

GISELLE CARVALHO MAIA

**EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A REMODELAÇÃO DO
MIOCÁRDIO E DA AORTA EM RATAS ESPONTANEAMENTE
HIPERTENSAS (SHR)**

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

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2008**

GISELLE CARVALHO MAIA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO SOBRE A REMODELAÇÃO DO MIOCÁRDIO E DA AORTA EM RATAS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSAS (SHR)

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

APROVADA: 11 de julho de 2008

Prof. Antônio José Natali
(Co-orientador)

Prof. Sérgio Luís Pinto da Matta
(Co-orientador)

Prof. Clóvis Andrade Neves

Prof. Luciano Gonçalves Fernandes

Profª Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado
(Orientadora)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por mais essa vitória! Obrigada por me iluminar e proteger sempre.

Aos meus pais Miguel e Cornélia pelo amor, cuidado e sacrifício. Obrigada por darem força, sempre valorizando meus potenciais. Essa conquista seria impossível sem vocês.

A minha irmã Michelle pelo carinho, incentivo e exemplo de competência, determinação e disciplina.

Ao Rubinho pelo companheirismo, amor e dedicação. Seu incentivo e apoio foram fundamentais nessa conquista.

A todos familiares e amigos que sempre estiveram presentes me incentivando nos momentos de dificuldades. Aos meus avós pelas orações...

Um agradecimento especial a minha orientadora e amiga Izabel Maldonado, pela oportunidade de crescimento, aprendizado, realização profissional e pessoal e pela confiança em mim depositada. Obrigada por sua disponibilidade, ensinamentos e apoio, fundamentais durante todo o processo de criação e elaboração desta dissertação.

Ao professor Sérgio da Matta, obrigada pelos ensinamentos e pelo carinho dedicado.

Ao professor Antônio José Natali, muito obrigada pelo apoio e disponibilidade.

Aos professores Clóvis Andrade Neves e Luciano Gonçalves Fernandes por aceitarem participar da Banca de Defesa desta dissertação, proporcionando discussões e sugestões que servirão para crescimento e aprendizado.

À professora Sílvia Pompolo por disponibilizar o laboratório onde foram capturadas as imagens do material.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realização dessa pesquisa.

Edson, um exemplo de dedicação, persistência e determinação. Muito obrigada!

Agradeço à Gláucia pela afeição, pelas palavras de incentivo e por nossas conversas e gargalhadas que aliviavam o cansaço após um dia daqueles de trabalho...

Frederico Franco obrigada pelas sábias sugestões e pela disponibilidade.

Aos alunos da Educação Física que, sob a competente coordenação da Cíntia, ajudaram muito na execução do experimento. Aline, Judson, Regiane, Juscélia, Rubens, Karina, Luiz, Miguel... todos foram fundamentais. Obrigada pela amizade e adorável convivência.

Pollyanna Freitas (UFVJM), Bruna e João Pedro que ajudaram nas análises das lâminas.

A todos os professores do Laboratório de Biologia Estrutural (Izabel, Sérgio, Clóvis, Lino e Adilson) pelo exemplo de profissionalismo, pela paciência, momentos de descontração e principalmente pelos ensinamentos.

Alex, sempre disponível a ajudar, muito obrigada. A todos os colegas pela troca de experiências e ensinamento Max, Vinícius, Ana Paula, Claudinha, Mariana, Manu, Luis, Fabiana, Reggiani, Rejane, Fabiano, Bruna, Patrícia, Letinho, Katiane, Sirlene, Marcília, Cirlei... e todos que estiveram presentes no trabalho, nos estudos, nos momentos de descontração. Obrigada especialmente pela amizade, pela ajuda no experimento, pelos conselhos e pela alegria.

Enfim...todos foram muito importantes. MUITO OBRIGADA!

BIOGRAFIA

GISELLE CARVALHO MAIA, filha de Miguel Ferreira Maia e Cornélia Carvalho Maia, nasceu em Ipatinga, Minas Gerais, em 15 de setembro de 1977.

Em dezembro de 2003, graduou-se como Bacharel em Fisioterapia pela Fundação Educacional de Caratinga (FUNEC), Caratinga-MG.

Em maio de 2005, especializou-se em Reabilitação Cardíaca pela Fundação Educacional Lucas Machado - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

Em março de 2006, iniciou o curso de Mestrado em Biologia Celular e Estrutural, na Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG, defendendo a dissertação em 11 de julho de 2008.

SUMÁRIO

Resumo.....	1
Abstract.....	3
Introdução	5
Referências Bibliográficas	9
Análise morfológica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas submetidas à natação	
Resumo	13
Abstract	14
Introdução	15
Material e Métodos	16
Resultados e Discussão	21
Conclusões	29
Referências Bibliográficas	31
Efeitos da atividade física aeróbica e da inatividade sobre a remodelação do miocárdio e da aorta de ratas espontaneamente hipertensas	
Resumo	35
Abstract	36
Introdução	37
Material e Métodos	38
Resultados e Discussão	42
Conclusões	48
Referências Bibliográficas	50

RESUMO

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2008.

Efeitos do exercício físico sobre a remodelação do miocárdio e da aorta em ratas espontaneamente hipertensas (SHR). Orientadora: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado. Co-orientadores: Antônio José Natali e Sérgio Luís Pinto da Matta.

O coração sofre modificações em sua estrutura quando é submetido a um aumento da carga de trabalho. Em atletas, a sobrecarga imposta ao coração pela prática regular de exercício físico ocasiona uma remodelação tecidual homogênea que melhora a função cardíaca. Já a sobrecarga decorrente da hipertensão arterial ocasiona aumento desproporcional de colágeno no interstício e na região perivascular, redução da densidade capilar e morte de cardiomiócitos, levando à perda progressiva da função cardíaca. Além disso, a hipertensão pode causar modificações estruturais na parede dos vasos sanguíneos, alterando sua espessura e elasticidade. O exercício físico aeróbico regular tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial por promover uma série de adaptações fisiológicas que influenciam o sistema cardiovascular. No entanto, estudos têm demonstrado que as adaptações decorrentes do treinamento são reversíveis quando os estímulos são suspensos ou reduzidos. Para esse estudo foram realizados dois trabalhos. No primeiro verificou-se, através da análise histomorfométrica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas (SHR), se o treinamento em natação pode atenuar as alterações estruturais observadas no sistema cardiovascular decorrentes da hipertensão. Utilizou-se 20 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*) com 12 semanas de idade, dez da linhagem Wistar, normotensas e dez SHR, divididas em quatro grupos: NSd: normotensas sedentárias (n=5); NEX: normotensas exercitadas (n=5); SHRSd: hipertensas sedentárias (n=5); e SHREX: hipertensas exercitadas (n=5). Os animais dos grupos NEX e SHREX nadaram 90 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas. Os resultados mostraram que o índice cardiossomático (ICS) dos animais SHREX aumentou em decorrência de maior quantidade de matriz extracelular no miocárdio desses animais. O treinamento físico adotado não promoveu adaptações no tecido cardíaco dos animais normotensos e não foi eficiente para reduzir a pressão arterial dos animais SHR, mas atenuou a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito). Na análise da estrutura da parede da aorta, verificou-se um aumento da espessura da camada íntima das ratas SHRSd. O segundo trabalho teve como objetivo verificar, através da análise