_2 durante os experimentos em relação ao momento basal e de fadiga, foi utilizado o teste *t de Student*. Os dados são apresentados como média \pm EPM. O nível de significância adotado foi de até 5%.

4 RESULTADOS

4.1 *Exercício progressivo até a fadiga (EPF)*

4.1.1 *Variáveis de controle*

O gráfico 1 apresenta as variáveis de controle durante as situações experimentais. O painel 1A apresenta a T_a durante o período experimental; observa-se que durante os experimentos em AQ a T_a foi maior em relação aos experimentos em AT. O painel 1B apresenta a $T_{esteira}$ durante o período experimental, demonstrando que a $T_{esteira}$ para o AQ permaneceu com valores próximos à 32°C, e que a $T_{esteira}$ para o AT permaneceu com valores próximos à 25°C, com diferença estatística ($p < 0,05$). O painel 1C apresenta a URA_a durante o período experimental; observa-se que não houve diferenças entre a URA_a para as quatro situações experimentais. O painel 1D apresenta a $URA_{esteira}$ durante o período experimental; observa-se que durante o EPF não houve diferenças entre a $URA_{esteira}$ para as quatro situações experimentais. Já durante o período de pós-exercício, o AT apresentou maior $URA_{esteira}$ em relação ao AQ.

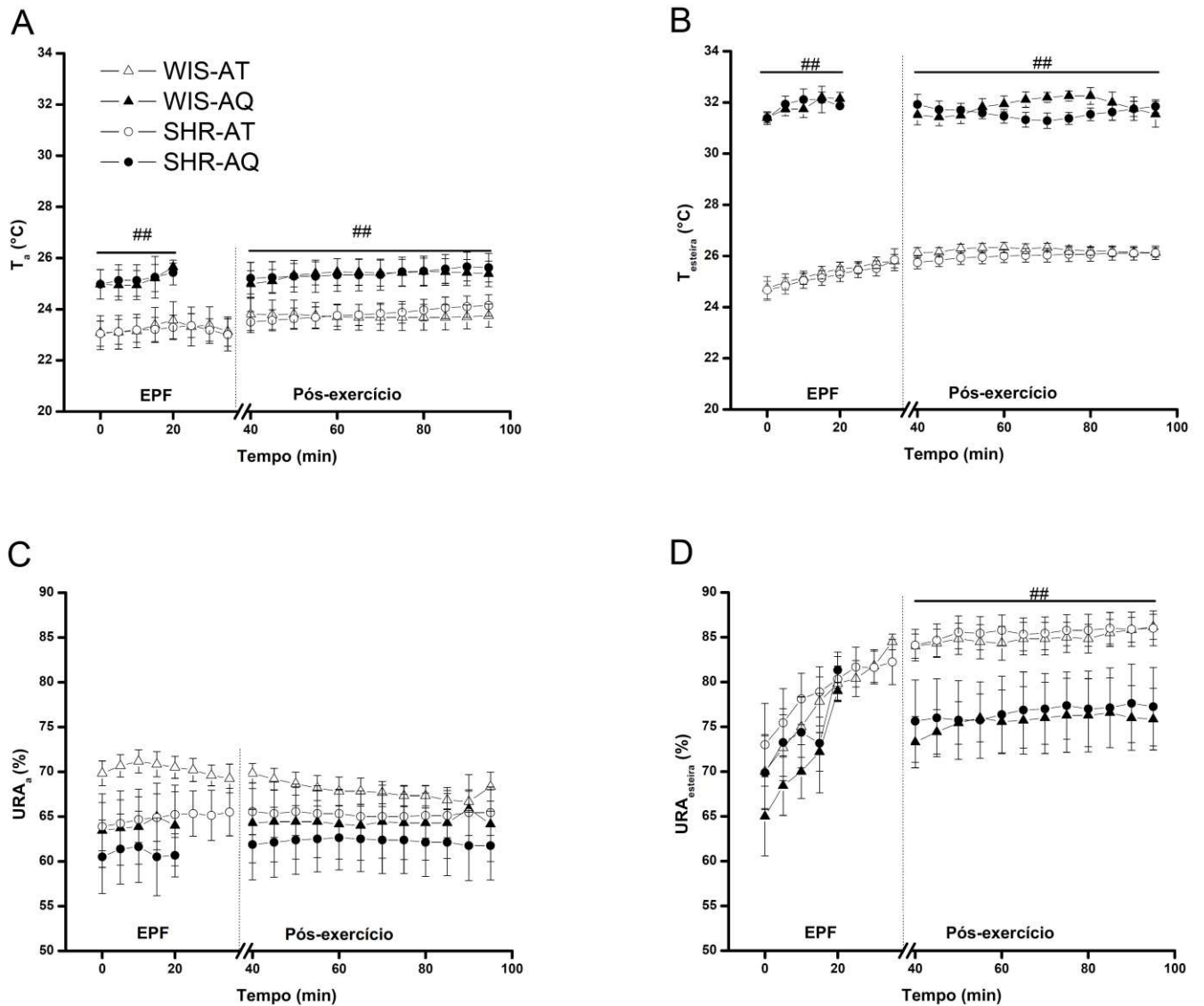


Gráfico 1. Variáveis de controle das situações experimentais. A) Temperatura ambiente (T_a). B) Temperatura da esteira ($T_{esteira}$). C) URA ambiente (URA_a). D) URA da esteira ($URA_{esteira}$). ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.2 Consumo de oxigênio (VO_2)

O gráfico 2 apresenta o VO_2 , indicando a produção de calor para os grupos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício.

O painel 2A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Durante o exercício, entre 5-100% do tempo o grupo AQ apresentou menor taxa metabólica em relação ao grupo AT ($p < 0,05$). Além disso, entre 75-95% do tempo o grupo SHR-AT apresentou maior taxa metabólica em relação ao grupo WIS-AT ($p < 0,05$). Durante o pós-exercício, entre 100-110% do tempo, o grupo AQ apresentou menor taxa metabólica em relação ao grupo AT ($p < 0,05$).

O painel 2B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Durante o EPF e o período pós-exercício a produção de calor entre os grupos foi semelhante ($p > 0,05$).

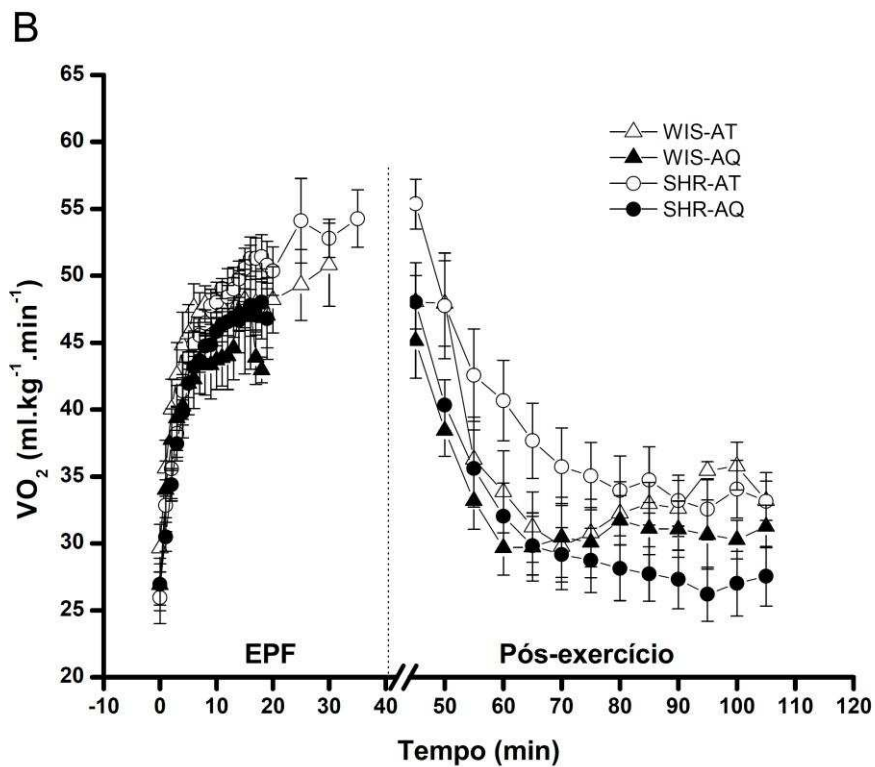
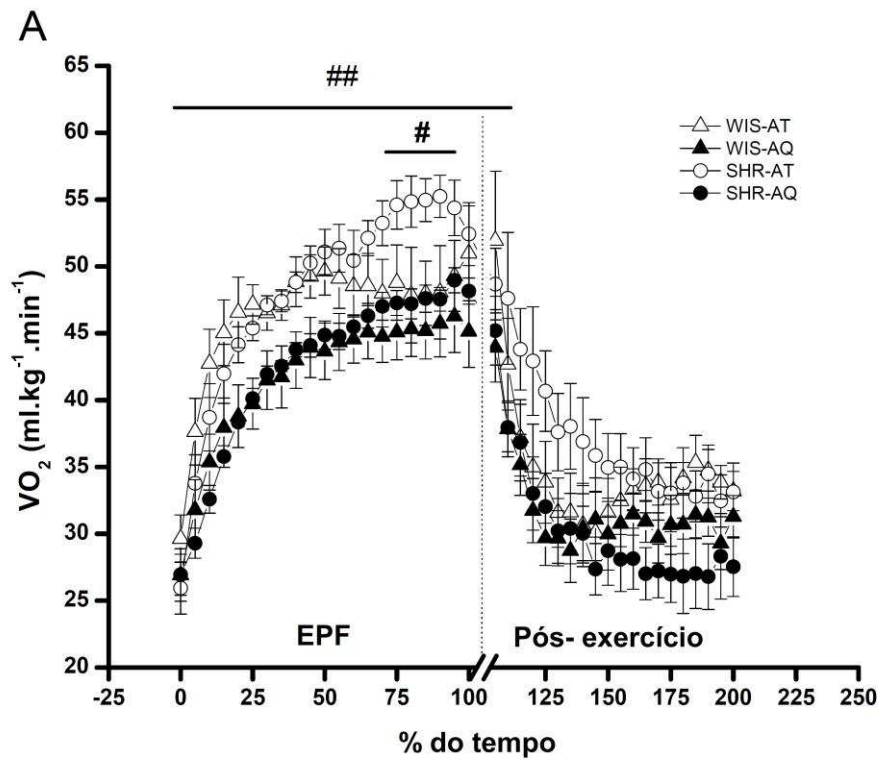


Gráfico 2. Consumo de oxigênio (VO_2) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. # indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. WIS-AT. ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.3 Temperatura da pele da cauda (T_{pele})

O gráfico 3 apresenta a T_{pele} , indicando a dissipação de calor para os grupos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício.

O painel 3A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Durante todo o período de EPF e pós-exercício o grupo AQ apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo AT ($p<0,05$). Além disto, entre 75-100% do tempo o grupo SHR-AT apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo WIS-AT ($p<0,05$).

A T_{pele} do período experimental quando comparado ao valor basal apresentou elevação a partir do momento 50, 20, 45 e 50% do tempo para os grupos WIS-AT, WIS-AQ, SHR-AT e SHR-AQ, respectivamente ($p<0,05$). Para todos os grupos esta elevação se manteve até o momento final do pós-exercício ($p<0,05$) (Fig. 3A).

O painel 3B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Durante o EPF e o período de pós-exercício o grupo AQ apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo AT ($p<0,05$).

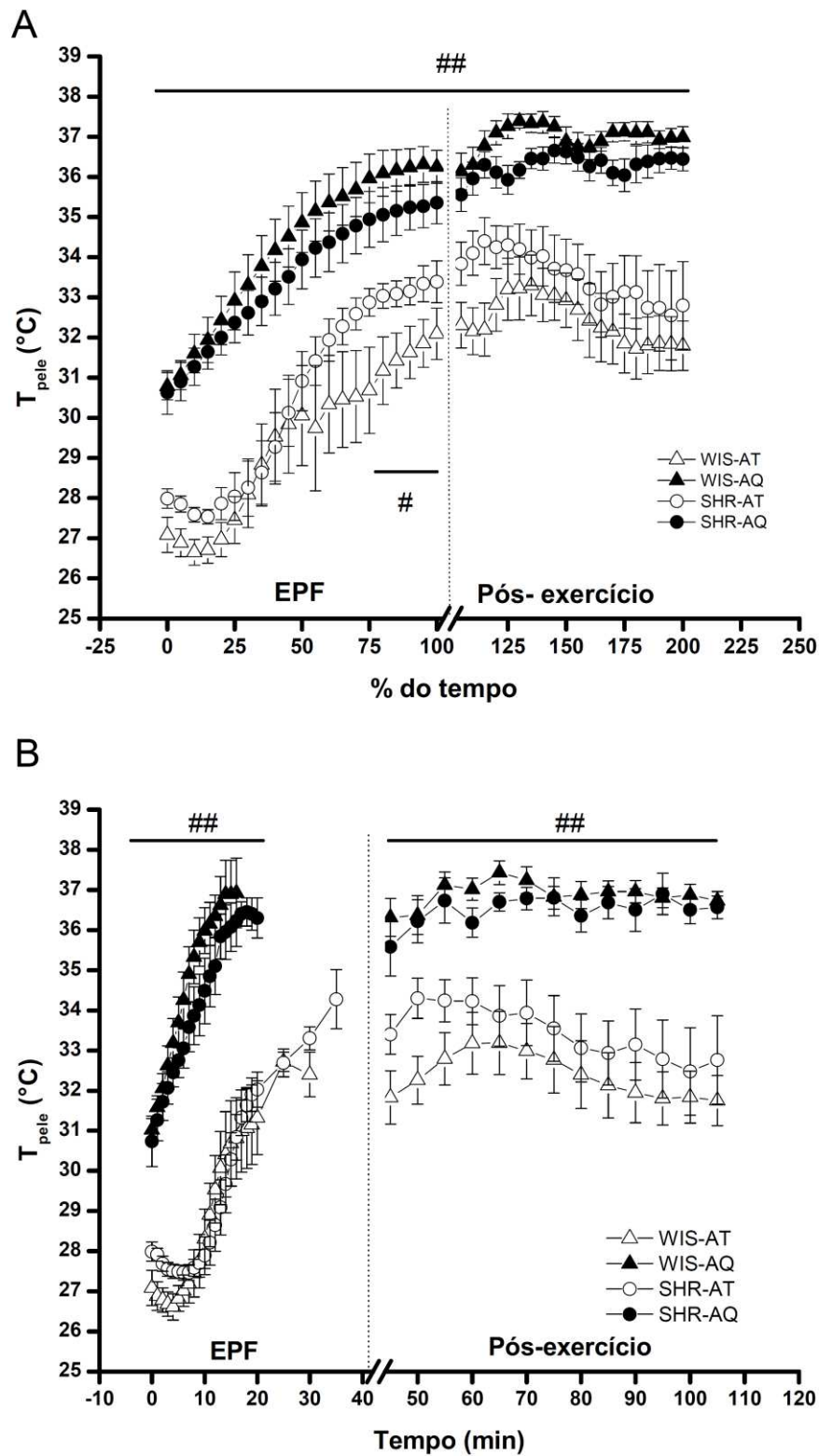


Gráfico 3. Temperatura da pele da cauda (T_{pele}) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. # indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. WIS-AT. ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.4 *Temperatura corporal interna (T_{int})*

O gráfico 4 apresenta a T_{int} para os grupos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício.

O painel 4A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Durante o EPF os grupos apresentam T_{int} semelhantes ($p>0,05$). Entre 105-200% do tempo de pós-exercício, o grupo AQ apresentou maior T_{int} em relação ao grupo AT ($p<0,05$).

A T_{int} do período experimental quando comparado ao valor basal apresentou elevação a partir de 25% do tempo para todos os grupos, permanecendo elevada até o momento final do pós-exercício ($p<0,05$). A T_{int} durante o pós-exercício quando comparado ao momento de fadiga apresentou-se reduzida a partir do momento 130, 135 e 175% do tempo para os grupos WIS-AT, SHR-AT e SHR-AQ ($p<0,05$) (Fig. 4A).

O painel 4B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Entre o período de 8 a 19 minutos do EPF o grupo AQ apresentou maior T_{int} em relação grupo AT. Durante todo o período de pós-exercício, o grupo o pós-exercício em AQ apresentou maior T_{int} em relação aos que realizaram em AT ($p<0,05$).

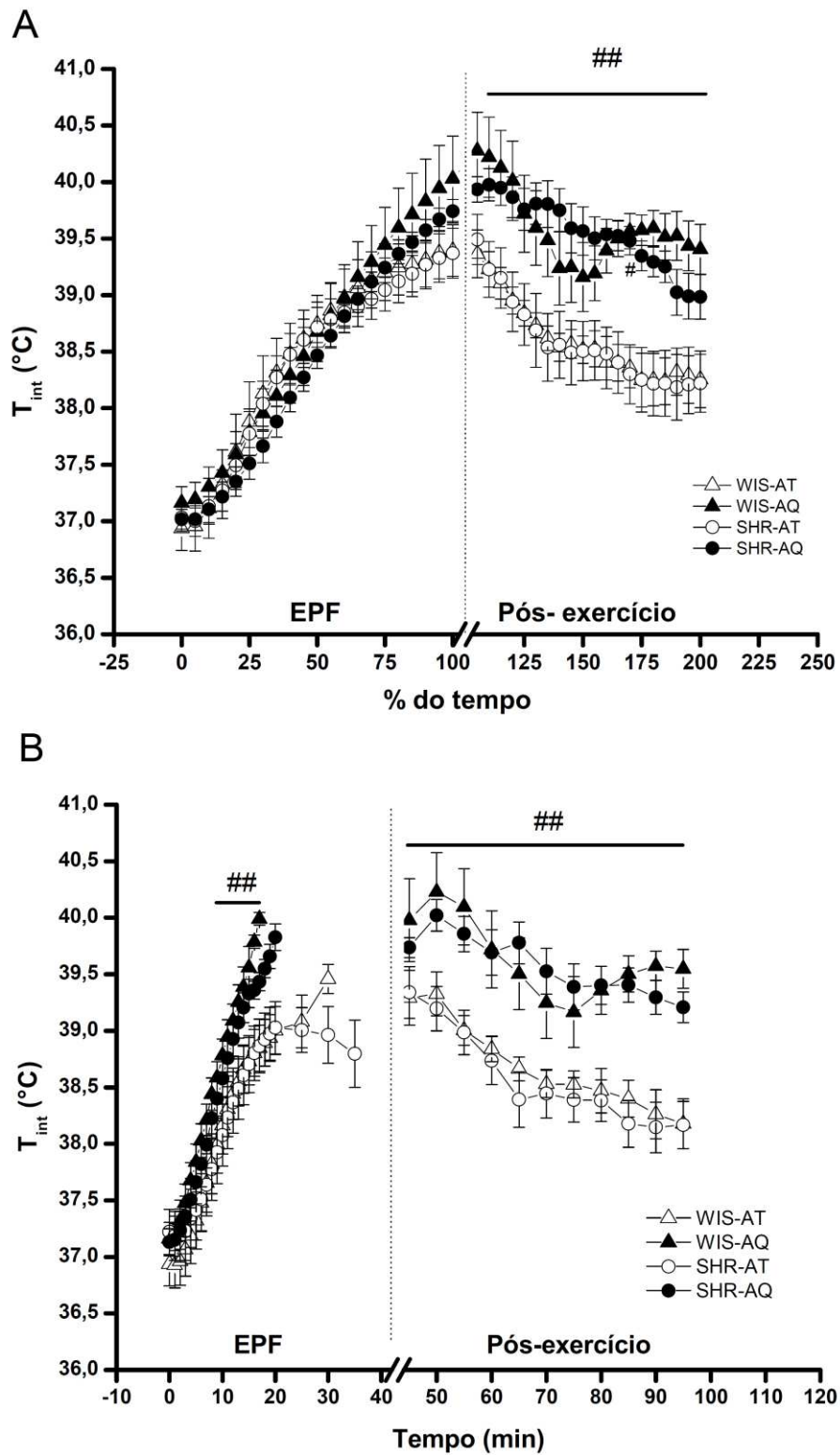


Gráfico 4. Temperatura corporal interna (T_{int}) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.5 Índice de dissipação de calor (IDC)

O gráfico 5 apresenta o IDC para os grupos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício.

O painel 5A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Entre 0-30% do tempo o grupo AQ apresentou menor IDC em relação ao grupo AT ($p < 0,05$). Durante todo o período de pós-exercício não houve diferenças no IDC entre as situações experimentais.

O painel 5B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Entre 1 a 3 min o grupo AQ apresentou menor IDC em relação ao grupo AT. Entre 7 a 17 min o grupo AQ apresentou maior IDC em relação ao grupo AQ. Durante o período de pós-exercício os grupos apresentaram IDC semelhantes.

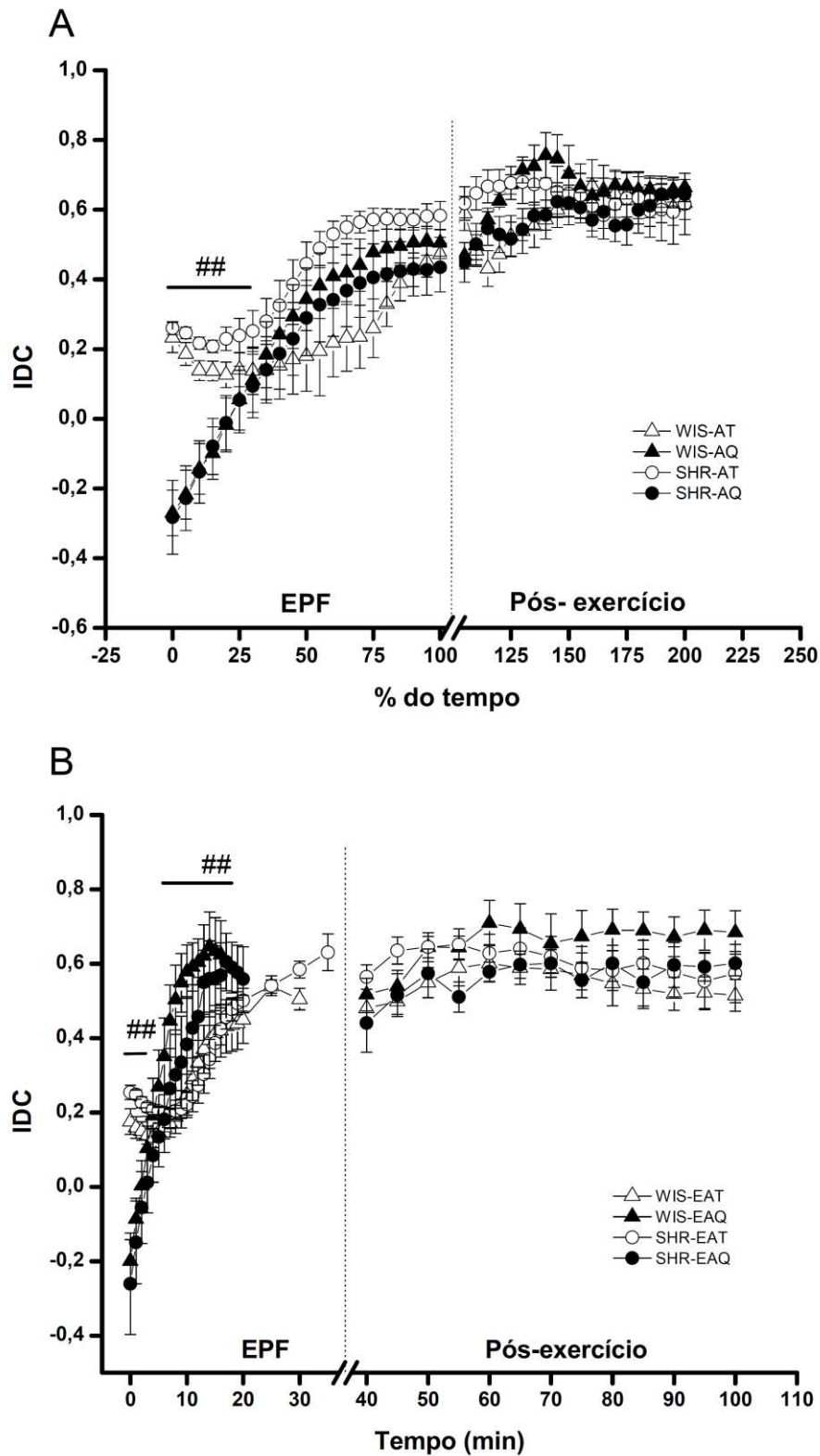


Gráfico 5. Índice de dissipação de calor (IDC) de ratos WIS e SHR durante o EPF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.6 Tempo total de exercício até fadiga (TTE)

O gráfico 6 apresenta o TTE realizado por ratos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT: $30,61 \pm 2,25$ vs. AQ: $17,03 \pm 1,33$ min; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $34,03 \pm 1,84$ vs. AQ: $19,93 \pm 1,38$ min; $p < 0,05$) apresentou menor TTE quando realizou o EPF em AQ em relação ao AT.

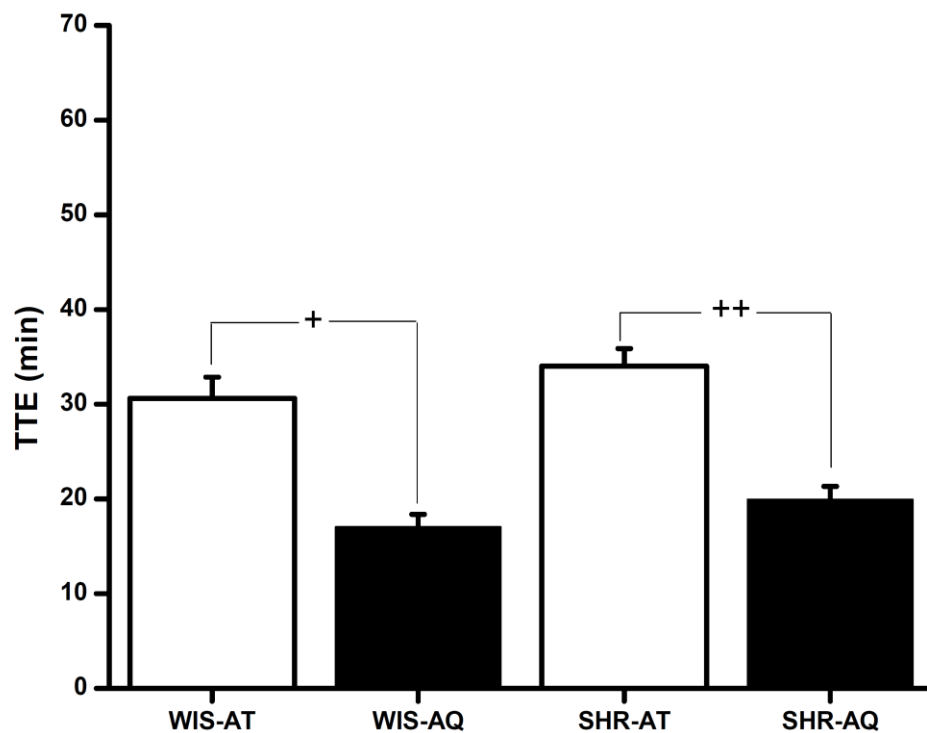


Gráfico 6. Tempo total de exercício (TTE) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.7 Trabalho (W)

O gráfico 7 apresenta o W realizado por ratos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT: $18,55 \pm 2,61$ vs. AQ: $8,66 \pm 1,53$ kgm; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $15,10 \pm 1,72$ vs. AQ: $7,06 \pm 0,56$ kgm; $p < 0,05$) realizou menor W quando realizou o EPF em AQ em relação ao AT.

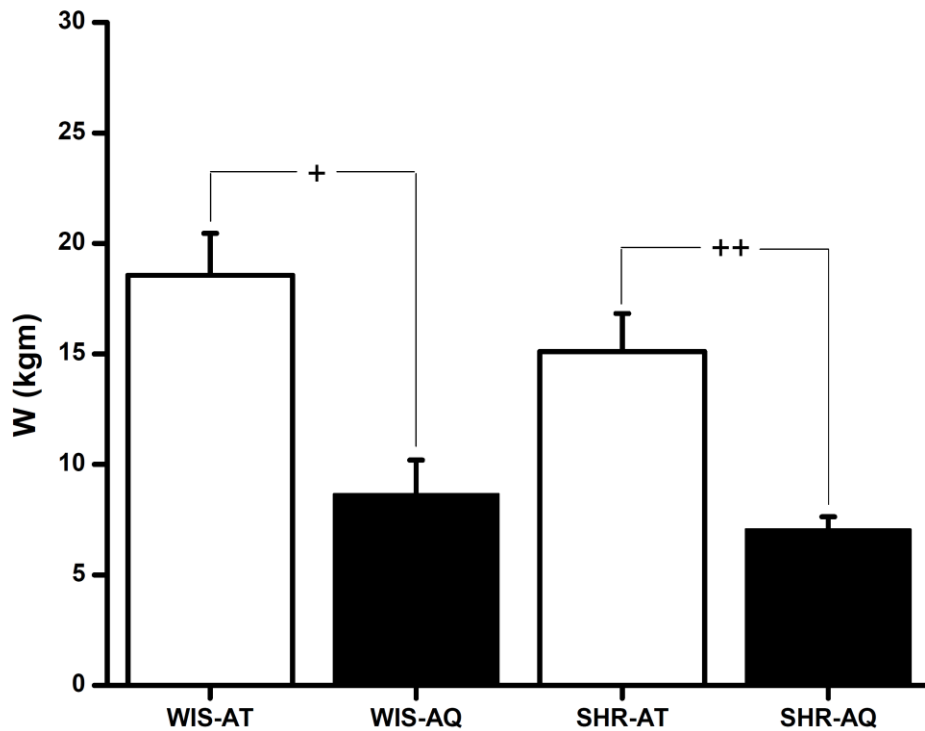


Gráfico 7. Trabalho (W) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.8 Eficiência mecânica (EM)

O gráfico 8 apresenta a EM realizada pelos grupos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo SHR-AT ($44,22 \pm 2,2$ %) apresentou menor EM em relação ao grupo WIS-AT ($58,31 \pm 4,3$ %; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR-AQ ($43,71 \pm 1,6$ %) apresentou menor EM em relação ao grupo WIS-AQ ($56,06 \pm 5,4$ %; $p < 0,05$).

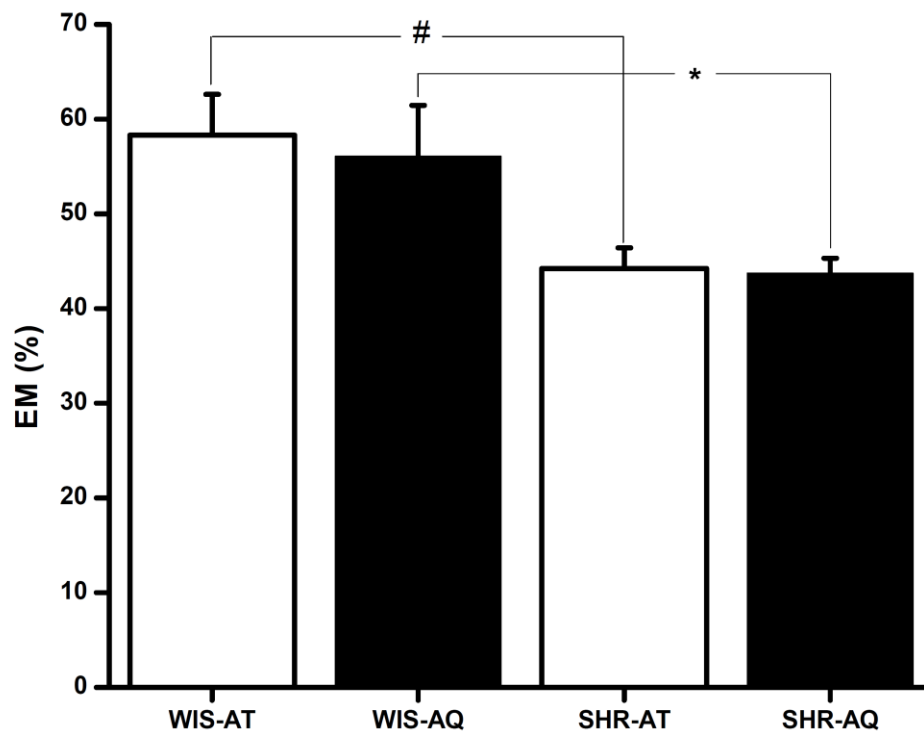


Gráfico 8. Eficiência mecânica (EM) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ. # indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. WIS-AT. * indica $p < 0,05$: SHR-AQ vs. WIS-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.9 Acúmulo de calor (AC)

O gráfico 9 apresenta o AC de ratos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT: $84,17 \pm 57,40$ vs. AQ: $999,18 \pm 118,17$ cal; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $597,97 \pm 45,85$ vs. AQ: $739,76 \pm 47,78$ cal; $p < 0,05$) apresentou maior AC quando realizou o EPF em AQ em relação ao AT.

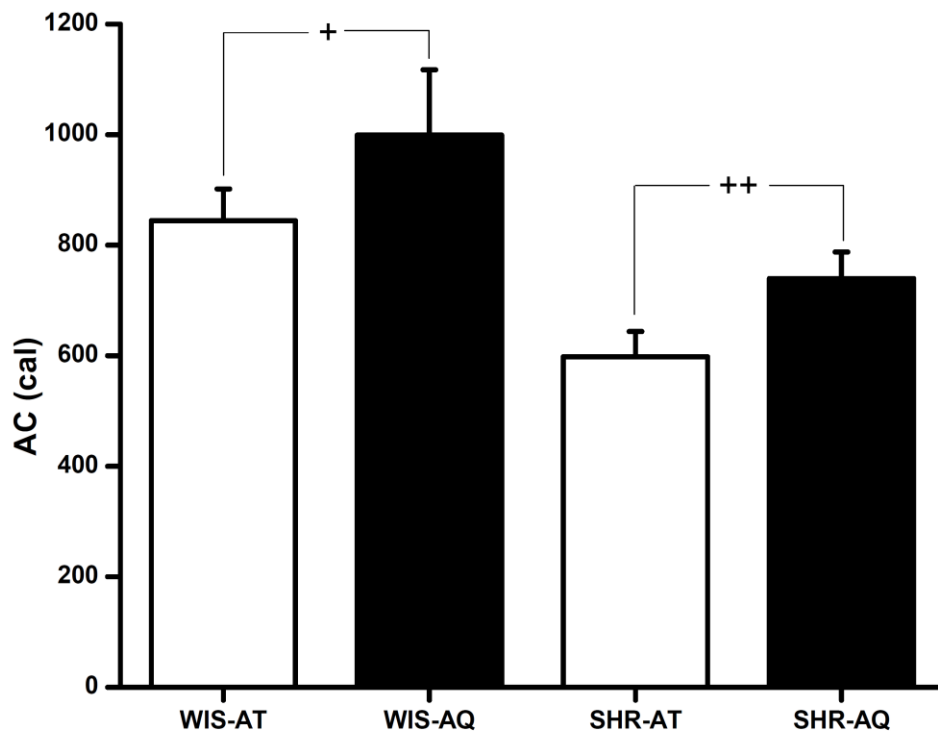


Gráfico 9. Acúmulo de calor (AC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.10 Taxa de acúmulo de calor (TAC)

O gráfico 10 apresenta a TAC de ratos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT: $27,21 \pm 4,00$ vs. AQ: $56,94 \pm 3,88$ cal/min; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $19,05 \pm 2,24$ vs. AQ: $39,98 \pm 1,55$ cal/min; $p < 0,05$) apresentou maior TAC quando realizou o EPF em AQ em relação ao AT. Além disto, o grupo SHR-AQ ($39,98 \pm 1,55$ cal/min) apresentou menor TAC em relação ao grupo WIS-AQ ($56,94 \pm 3,88$ cal/min) ($p < 0,05$).

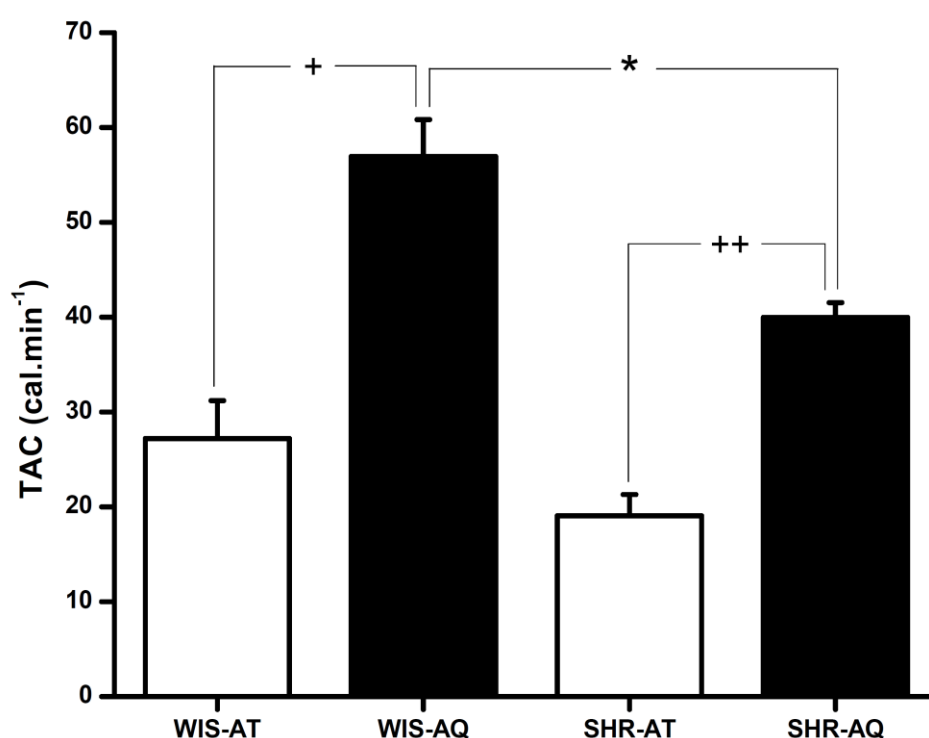


Gráfico 10. Taxa de acúmulo de calor (TAC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao EPF-AT e ao EPF-AQ. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. * indica $p < 0,05$: SHR-AQ vs. WIS-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.1.11 Taxa de aquecimento corporal (TAqC)

O gráfico 11 apresenta a TAqC para os grupos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT $0,078 \pm 0,01$ °C.min⁻¹ vs. AQ: $0,162 \pm 0,008$ °C.min⁻¹; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $0,069 \pm 0,008$ °C.min⁻¹ vs. AQ: $0,146 \pm 0,004$ °C.min⁻¹; $p < 0,05$) apresentou maior TAqC quando realizou o EPF em AQ em relação ao AT.

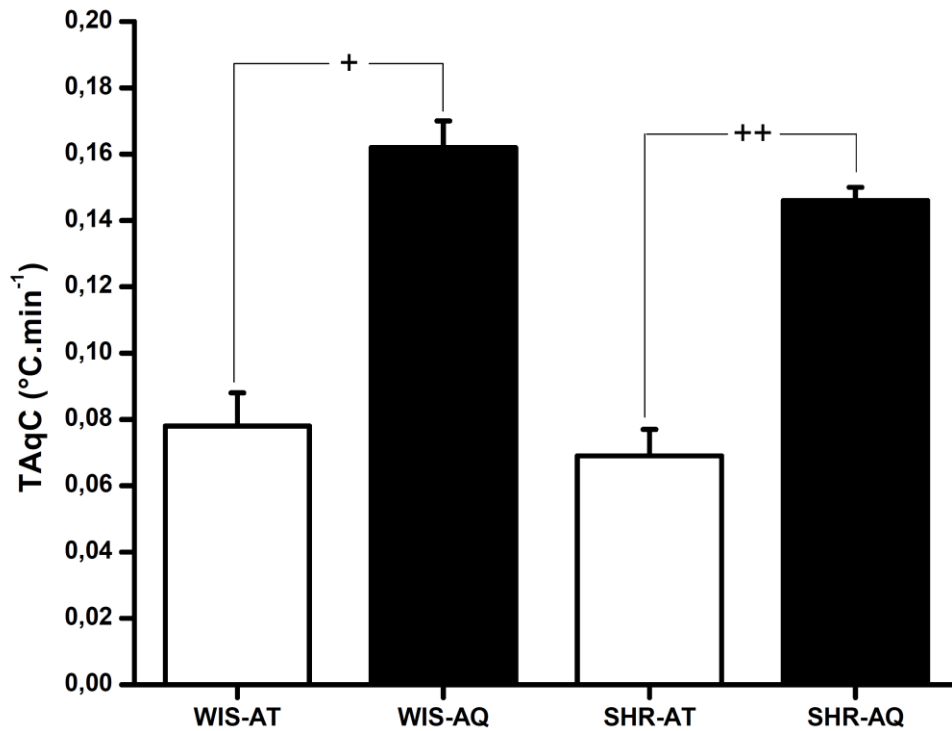


Gráfico 11. Taxa de aquecimento corporal (TAqC) de ratos WIS e SHR durante o EPF em AT e AQ. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2 Exercício contínuo até a fadiga (ECF)

4.2.1 Variáveis de controle

O gráfico 12 apresenta as variáveis de controle durante as situações experimentais. O painel 12A apresenta a T_a durante o período experimental; observa-se que durante o ECF em AQ a T_a foi maior em relação ao AT ($p < 0,05$). O painel 12B apresenta a $T_{esteira}$ durante o período experimental, demonstrando que a $T_{esteira}$ para o AQ permaneceu com valores próximos à 32°C , e que a $T_{esteira}$ para o AT permaneceu com valores próximos à 25°C , com diferença estatística ($p < 0,05$). O painel 12C apresenta a URA_a durante o período experimental; observa-se que não houve diferenças entre a URA_a para as quatro situações experimentais. O painel 12D apresenta a $URA_{esteira}$ durante o período experimental; observa-se que durante o EPF não houve diferenças entre a $URA_{esteira}$ para as quatro situações experimentais. Já durante o período de pós-exercício, o AT apresentou maior $URA_{esteira}$ em relação ao AQ.

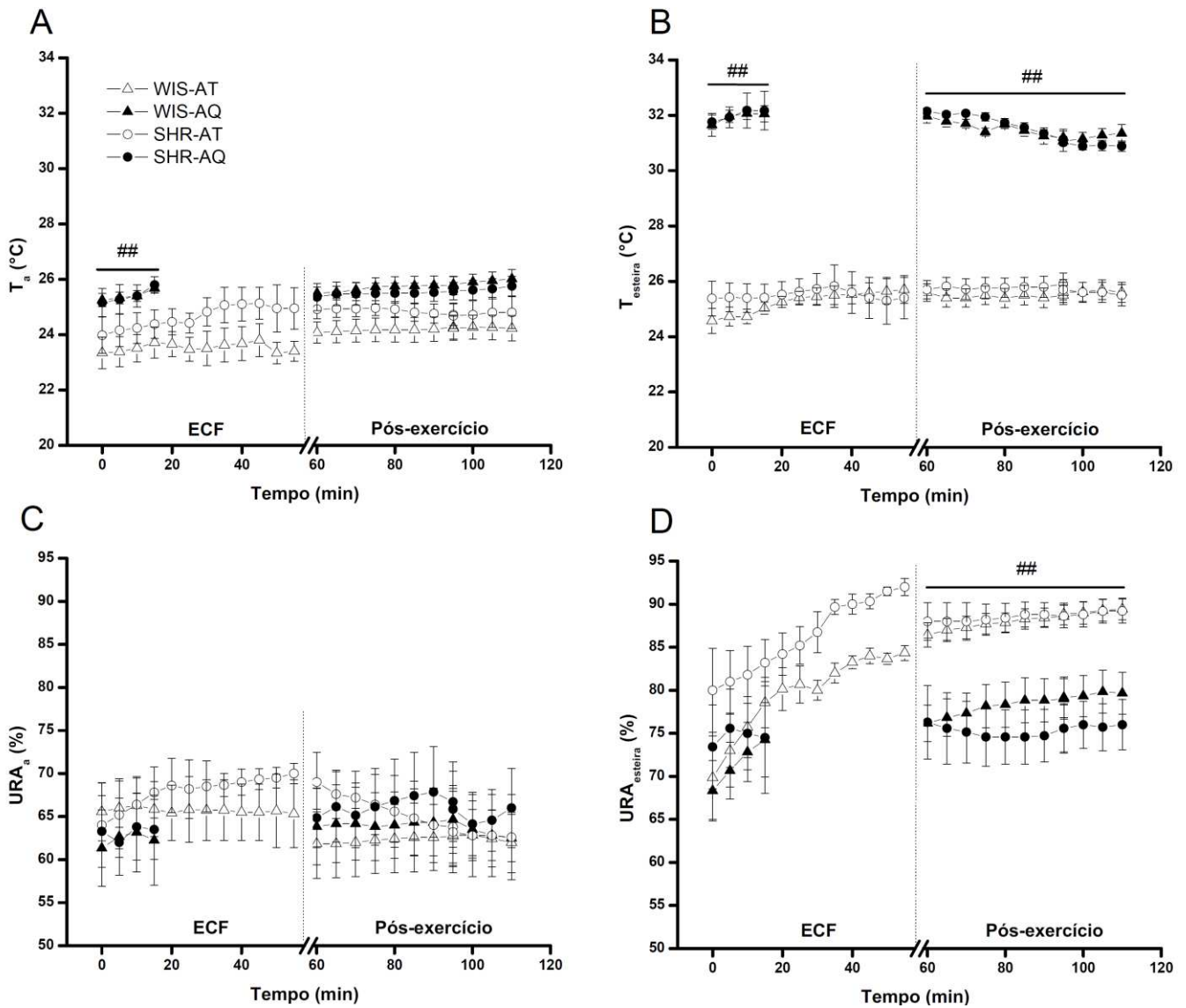


Gráfico 12. Variáveis de controle das situações experimentais. A) Temperatura ambiente (T_a). B) Temperatura da esteira ($T_{esteira}$). C) URA ambiente (URA_a). D) URA da esteira ($URA_{esteira}$). ## indica $p < 0,05$: AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.2 *Consumo de oxigênio (VO₂)*

O gráfico 13 apresenta o VO₂, indicando a produção de calor para os grupos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício.

O painel 13A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Entre 5-45% do ECF e 130-190% do tempo de pós-exercício o grupo AQ apresentou menor taxa metabólica em relação ao grupo AT ($p < 0,05$).

O painel 13B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Durante o ECF os grupos apresentaram taxa metabólica semelhante ($p > 0,05$). No período de pós-exercício, entre 70-120 minutos o grupo AQ apresentou menor taxa metabólica em relação ao grupo AT ($p < 0,05$).

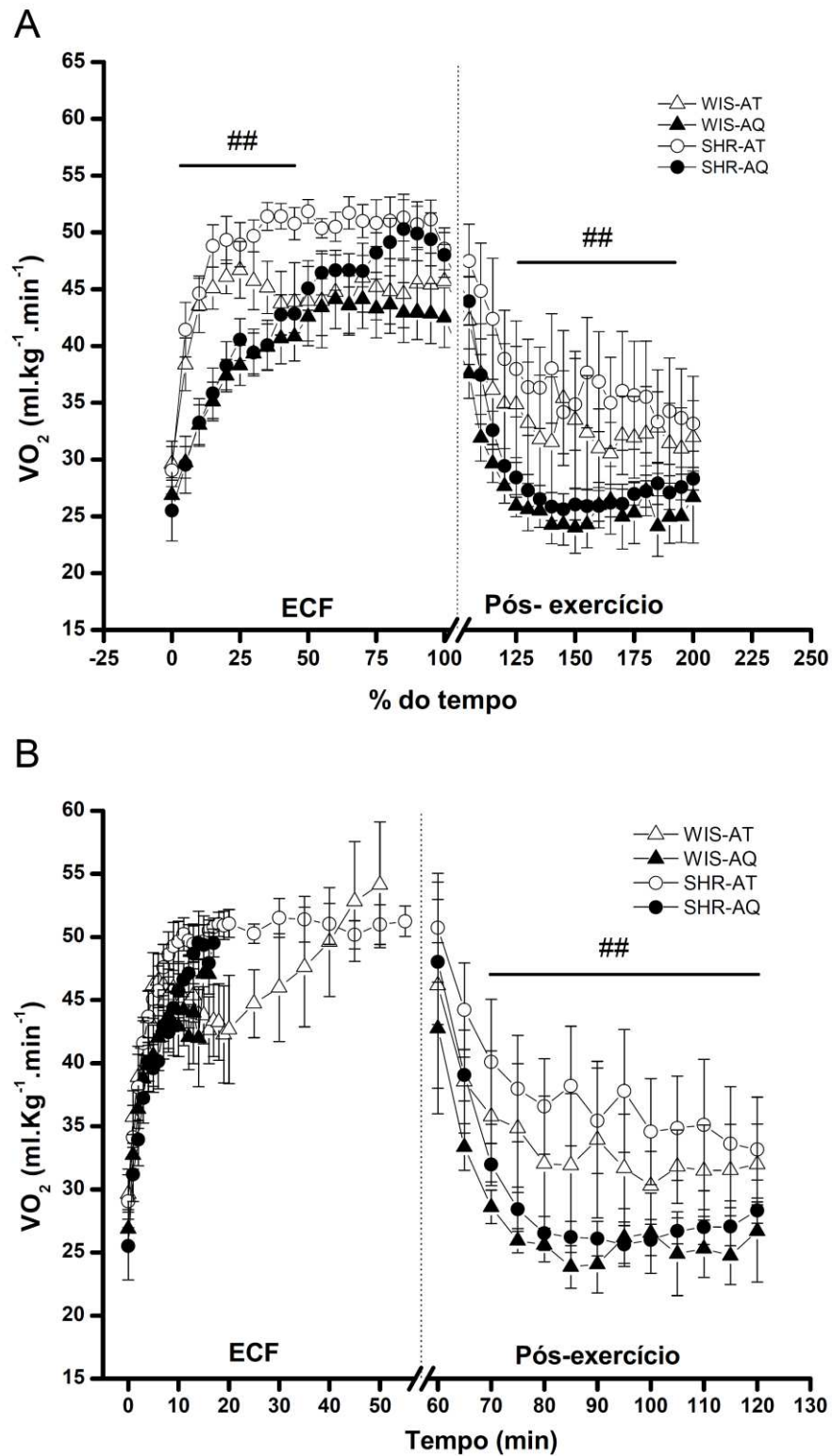


Gráfico 13. Consumo de oxigênio (VO_2) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. ## indica $p < 0,05$: EAQ vs. EAT. Dados expressos como média \pm EPM.

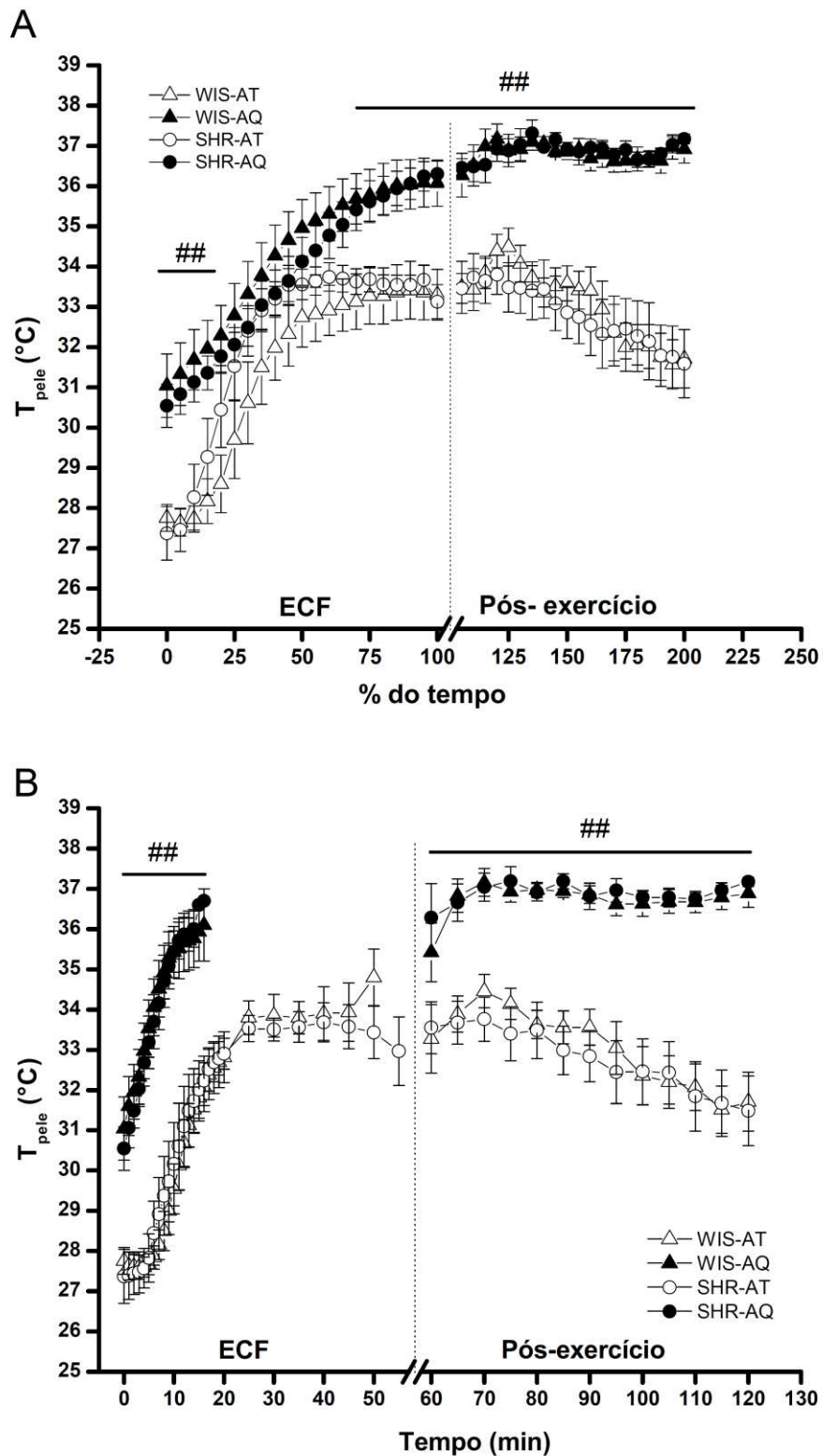
4.2.3 *Temperatura da pele da cauda (T_{pele})*

O gráfico 14 apresenta a T_{pele} , indicando a dissipação de calor para os grupos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício.

O painel 14A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Entre o período de 0-25% e 70-200% do tempo o grupo AQ apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo AT ($p<0,05$).

A T_{pele} do período experimental quando comparado ao valor basal apresentou elevação a partir do momento 30, 35, 20 e 25 para os grupos WIS-AT, WIS-AQ, SHR-AT e SHR-AQ, respectivamente ($p<0,05$). A T_{pele} permaneceu elevada até o momento final do período pós-exercício em comparação ao valor basal ($p<0,05$).

O painel 14B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Durante o ECF, assim como no período de pós-exercício, o grupo AQ apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo AT ($p<0,05$).



4.2.4 *Temperatura corporal interna (T_{int})*

O gráfico 15 apresenta a T_{int} para os grupos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício.

O painel 15A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Entre o período de 80-100% do tempo o grupo SHR-AQ apresentou maior T_{int} em relação ao grupo WIS-AQ ($p<0,05$). Além disto, entre 85-200% do tempo o grupo AQ apresentou maior T_{int} em relação ao grupo AT ($p<0,05$).

A T_{int} do período experimental quando comparado ao valor basal apresentou elevação a partir dos momentos 20, 25, 15 e 15% do tempo para os grupos WIS-AT, WIS-AQ, SHR-AT e SHR-AQ, respectivamente, permanecendo elevada até o momento final do pós-exercício ($p<0,05$). A T_{int} durante o pós-exercício quando comparado ao momento de fadiga apresentou-se reduzida a partir do momento 170 e 160% do tempo para os grupos WIS-AT e SHR-AQ, respectivamente ($p<0,05$) (Fig. 14A).

O painel 15B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Entre o período de 4 a 16 min o grupo AQ apresentou maior T_{int} em relação ao AT ($p<0,05$). Durante o período de pós-exercício o grupo AQ também apresentou maior T_{int} em relação ao grupo AT ($p<0,05$).

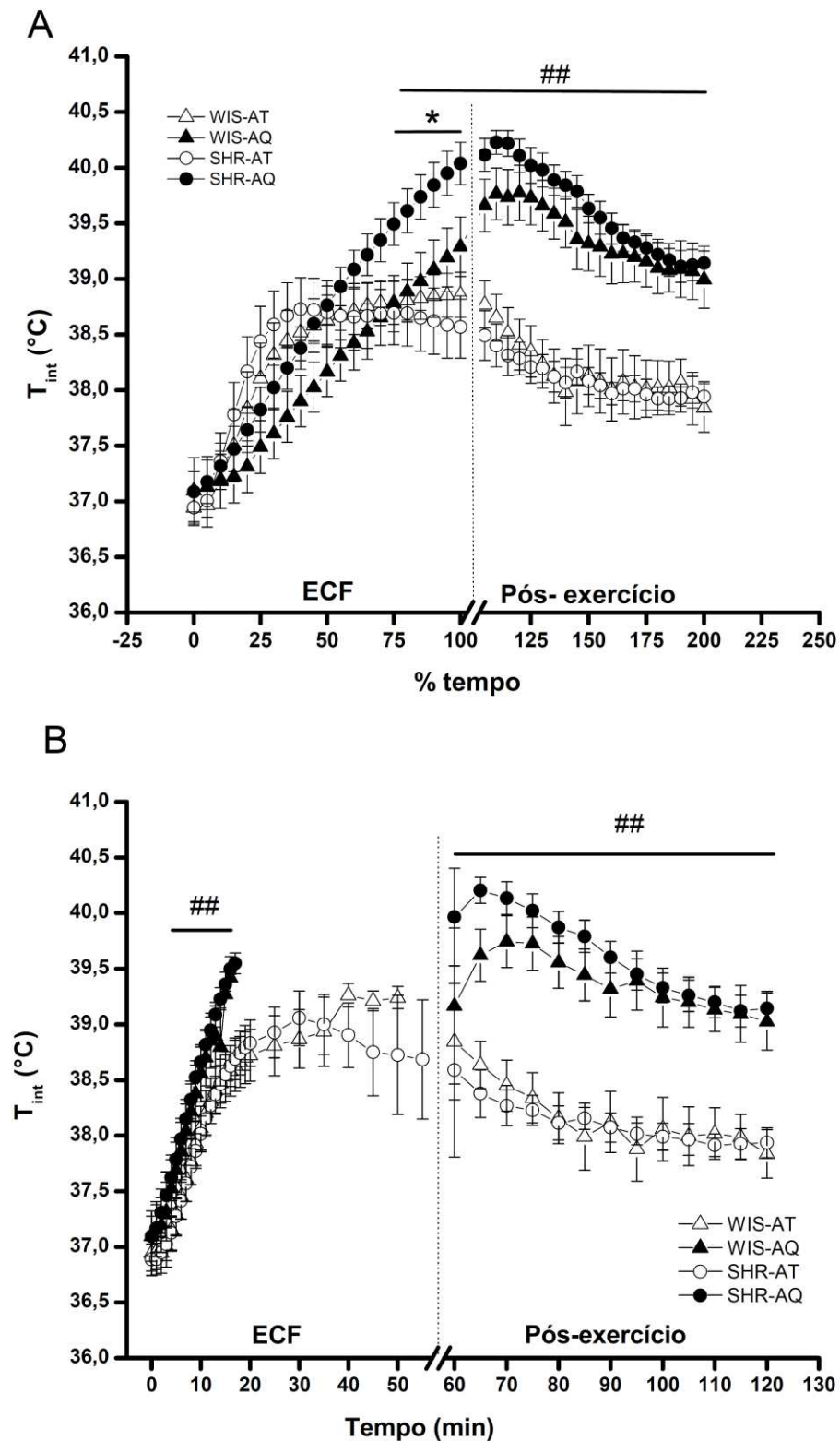


Gráfico 15. Temperatura corporal interna (T_{int}) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min $^{-1}$; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min $^{-1}$. * indica $p < 0,05$; SHR-AQ vs. WIS-AQ. ## indica $p < 0,05$; AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.5 Índice de dissipação de calor (IDC)

O gráfico 16 apresenta o IDC para os grupos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício.

O painel 16A apresenta a análise realizada em função do % do tempo. Entre 0-65% do tempo o grupo AQ apresentou menor IDC em relação ao grupo AT ($p < 0,05$). Durante o pós-exercício, entre 175-200% do tempo o grupo AQ apresentou maior IDC em relação ao grupo AT ($p < 0,05$).

O painel 16B apresenta a análise realizada em função do tempo absoluto. Entre 0 a 3 min do ECF o grupo AQ apresentou menor IDC em relação ao grupo AT ($p < 0,05$). Durante o período de pós-exercício o IDC foi semelhante entre os grupos ($p > 0,05$).

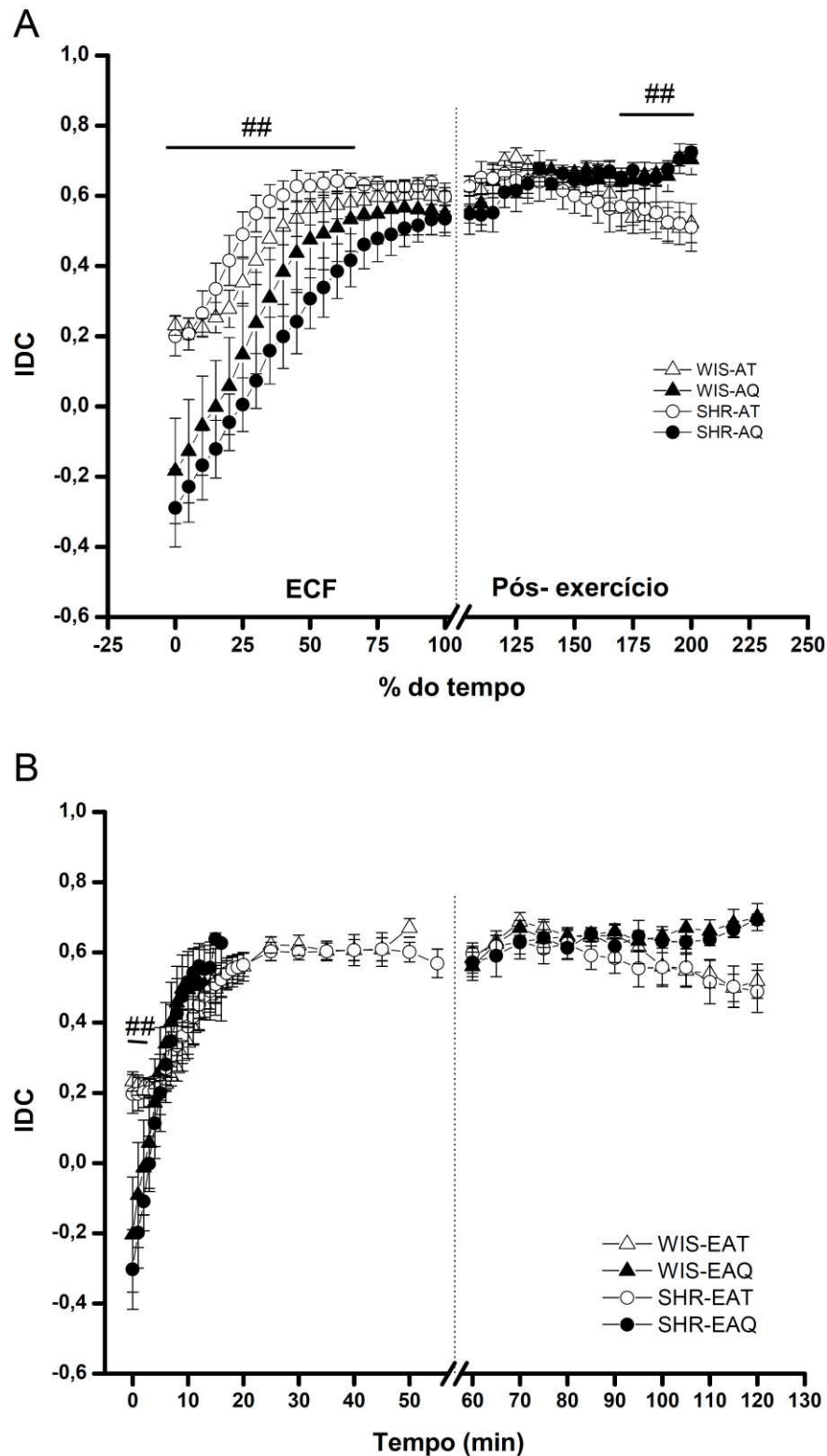


Gráfico 16. Índice de dissipação de calor (IDC) em ratos WIS e SHR durante o ECF e o pós-exercício em AQ e AT. A) Análise em função do % do tempo. B) Análise em função do tempo absoluto. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. ## indica $p < 0,05$; AQ vs. AT. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.6 Tempo total de exercício até a fadiga (TTE)

O gráfico 17 apresenta o TTE realizado pelos grupos WIS e SHR durante o ECF-AT e o ECF-AQ. O grupo WIS (AT: $47,03 \pm 7,06$ vs. AQ: $15,78 \pm 0,95$ min; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $54,21 \pm 5,21$ vs. AQ: $16,96 \pm 1,32$ min; $p < 0,05$) apresentaram menor TTE quando realizou o ECF em AQ em relação ao AT.

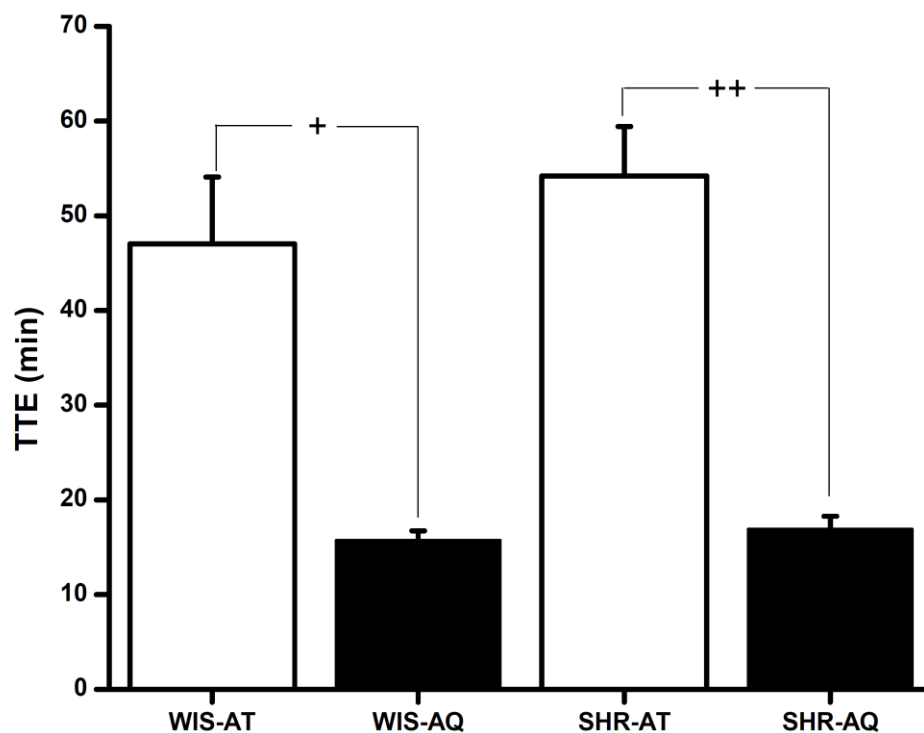


Gráfico 17. Tempo total de exercício (TTE) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR EAT vs. SHR EAQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.7 Trabalho (W)

O gráfico 18 apresenta o trabalho realizado pelos grupos WIS e SHR durante o ECF-AT e o ECF-AQ. O grupo WIS (AT $22,38 \pm 2,97$ kgm vs. AQ: $6,93 \pm 0,51$ kgm; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $25,70 \pm 1,60$ kgm vs. AQ: $8,29 \pm 0,84$ kgm; $p < 0,05$) realizaram menor W quando exercitaram em AQ em relação ao AT.

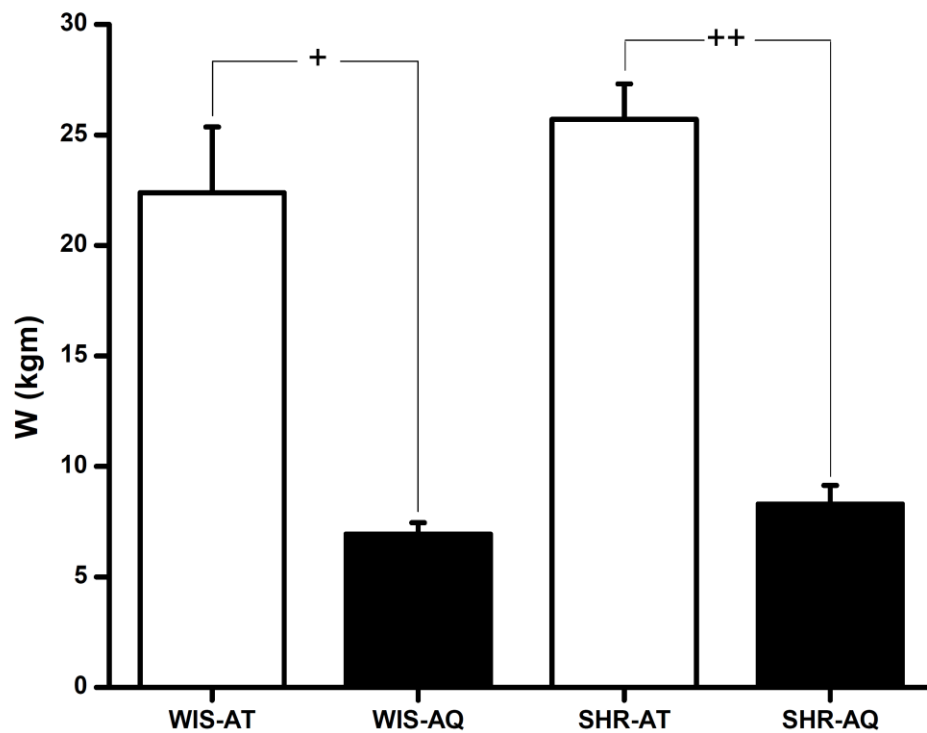


Gráfico 18. Trabalho (W) realizado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AQ e ao ECF-AT. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.8 Eficiência mecânica (EM)

O gráfico 19 apresenta a EM realizada pelos grupos WIS e SHR durante o ECF-AT e o ECF-AQ. O grupo SHR-AT ($39,67 \pm 3,3$ %) apresentou menor EM em relação ao grupo WIS-AT ($59,26 \pm 4,9$ %; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR-AQ ($49,17 \pm 3,3$ %) apresentou menor EM em relação ao grupo WIS-AQ ($63,61 \pm 6,5$ %; $p < 0,05$).

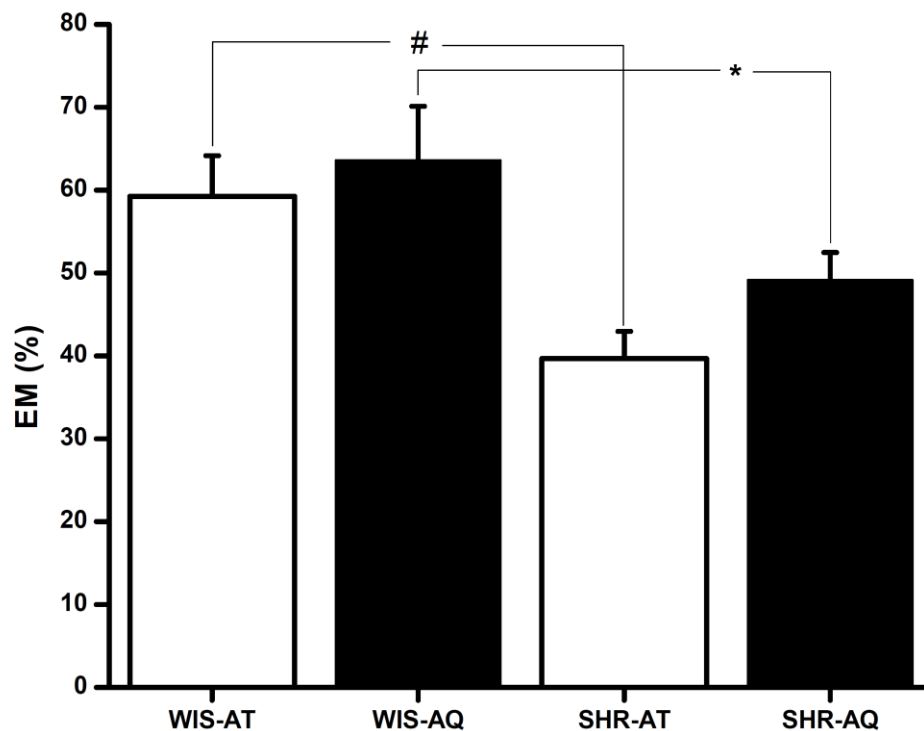


Gráfico 19. Eficiência mecânica (EM) apresentada por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. # indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. WIS-AT. * indica $p < 0,05$: SHR-AQ vs. WIS-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.9 Acúmulo de calor (AC)

O gráfico 20 apresenta o AC de ratos WIS e SHR durante o ECF-AT e o ECF-AQ. O grupo SHR (AT: $466,20 \pm 71,09$ vs. AQ: $809,50 \pm 77,55$ cal; $p < 0,05$) apresentou maior AC quando realizou o ECF em AQ em relação ao AT.

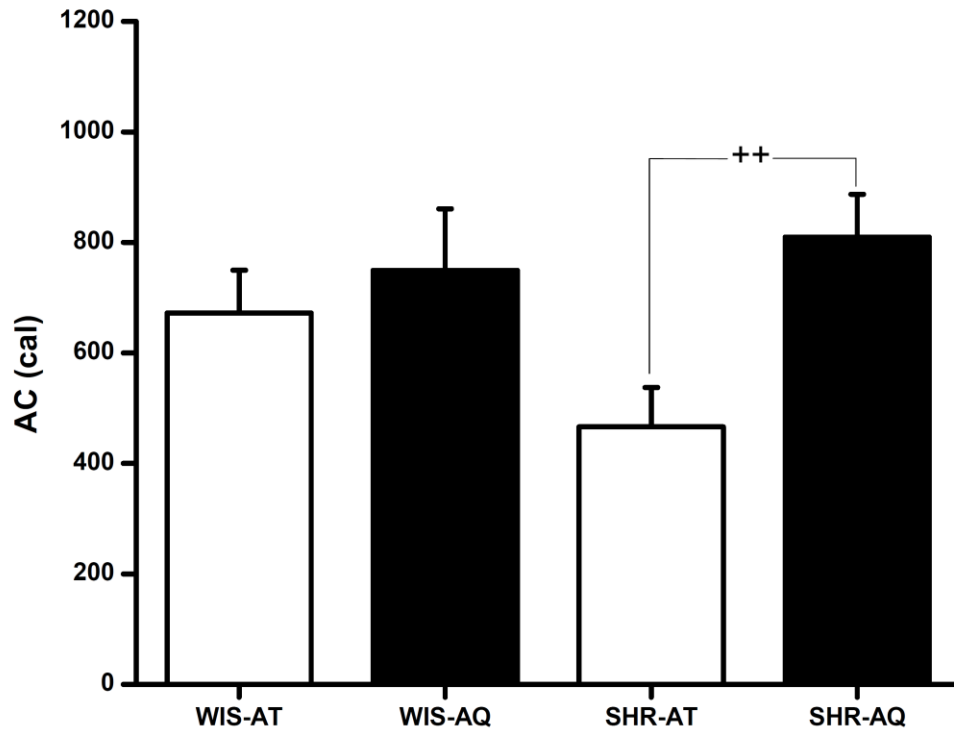


Gráfico 20. Acúmulo de calor (AC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.10 Taxa de acúmulo de calor (TAC)

O gráfico 21 apresenta a TAC de ratos WIS e SHR durante o EPF-AT e o EPF-AQ. O grupo WIS (AT: $15,07 \pm 3,14$ vs. AQ: $51,16 \pm 2,93$ cal; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $9,27 \pm 2,03$ vs. AQ: $41,03 \pm 2,95$ cal; $p < 0,05$) apresentou maior TAC quando realizou o ECF em AQ em relação ao AT. Além disto, o grupo SHR-AQ ($41,03 \pm 2,95$ cal) apresentou menor TAC em relação ao grupo WIS-AQ ($51,16 \pm 2,93$ cal) ($p < 0,05$).

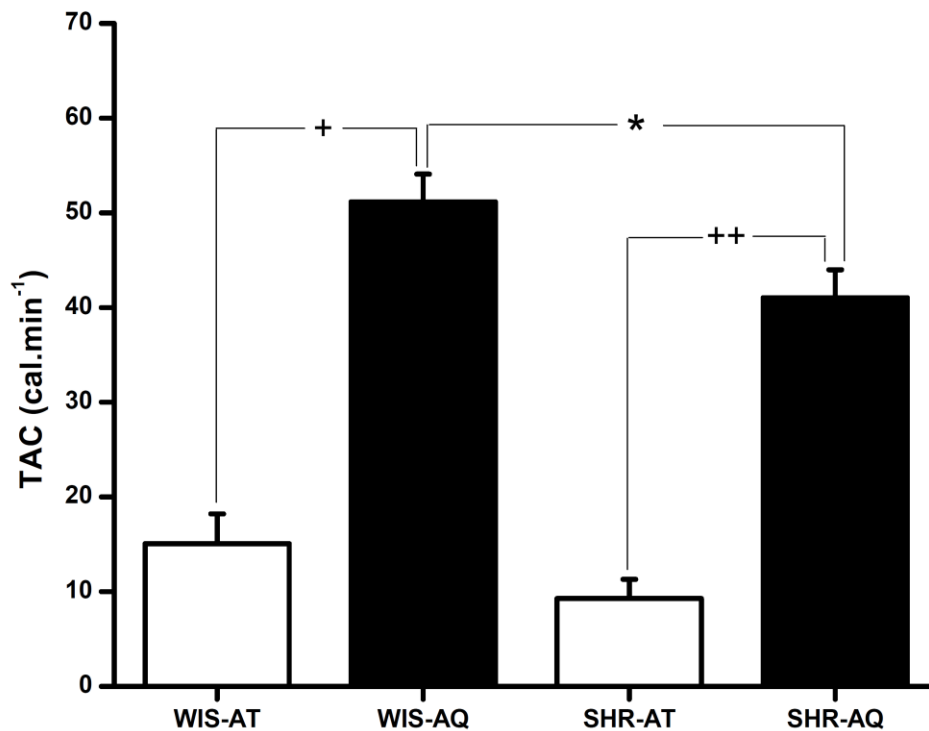


Gráfico 21. Taxa de acúmulo de calor (TAC) apresentado por ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AT e ao ECF-AQ. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. + indica $p < 0,05$: WIS-AT vs. WIS-AQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR-AT vs. SHR-AQ. * indica $p < 0,05$: SHR-AQ vs. WIS-AQ. Dados expressos como média \pm EPM.

4.2.11 Taxa de aquecimento corporal (TAqC)

O gráfico 22 apresenta a TAqC para os grupos WIS e SHR durante o ECF-AT e o ECF-AQ. O grupo WIS (AT $0,050 \pm 0,01$ °C.min⁻¹ vs. AQ: $0,146 \pm 0,001$ °C.min⁻¹; $p < 0,05$), assim como o grupo SHR (AT: $0,033 \pm 0,007$ °C.min⁻¹ vs. AQ: $0,149 \pm 0,009$ °C.min⁻¹; $p < 0,05$) apresentou maior TAqC quando realizou o ECF em AQ em relação ao AT.

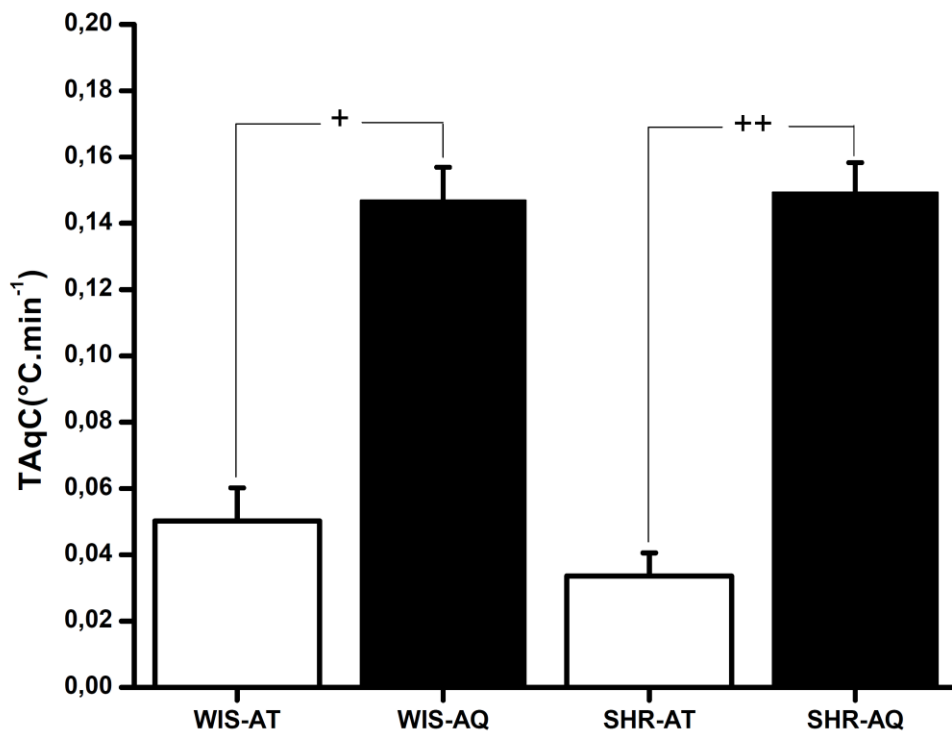


Gráfico 22. Taxa de aquecimento corporal (TAqC) em ratos WIS e SHR submetidos ao ECF-AQ e ao ECF-AT. Velocidade média - WIS: $13,4 \pm 0,9$ m.min⁻¹; SHR: $14,4 \pm 0,5$ m.min⁻¹. + indica $p < 0,05$: W EAT vs. W EAQ. ++ indica $p < 0,05$: SHR EAT vs. SHR EAQ. Dados expressos como média \pm EPM.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo testar a hipótese de que durante o EPF e o ECF realizado em AQ os animais SHR apresentariam balanço térmico alterado em relação aos seus controles normotensos. De acordo com os objetivos, o estudo verificou o balanço térmico em animais SHR submetidos ao EPF e ECF. Especificamente, foi verificado a T_{int} , o VO_2 , a T_{pele} e o TTE. Foi demonstrado que durante o EPF- AT os SHRs apresentaram maior produção e dissipação de calor nos momentos finais do exercício em relação aos seus controles, desta forma a T_{int} foi semelhante entre SHR e WIS. Durante o ECF-AQ os animais SHRs apresentaram T_{int} mais elevada que os seus controles no momento final do exercício e o SHR-AQ apresentou maior AC em relação ao SHR-AT, apesar de apresentarem dissipação e produção de calor semelhante aos seus controles. O exercício físico no AQ (EPF e ECF) reduziu o desempenho dos grupos SHR e WIS.

Em ambientes quentes, o sistema de controle térmico utiliza-se da ativação de mecanismos de dissipação de calor, quando a temperatura corporal se torna excessivamente elevada. Com a prática de uma atividade física, esta necessidade de dissipar calor torna-se ainda maior. Neste tipo de ambiente, geralmente não ocorre o equilíbrio térmico devido à incapacidade do organismo dissipar o calor proveniente do metabolismo e do ambiente térmico, resultando em aumento acentuado da temperatura corporal interna (LEWIS *et al.*, 1960; HAINSWORTH, 1967).

Nos momentos finais do EPF (75-95% do tempo) o grupo SHR-AT alcançou maior VO_2 comparado ao grupo WIS-AT, indicando maior produção de calor. Colins *et al.* (1987) estudaram os fatores que poderiam elevar a T_{int} em SHRs. Para isto, os SHRs foram expostos a diferentes T_a (12,5; 17; 23; 28,5; 32; 34 e 35°C) e foram medidos: o VO_2 , a T_{pele} , a T_{int} , a condutância térmica efetiva dos tecidos, a dissipação de calor por evaporação respiratória e a PAS. Foi encontrado que em todas as T_a o VO_2 , a T_{int} e a PAS foram maiores nos animais SHR em comparação aos Wistar. Também foi observado que os animais SHR poderiam manter o equilíbrio térmico até 32°C, enquanto os Wistar mantiveram o equilíbrio térmico até 34°C. Estes resultados indicam que os animais SHR apresentam uma maior produção metabólica de calor em relação aos animais WIS.

Este resultado pode ser explicado em partes pela hiperatividade simpática apresentada pelos SHR (JUDY *et al.*, 1976). Uma vez que o tecido adiposo marrom é innervado pelo sistema nervoso simpático, esta hiperatividade simpática poderia gerar uma ativação descontrolada do tecido adiposo marrom nos SHR, gerando assim uma produção de calor superior aos animais Wistar (CANNON & NEDERGAARD, 2004).

Também, nos momentos finais do EPF (75-100%) o grupo SHR-AT apresentou maior dissipação de calor em relação ao grupo WIS-AQ. Desta forma, os animais do grupo SHR-AT alcançaram o equilíbrio térmico e apresentaram T_{int} semelhante ao grupo controle. Os mecanismos de dissipação de calor durante o exercício físico são controlados primariamente pelo fluxo sanguíneo cutâneo (WILSON *et al.*, 1978; O'LEARY & WANG, 1994).

Estudos anteriores relatam que os SHR apresentam aumento da resistência vascular periférica, acompanhada por mudanças circulatórias periféricas, incluindo hipertrofia da musculatura vascular e redução do número de vasos sanguíneos, o que poderia acarretar em disfunção nos mecanismos de dissipação (O'LEARY & WANG, 1994; BARNEY *et al.*, 1999, FOLKOW, 1982; GREENE *et al.*, 1989). Os mecanismos de dissipação são fundamentais na manutenção da homeostasia durante o estresse por calor. Em nosso estudo, durante o estresse por calor associado ao estresse do exercício físico não ocorreu disfunção nos mecanismos de dissipação dos SHR.

No ECF, os animais do grupo SHR-AQ apresentaram maior T_{int} em relação aos animais do grupo WIS-AQ, no entanto não houve diferenças na dissipação e na produção de calor entre os grupos. A produção de calor mesmo não sendo diferente significativamente entre os grupos apresentou-se elevada no período final do teste (SHR-AQ vs. WIS-AQ, $p = 0,056$), podendo ser a variável responsável pelo desequilíbrio térmico e consequente aumento da T_{int} . Barney *et al.* (1999) analisaram a exposição de ratos WIS e SHR submetidos à desidratação em T_a de 25 e 37,5°C por 3,5 horas. Foi encontrado que a T_{int} foi maior em WIS e SHR expostos a 37,5°C em comparação à exposição a 25°C. Além disto, os animais SHR também apresentaram maior T_{int} durante exposição a 37,5°C, em comparação aos Wistar. Estes resultados podem indicar que os animais SHR quando expostos ao AQ associado a outros estressores, no caso o exercício físico e a desidratação, poderiam apresentar déficits termorregulatórios, devido à hiperresponsividade apresentada por estes animais em situações de estresse.

Os SHRs apresentam aumento na noradrenalina plasmática e aumento da atividade simpática, quando em contato com estressores em relação aos normotensos (CHIUEH & McCARTHY, 1981; McMURTRY & WEXLER, 1983). Alguns estudos relataram que os animais SHR são menos tolerantes à exposição ao calor quando comparados aos normotensos. Desta forma eles apresentam maiores T_{int} e maior taxa de mortalidade durante exposição ao calor (WRIGHT *et al.*, 1997; O'DONNELL & VOLICER, 1981; COLLINS *et al.* 1987).

Berkey *et al.* (1990) examinaram a T_{int} de animais SHR por meio da telemetria em diversas condições de T_a . Após exposição de 24 horas à T_a de 25°C os SHR não demonstraram diferenças na T_{int} em relação aos Wistar. Também foi relatado que após exposição por 1 hora em T_a de 5, 15, 25 ou 35°C não houve diferenças entre a T_{int} de SHR e Wistar. No entanto, quando expostos por 1 hora a 40°C os animais SHR apresentaram maior T_{int} em relação aos Wistar. Os resultados deste estudo indicaram que animais SHR não estressados apresentaram T_{int} semelhante aos normotensos. No entanto, situações estressantes, tais como, a exposição ao calor, podem ter aumentado a T_{int} significativamente nestes ratos.

Durante o ECF-AT pode-se evidenciar as duas fases do exercício propostas por Webb (1995), dinâmica e estável. Os animais SHR e WIS apresentaram uma rápida elevação da T_{int} nos momentos iniciais do ECF, decorrente do desequilíbrio entre os mecanismos de dissipação e de produção de calor (WEBB, 1995; BRIESE, 1998). Ao alcançar o equilíbrio termorregulatório, por meio da ativação dos mecanismos de dissipação e manutenção dos mecanismos de produção de calor, os animais conseguiram manter a T_{int} estável até o momento da fadiga. Este comportamento não foi encontrado no ECF-AQ, uma vez que as demandas metabólicas necessárias podem ter sido elevadas, fazendo com que os animais não conseguissem alcançar um equilíbrio termorregulatório, e a T_{int} elevar-se continuamente até a fadiga. Isto pode ser explicado pela elevada TA_{qC} apresentada pelos animais WIS e SHR em AQ, em ambos os protocolos de exercício.

O exercício físico eleva a concentração plasmática de angiotensina II (ANG II) principalmente em decorrência do aumento da concentração de renina circulante em função da atividade simpática renal aumentada. Tidgren *et al* (1991) demonstraram em humanos que a elevação da intensidade da atividade durante o exercício físico dinâmico provoca aumento progressivo da concentração de ANG II plasmática. Em ratos, a ANG II pode ser um neurotransmissor central estimulador de mecanismos de dissipação de calor. A administração sistêmica da ANG II induz uma resposta hipotérmica de maneira dose-dependente

manifestada por meio da redução da taxa metabólica e da vasodilatação da cauda (WILSON & FERGLY, 1985; FREGLY & ROWLAND, 1996). Isto poderia ser uma possível explicação para as respostas divergentes encontradas nos EPF e ECF, uma vez que o EPF poderia gerar uma maior concentração de ANG II, ocasionando assim uma resposta hipotérmica.

Em AT a T_{int} é regulada principalmente pelo controle da perda de calor proveniente do metabolismo, através da modulação no fluxo sanguíneo na pele (GORDON, 1993). No entanto, em AQ, o sistema de controle térmico, além do controle do fluxo sanguíneo, utiliza-se de outros mecanismos, tais como, dispersão de saliva sobre os pelos (HAINSWORTH, 1967) e aumento da taxa respiratória (LEWIS *et al.*, 1960). Contudo, durante o exercício físico a dispersão de saliva sobre os pêlos é impossibilitada, prejudicando a dissipação de calor e gerando um desequilíbrio térmico. Além disto, ratos expostos a AQ aumentam sua perda de água por evaporação por meio do aumento da produção de saliva e dispersão desta pela pele, sendo que estes mecanismos predisõem à desidratação térmica quando os animais realizam exercício em ambiente quente (BARNEY & WEST, 1990; HAINSWORTH, 1968).

Nos momentos iniciais exercício físico (ECF e EPF) realizado em AT geralmente ocorre uma vasoconstrição mediada pelo sistema nervoso simpático (Hartley *et al.*, 1972; McAllister *et al.*, 1995) dificultando a dissipação de calor neste estágio de exercício. Em nosso estudo, foi verificado que o exercício físico (ECF e EPF) realizado em AQ não apresentou esta vasoconstrição inicial, uma vez que a T_{pele} e o IDC nos momentos iniciais do exercício já se encontrava em níveis que indicam vasodilatação, sugerindo não haver uma participação efetiva do sistema nervoso simpático nos momentos iniciais do exercício em AQ.

O exercício físico no calor gera uma redução da capacidade física devido ao aumento do estresse sobre o sistema cardiovascular. Sob estas condições, o sistema circulatório deve se adequar às demandas de dois sistemas concorrentes, a demanda de oxigênio pelos músculos ativos e a necessidade de transportar calor para a pele para que ocorra a dissipação. Esta demanda é alcançada pelo aumento do débito cardíaco e pela redistribuição do fluxo sanguíneo. No entanto, para acomodar o aumento do fluxo sanguíneo para a pele, os vasos cutâneos devem-se apresentar estruturalmente e funcionalmente capazes de sofrerem vasodilatação (ROWEL, 1974; KENEY, 1984).

O exercício físico gera respostas metabólicas marcantes. Após a interrupção do exercício físico o metabolismo volta gradualmente aos valores basais, sendo necessário um determinado tempo, que varia de acordo com a intensidade, duração e ambiente térmico em

que o exercício e o pós-exercício são realizados (GUIMARÃES, 2007). No retorno ao estado de repouso durante o período pós-exercício, os mecanismos de dissipação de calor são fundamentais numa situação em que a temperatura interna esteja aumentada (GLEESON, 1998). Em nosso estudo, durante todo o período pós-exercício foi encontrada maior T_{int} em AQ comparado ao AT, em EPF e em ECF. Além disto, o período de 1 hora de pós-exercício não foi suficiente para os animais retornarem às suas condições pré-exercício em nenhuma das condições experimentais. Então, sugere-se a necessidade de um tempo maior de recuperação para que o animal possa retornar à sua condição basal, sendo que este período deve ser ainda maior em ambiente térmico acima da faixa de termoneutralidade devido à dificuldade de dissipação de calor.

No retorno ao estado de repouso durante o período pós-exercício, os mecanismos de dissipação de calor são fundamentais numa situação em que a temperatura interna esteja aumentada. Prímola-gomes *et al.* (2007) analisaram os efeitos da estimulação via colinérgica central na regulação da dissipação de calor da cauda pós-exercício. A ativação da via colinérgica central foi realizada por meio da injeção de fisostigmina intracerebroventricular, um agente anticolinesterásico. Os resultados demonstraram que a ativação da via colinérgica central ocasionam um atraso na vasoconstrição da cauda, desta forma aumentando a dissipação de calor neste período. Durante o período pós-exercício a T_{pele} permaneceu elevada, promovendo um maior IDC em relação aos animais controles. Pode-se concluir que a ativação da via colinérgica central aumenta a dissipação de calor pós-exercício em ratos, por meio da vasodilatação da cauda. No entanto, este aumento da dissipação de calor não resulta em menor T_{int} , sugerindo que a fisostigmina também aumenta a produção de calor.

Gordon (1993) relata que a T_{pele} é altamente influenciada pela temperatura ambiente. Em nosso estudo, durante o período de pós-exercício, os animais do grupo AQ apresentaram maior T_{pele} em relação ao AT, em ambos os protocolos de exercício. No entanto, Székely (1986) relatou que a T_{pele} não exhibe apenas mudanças ativas, isto é, tônus vasomotor dos vasos da pele, mas também mudanças passivas, devido a alterações na T_{int} ou T_a . Então, para eliminar tais mudanças passivas na T_{pele} , o autor acima introduziu o índice de dissipação de calor (IDC). O IDC indica a dissipação de calor Newtoniano do corpo para o ambiente, que ocorre como resultado da troca de calor não evaporativo entre a pele e o ambiente. Nossos resultados indicam que o IDC durante o período pós-exercício foi semelhante entre os grupos experimentais, com exceção do período de 175-200% do tempo de pós-exercício no ECF, onde os animais do grupo AQ apresentaram maior IDC comparado ao AT. Infere-se então que

apesar da T_{pele} ter sido maior durante todo o período pós-exercício no AQ, isto não resultou em uma maior dissipação de calor efetiva, devido à dificuldade de dissipação de calor no ambiente térmico acima da zona termoneutra.

Um ponto que deve ser relatado em nossos achados é o valor negativo do IDC encontrado nos momentos iniciais do EPF-AQ e do ECF-AQ. Isto se deve ao fato da T_a nestes momentos ser superior à T_{pele} . Gordon (1993) relata que a efetividade da dissipação de calor é proporcional ao gradiente $T_{pele}-T_a$, portanto a dissipação de calor é atenuada em ambientes com T_a elevada. Uma vez que em nossos experimentos a T_{pele} nos momentos iniciais dos protocolos de exercício foi inferior à T_a , o gradiente $T_{pele}-T_a$ resulta em valor negativo, podendo indicar que nestes momentos ocorre absorção de calor do corpo em relação ao ambiente.

No ECF, a intensidade utilizada foi de 60% do VO_{2max} alcançado durante o EPF em AT. Desta forma, durante a realização do ECF-AQ a intensidade utilizada pode ter sido maior, uma vez que a velocidade alcançada durante o EPF-AT foi maior em relação à velocidade do EPF-AQ. Então, o estresse do exercício físico durante o ECF-AQ pode ter sido maior, e associado ao estresse do AQ poderia ter provocado o déficit no balanço térmico nos SHRs.

Nos dois protocolos de exercício (EPF e ECF) houve redução do TTE com o aumento da temperatura do ambiente. Esta redução no desempenho físico pode ter se dado em função de uma deficiência na motivação para o exercício físico, provocada pelo aumento da temperatura corporal (BRÜCK & OLSCHESKI, 1987; NIELSEN *et al.*, 1990). Também já foi comprovado que o ambiente térmico altera as respostas termorregulatórias durante o exercício físico em ratos (GORDON, 1990). O exercício físico realizado em AQ gera uma dificuldade na dissipação de calor, podendo desencadear a hipertermia e a consequente redução do desempenho físico (HALES *et al.*, 1996 e GONZALEZ-ALONSO *et al.*, 1999). Este resultado corrobora outros estudos que aplicaram o exercício físico associado ao estresse térmico ambiental (FULLER *et al.*, 1998; RODRIGUES *et al.*, 2003).

Além disto, o TTE foi semelhante entre os animais WIS e SHR, o que também foi demonstrado em outros estudos de nosso grupo (CARNEIRO-JÚNIOR *et al.*, 2010; CARNEIRO-JÚNIOR *et al.*, 2013). Desta forma, pode-se dizer que os ratos WIS e SHR apresentam desempenho físico semelhante em condições ambientais semelhantes.

A EM foi menor nos SHRs em relação aos WIS, tanto no EPF quanto no ECF. No entanto, esta redução da EM não foi associada a uma redução no TTE. Enquanto isto, o W foi menor quando o exercício (EPF ou ECF) foi realizado em AQ em relação ao AT, tanto para os SHRs quanto para os WIS. Desta forma, percebe-se que a EM é influenciada pela hipertensão arterial, enquanto o W é influenciado pelo AQ.

6 CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem que o exercício contínuo até a fadiga em ambiente quente alterou o balanço térmico em SHR. Estes animais apresentaram T_{int} mais elevada que os seus controles no momento final do exercício, apesar de apresentarem dissipação e produção de calor semelhante aos seus controles. Além disto, apresentaram maior acúmulo de calor em relação aos SHRs exercitados em ambiente temperado.

Foi evidenciado também que o exercício físico no ambiente quente (EPF e ECF) reduziu o desempenho dos grupos SHR e WIS. No entanto, a eficiência mecânica dos SHRs foi menor durante o exercício físico (EPF e ECF) em ambiente quente e temperado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADOLPH, E.F. Tolerance to heat and dehydration in several species of mammals. **American Journal of Physiology**, v. 151, n. 2, p. 564-575, dez. 1947.
- American Physiological Society. Resource book for the design of animal exercise protocols. Fev. 2006.
- ARMITAGE, P.; BERRY, G. The planning of statistical investigations. Statistical methods in medical research. Oxford, Blackwell, p. 179-85, 2 ed., 1987.
- BARNEY, C.C.; WEST D.R. Control of water intake in thermally dehydrated rats. **Physiology & Behavior**, v. 48, n. 3, p. 387-395, set. 1990.
- BARNEY, C.C.; SMITH, G.L.; FOLKERTS, M.M. Thermal dehydration-induced thirst in spontaneously hypertensive rats. **American Journal of Physiology**, v. 276, n. 5, p. R1302-1310, mai. 1999.
- BERKEY, D.L.; MEEUWSEN, K.W.; BARNEY, C.C. Measurements of core temperature in spontaneously hypertensive rats by radiotelemetry. **American Journal of Physiology**, v. 258, n. 3, p. R743-749, mar. 1990.
- BEVAN, J.A.; LAHER, I. Pressure and flow - dependent vascular tone. **Faseb Journal**, v. 5, n. 9, p. 2267-2273, jun. 1991.
- BLIGH, J.; JOHNSON, K.G. Glossary of terms for thermal physiology. **Journal of Applied Physiology**, v. 35, n. 6, p. 941-961, dez. 1973.
- BOULANT, J.A. Hypotalamic neurons: mechanism of sensitivity to temperature. **Annals of the New York Academy Sciences**, v. 856, p. 108-115, set. 1998.
- BRIESE, E.; QUIJADA, M.G. Colonic temperature of rats during handling. **Acta Physiologica Latinoamericana**, v. 20, n. 2, p. 97-102, 1970.
- BRIESE, E. Normal body temperature of rats: the setpoint controversy. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 22, n. 3, p. 427-436, mai.1998.
- BROOKS, G.A.; DONOVAN, C.M.; WHITE, T.P. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 56, n. 2, p. 520-525, fev. 1984.
- BROOKS, G.A.; WHITE T.P. Determination of metabolic and heart rate response of rats to treadmill exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 45, n. 6, p. 1009-1015, dez. 1978.

- BRÜCK, K.; OLSCHESKI, H. Body temperature related factors diminishing the drive to exercise. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 65, n. 6, p. 1274-1280, jun.1987.
- CANNON, B.; NEDERGAARD, J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. **Physiological Reviews**, v. 84, n. 1, p. 277–359, jan. 2004.
- CASA, D.J. Exercise in the heat. I. Fundamentals of thermal physiology, performance implications, and dehydration. **Journal of Athletic Training**, v. 34, n. 3, p. 246-252, jul./set.1999.
- CARNEIRO-JÚNIOR, M.A.; QUINTAO-JUNIOR, J.F.; DRUMMOND, L.R.; LAVORATO, V.N.; DRUMMOND, F.R.; AMADEU, M.A.; FELIX, L.B.; OLIVEIRA, E.M.; CRUZ, J.S.; GOMES, T.N.P.; MILL, J.G.; NATALI, A.J. The benefits of endurance training in cardiomyocyte function in hypertensive rats are reversed within four weeks of detraining. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 57, p. 119-128, jan. 2013.
- CARNEIRO-JÚNIOR, M.A.; PELÚZIO, M.C.G.; SILVA, C.H.O.; AMORIM, P.R.S.; SILVA, K.A.; SOUZA, M.O.; CASTRO, C.A.; ROMAN-CAMPOS, D.; PRIMOLA-GOMES, T.N.; NATALI, A.J. Exercise training and detraining modify the morphological and mechanical properties of single cardiac myocytes obtained from spontaneously hypertensive rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 11, p. 1042-1046, nov. 2010.
- CERBAI, E.; BARBIERI, M.; LI, Q.; MUGELLI, A. Ionic basis of potential prolongation of hypertrophied cardiac myocytes isolated from SHR of different ages. **Cardiovascular Research**, v. 28, n. 8, p. 1180-1187, ago. 1994.
- CHEN, X.M.; HOSONO, T.; MIZUNO, A.; YODA, T.; YOSHIDA, K.; AOYAGI, Y.; KANOSUE, K. New apparatus for studying behavioral thermoregulation in rats. **Physiology & Behavior**, v. 64, n. 3. p. 419-424, jun. 1998.
- CHIUEH, C. C.; MCCARTY, R. Sympatho-adrenal hyperreactivity to footshock stress but not to cold exposure in spontaneously hypertensive rats. **Physiology & Behavior**, v. 26, n. 1, p. 85-89, jan. 1981.
- COLLINS, M.G.; HUNTER, W.S.; BLATTEIS, C.M. Factors producing elevated core temperature in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 63, n.2, p. 740-745, ago. 1987.

- CRANDALL, C.G.; GONZÁLEZ-ALONSO, J. Cardiovascular function in the heat-stressed human. **Acta Physiologica**, v. 199, n.4, p. 407-423, ago. 2010.
- CRANDALL, C.G. Heat stress and baroreflex regulation of blood pressure. **Medicine and Science Sports and Exercise**, v. 40, n. 12, p. 2063-2070, dez. 2008.
- COOPER, J.K. Preventing heat injury: military versus civilian perspective. **Military Medicine**, v. 162, n. 1, p. 55-58, jan. 1997.
- DAWSON, N.J.; KEBER, A.W. Physiology of heat loss from an extremity: the tail of the rat. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 6, n. 1, p. 69-80, jan./fev.1979.
- FOLKOW, B. Cardiovascular structural adaptation; its role in the initiation and maintenance of primary hypertension. **Clinical Science**, v. 4, p. 3-22, dez. 1987.
- FREGLY, M.J.; ROWLAND, N.E. Centrally mediated vasodilation of the rat's tail by angiotensin II. **Physiology & Behavior**, v. 60, n. 3, p. 861-865, set.1996.
- FULLER, A.; CARTER, R.N.; MITCHELL, D. Brain and abdominal temperatures at fatigue in rats exercising in the heat. **Journal of Applied Physiology**, v. 84, n. 3, p. 877-883, mar. 1998.
- FRUTH, J.M.; GISOLFI, C.V. Work-heat tolerance in endurance-trained rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 54, n. 1, p. 249-253, jan. 1983.
- GALLOWAY, S.D.; MAUGHAN, R.J. Effects of ambient temperature on the capacity of perform prolonged cycle exercise in man. **Medicine and Science Sports and Exercise**, v. 29, n.9, p. 1240-1249, set. 1997.
- GISOLFI, C.V.; MORA, H.F.; BLOMFIELD, S.; BEATTIE, M.; MAGNES, S. Effects of apomorphine and pimozide on temperature regulation during exercise in rat. **Journal of Applied Physiology**, v. 49, n. 3, p. 363-366, set. 1980.
- GLEESON, M. Temperature regulation during exercise. **International Journal of Sports Medicine**, v. 19, Supl. 2, p. S96-99, jun. 1998.
- GONZÁLEZ-ALONSO, J.; TELLER, C.; ANDERSEN, S.L.; JENSEN, F.B.; HYLDING, T.; NIELSEN B. Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. **Journal of Applied Physiology**, v. 86, n. 3, p. 1032-1039, mar. 1999.
- GONZÁLEZ-ALONSO, J.; CRANDALL, C.G.; JOHNSON, J.M. The cardiovascular challenge of exercising in the heat. **Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 45-53, jan. 2008

- GORDON, C.J. Thermal biology of the laboratory rat. **Physiology & Behavior**, v. 47, n. 5, p. 963- 991, mai. 1990.
- GORDON, C.J. Temperature regulation in laboratory rodents. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom, 1993.
- GREENE, A.S.; TONELLATO, P.J.; LUI, J.; LOMBARD, J.H.; COWLEY, A.W.J.. Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension. **American Journal of Physiology**, v. 256, n. 1, p. H126-131, jan. 1989.
- GUIMARÃES, J.B. A fadiga no exercício físico é modulada pela neurotransmissão colinérgica nos núcleos ventromediais hipotalâmicos, em ambiente frio. 2007. 142 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 2007.
- GUIMARÃES, S.; MOURA, D. Vascular adrenoceptors: an update. **Pharmacological Reviews**. v. 53, n. 2, p. 319 – 356, jun. 2001.
- GUIMARÃES, M.T.; SILAMI-GARCIA, E. Water replacement and thermoregulatory responses during prolonged exercise. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 26, n. 11, p. 1237–1240, nov. 1993.
- HAINSWORTH, F.H. Saliva spreading, activity and body temperature regulation in the rat. **American Journal of Physiology**, v. 212, n. 6, p. 1288-1292, jun. 1967.
- HAMMEL, H.T.; JACKSON, D.C.; STOLWIJK, J.A.; HARDY, J.D.; STROMME, S.B. Temperature regulation by hypothalamic proportional control with an adjustable set point. **J Appl Physiol.**; v. 18, p. 1146-54, nov. 1963.
- HARRI, M.; KUUSELA, P.; OKSANEN-ROSSI, R. Temperature responses of rats to treadmill exercise, and the effect of thermoregulatory capacity. **Acta Physiologica Scandanavica**, v.115, n. 1, p. 79-84, mai. 1982.
- HARTLEY, L.H.; MASON, J.W.; HOGAN, R.P.; JONES, L.G.; KOTCHEN, T.A.; MOUGEY, E.H.; WHERRY, F.E.; PENNINGTON, L.L.; RICKETTS, P.T. Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. **Journal of Applied Physiology**, v. 33, n. 5, p. 602-606, nov. 1972.
- HUBBARD, R.W. Effects of exercise in heat on predisposition to heat stroke. **Medicine and Science Sports and Exercise**, v. 11, n. 1, p. 66-71, 1979.
- ISHIWATA, T.; HASEGAWA, H.; YAZAWA, T.; OTOKAWA, M.; AIHARA, Y. Functional role of the preoptic area and anterior hypothalamus in thermoregulation in freely moving rats. **Neuroscience Letters**, v. 325, n. 3, p. 167-170, jun. 2002.

- IUPS Thermal Commission. Glossary of terms for thermal physiology. Third ed. Revised by The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences. **Japanese Journal of Physiology**, v. 51, n. 2, p. 245–280, 2001.
- JUDY, W.V.; WATANABE, A.M.; HENRY, D.P.; BESCH, H.R.J.; MURPHY, W.R.; HOCKEL, G.M. Sympathetic nerve activity: role in regulation of blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. **Circulation Research**, v. 38, n. 6, Supl 2, p. 21-29, jun. 1976.
- KAI, H.; KUDO, H.; TAKAYAMA, N.; YASUOKA, S.; KAJIMOTO, H.; IMAIZUMI, T. Large blood pressure variability and hypertensive cardiac remodeling—role of cardiac inflammation. **Circulation Journal**, v. 73, n. 12, p. 2198-2203, dez. 2009.
- KENNEY, W.L.; KAMON, E. Comparative physiological responses of normotensive and essentially hypertensive men to exercise in the heat. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 52, n. 2, p. 196-201, 1984.
- KERR, S.; BROSNAN, M. J.; MCINTYRE, M.; REID, J. L.; DOMINICZAK, A. F.; HAMILTON, C. A.. Superoxide anion production is increased in a model of genetic hypertension: role of the endothelium. **Hypertension**, v. 33, n. 6, p.1353-1358, jun. 1999.
- KIRBY, R.F.; SOKOLOFF, G.; PERDOMO, E.; BLUMBERG, M.S. Thermoregulatory and cardiac responses of infant spontaneously hypertensive and Wistar-Kyoto rats to cold exposure. **Hypertension**, v. 33, n. 6, p. 1465-1469, jun. 1999.
- KLUGER, M.J.; O'REILLY, B.; SHOPE, T.R.; VANDER, A.J. Further evidence that stress hyperthermia is a fever. **Physiology & Behavior**, v. 39, n. 6, p. 763-766, 1987.
- KOTETCHA, N.; NEILD, T.O. Effects of endothelium-derived relaxing factor on the smooth muscle of the rat tail artery. **Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology**, v. 13, n. 3, p. 249-57, mar. 1986.
- LACERDA, A.C.R.; MARUBAYASHI, U.; BALTHAZAR, C.H.; COIMBRA, C.C. Evidence that brain nitric oxide inhibition increases metabolic cost of exercise, reducing running performance in rats. **Neuroscience Letters**, v. 393, n. 2-3, p. 260-263, jan. 2006.

- LACERDA, A.C.R.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C.C. Nitric oxide pathway is an important modulator of heat loss in rats during exercise. **Brain Research Bulletin**, v. 67, n. 1-2, p. 110-116, set. 2005.
- LACERDA, A.C.R.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C.C. Effect of intracerebroventricular injection of atropine on metabolic responses during exercise in untrained rats. **Brain Research Bulletin**, v. 67, n. 1-2, p. 110–116, set. 2005.
- LEITE, L.H.; RODRIGUES A.G.; SOARES, D.D.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C.C. Central fatigue induced by losartan involves brain serotonin and dopamine content. **Medicine and Science Sports and Exercise**, v. 42, n. 8, p. 1469-1476, ago. 2010.
- LEWIS, A.C.; RUBINI, M.E.; BEISEL, W.R. A method for rapid dehydration of rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 15, p. 525-527, mai. 1960.
- LIMA, N.R.V.; PEREIRA, W.; REIS, A.M.; COIMBRA, C.C.; MARUBAYASHI, U. Prolactin release during exercise in normal and adrenalectomized untrained rats submitted to central cholinergic blockade with atropine. **Hormones and Behavior**, v. 40, n. 4, p. 526–532, dez. 2001.
- LIMA, M.R.; PIRES, W.; FONSECA, I.A.; FONSECA, C.G.; MARTINELLI, P.M.; WANNER, S.P.; LIMA, N.R. Chronic sympathectomy of the caudal artery delays cutaneous heat loss during passive heating. **Neuroscience Letters**, v. 40, n. 4, p. 526-532, jan. 2013.
- MAICKEL, R.P.; KINNEY, D.R.; RYKER, D.; NICHOLS, M.B. Time course of physostigmine effects on neuroendocrine responding at varying environmental temperatures. **Progress Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 12, n. 6, p. 935-949, 1988.
- MAICKEL, R.P.; KINNEY, R.D.; RYKER, L.D.; NICHOLS, B.M. Antagonism of physostigmine induced hypothermia and neuroendocrine changes following exposure to different environmental temperatures. **Progress Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 15, n. 6, p. 873-884, 1991.
- MARINO, F.E. Anticipatory regulation and avoidance of catastrophe during exercise-induced hyperthermia. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 139, n. 4, p. 561-569, 2004.
- MAUGHAN, R.; SHIRREFFS, S. Exercise in the heat: challenges and opportunities. **Journal of Sports Science**, v. 22, n. 10, p. 917-927, out. 2004.

- McALLISTER, R.M.; HIRAI, T.; MUSCH, T.I. Contribution of endothelium-derived nitric oxide (EDNO) to the skeletal muscle blood flow response to exercise. **Medicine and Science Sports and Exercise**, v. 27, n. 8, p. 1145-1151, ago. 1995.
- McCLESKEY, E.W. Thermoreceptors: recent heat in thermosensation. **Current Biology**, v. 7, n. 11, p. R679-R681, nov. 1997.
- McMURTRY, J.P.; WEXLER, B.C. Hypersensitivity of SHR to heat, ether, and immobilization. **Endocrinology**, v. 108, n. 5, p. 1730-1736, mai. 1981.
- MORLEY, R.M.; CONN, C.A.; KLUGER, M.J.; VANDER, A.J. Temperature regulation in biotelemetered spontaneously hypertensive rats. **American Journal of Physiology**, v. 258, n. 4, p. R1064-1069, abr.1990.
- NAGASHIMA, K.; NAKAI, S.; TANAKA, M.; KANOSUE, K. Neuronal circuitries involved in thermoregulation. **Autonomic Neuroscience**, v. 85, n. 1-3, p. 18-25, dez. 2000.
- NIELSEN, B.; SAVARD, G.; RICHTER, E.A.; HARGREAVES, M.; SALTIN, B. Muscle blood flow and muscle metabolism during exercise and heat stress. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 3, p. 1040–1046, set. 1990
- NIELSEN, B.; STRANGE, S.; CHRISTENSEN, N.J.; WARBERG, J.; SALTIN, B. Acute and adaptive responses in humans to exercise in a warm, humid environment. **European Journal of Physiology**, v. 434, n. 1, p. 49–56, mai. 1997.
- OKAMOTO, K.; AOKI, K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. **Japanese Circulation Journal**, v. 27, p. 282-293, mar. 1963.
- O'LEARY, D.S.; JOHNSON, J.M.; TAYLOR, W.F. Mode of neural control mediating rat tail vasodilation during heating. **Journal of Applied Physiology**, v. 59, n. 5, p. 1533-1538, nov. 1985.
- O'LEARY, D. S; JOHNSON, J. M. Baroreflex control of the rat tail circulation in normothermia and hyperthermia. **Journal of Applied Physiology**, v. 66, n. 3, p. 1234-1241, mar. 1989.
- O'LEARY, D.S.; WANG, G. Impaired thermoregulatory cutaneous vasodilation in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 77, n. 2, p. 692-696, ago. 1994.
- OSAKA, T.; KOBAYASHI, A.; INOUE, S. Thermogenesis induced by osmotic stimulation of the intestines in the rat. **Journal of Physiology**, v. 532, n. 1, p. 261-9, abr. 2001.

- PIRES, W.; WANNER, S.P.; LA GUARDIA, R.B.; RODRIGUES, L.O.; SILVEIRA, S.A.; COIMBRA, C.C.; MARUBAYASHI, U.; LIMA, N.R. Intracerebroventricular physostigmine enhances blood pressure and heat loss in running rats. **Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 58, n. 1, p. 3-17, mar. 2007.
- PRIMOLA-GOMES, T.N.; PIRES, W.; RODRIGUES, L.O.; COIMBRA, C.C.; MARUBAYASHI, U.; LIMA, N.R. Activation of the central cholinergic pathway increases post-exercise tail heat loss in rats. **Neuroscience Letters**, v. 413, n. 1, p. 1-5, fev. 2007.
- RAND, R.P.; BURTON, A.C.; ING, T. The tail of the rat in temperature regulation and acclimatization. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 43, p. 257-267, mar. 1965.
- ROBINSON, S. Training, acclimatization and heat tolerance. **Canadian Medical Association Journal**, v. 96, n. 12, p. 795-800, mar. 1967.
- RODRIGUES, L.O.; OLIVEIRA, A.; LIMA, N.R.; MACHADO-MOREIRA, C.A. Heat storage rate and acute fatigue in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, n. 1, p. 131-135, jan. 2003.
- RODRIGUES, A.G.; LIMA, N.R.; COIMBRA, C.C.; MARUBAYASHI, U. Intracerebroventricular physostigmine facilitates heat loss mechanisms in running rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 1, p. 333–338, jul. 2004.
- ROMANOVSKY, A.A.; IVANOV, A.I.; SHIMANSKY, Y.P. Selected contribution: Ambient temperature for experiments in rats: a new method for determining the zone of thermal neutrality. **Journal of Applied Physiology**, v. 92, n. 6, p. 2667-2679, jun. 2002.
- ROMANOVSKY, A.A. Do fever and anapyrexia exist? Analysis of set point-based definitions. **American Journal of Physiology**, v. 287, n. 4, p. R992-995, out. 2004.
- ROWELL, L.B. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. **Physiological Reviews**, v. 54, n. 1, p. 75-159, jan. 1974.
- ROWELL, L.B.; WYSS, C.R.; BRENGELMANN, G.L. Sustained human skin and muscle vasoconstriction with reduced baroreceptor activity. **Journal of Applied Physiology**, v. 34, n. 5, p. 639-643, mai. 1973.
- SCHWIMMER, H.; GERSTBERGER, R.; HOROWITZ, M. Nitric oxide and angiotensin II: neuromodulation of thermoregulation during combined heat and hypohydration stress. **Brain Research**, v. 1006, n. 2, p. 177-189, mai. 2004.

- SHELLOCK, F.G.; RUBIN, S.A. Temperature regulation during treadmill exercise in the rat. **Journal of Applied Physiology**, v. 57, n. 6, p. 1872–1877, dez. 1984.
- SIMON, E. Thermoregulation as a switchboard of autonomic nervous and endocrine control. **Japanese Journal of Physiology**, v. 49, n. 4, p. 297-323, ago. 1999.
- SOARES, D.D.; LIMA, N.R.V.; COIMBRA, C.C.; MARUBAYASHI, U. Evidence that tryptophan reduces mechanical efficiency and running performance in rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 74, n. 2, p. 357-362, jan. 2003.
- SZÉKELY, M. Skin temperature-skin blood flow: assessment of thermoregulatory changes. **Acta Physiologica Hungarica**, v. 68, p. 284, 1986.
- TANAKA, M.; NAGASHIMA, K.; McALLEN, R.M.; KANOSUE, K. Role of the medullary raphé in thermoregulatory vasomotor control in rats. **Journal of Physiology**, v. 540, n. 2, p. 657-664, abr. 2002.
- TANAKA, H.; YASUMATSU, M.; HASEGAWA, H. Changes in selected ambient temperatures following physical training in rats. **Japanese Journal of Physiology**, v. 53, n. 4, p. 309-312, ago. 2003.
- THORIN, E.; ATKINSON, J. Modulation by the endothelium of sympathetic vasoconstriction in an in vitro preparation of the rat tail artery. **British Journal of Pharmacology**, v. 111, n. 1, p. 351-357, jan. 1994.
- TIDGREN, B.; HJEMDAHL, P.; THEODORSSON, E.; NUSSBERGER, J. Renal neurohormonal and vascular responses to dynamic exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 70, n. 5, p. 2279-2286, mai. 1991.
- TOUYZ, R.M.; SCHIFFRIN, E.L. Reactive oxygen species in vascular biology: implications in hypertension. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 122, n. 4, p. 339-52, jan. 1994.
- TRIPPODO, N.C.; FROHLICH, E.D. Similarities of genetic (spontaneous) hypertension. Man and rat. **Circulation Research**, v.48, n.3, p.309-319, mar. 1981.
- WALTERS, T.J.; RYAN, K.L.; TATE, L.M.; MASON, P.A. Exercise in the heat is limited by a critical internal temperature. **Journal of Applied Physiology**, v. 89, n. 2, p. 799–806, ago. 2000.
- WEBB, P. The physiology of heat regulation. **American Journal of Physiology**, v. 268, n. 4, p. R838-850, abr. 1995.
- WILSON, K.M.; FREGLY, M.J. Factors affecting angiotensin II-induced hypothermia in rats. **Peptides**, v. 6, n. 4, p. 695-701, jul./ago. 1985.

- WILSON, N.C.; GISOLFI, C.V.; FARBER, J.; HINRICHS, D.K. Colonic and tail-skin temperature responses of the rat at selected running speeds. **Journal of Applied Physiology**, v. 44, n. 4, p. 571-575, abr. 1978.
- WRIGHT, G.; KNECHT, E.; TORAASON, M. Cardiovascular effects of whole-body heating in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 45, n. 4, p. 521-527, out. 1978.
- YAMAMOTO, R.; CLINE, W.H.J. Release of endogenous NE from the mesenteric vasculature of WKY and SHR in response to PNS. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 241, n. 3, p. 826-832, jun. 1987.
- YANAGIYA, Y.; YOSHIMURA, R.; HORI, M.; KUWAHARA, M.; TSUBONE, H.; SUGANO, S. The influence of chronic sympathectomy on cutaneous blood flow in the rat tail. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 61, n. 7, p. 795 – 801, jul. 1999.
- YAMORI, Y. Animal models for hypertension. **Nippon Rinsho**, v. 42, n. 2, p. 258-70, set. 2005.
- YEN, T.T.; PEARSON, D.V.; POWELL, C.E.; KIRSCHNER, G.L. Thermal stress elevates the systolic blood pressure of spontaneously hypertensive rats. **Life sciences**, v. 22, n. 4, p. 359-362, jan. 1978.
- YOUNG, A.A.; DAWSON, N.J. Evidence for on-off control of heat dissipation from the tail of the rat. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 60, n. 3, p. 392-398, mar. 1982.
- ZHANG, Y.H.; HOSONO, T.; YANASE-FUJIWARA, M.; CHEN, X.M.; KANOSUE, K. Effect of midbrain stimulations on thermoregulatory vasomotor responses in rats. **Journal of Physiology**, v. 503, n. 1, p. 177-186, ago. 1997.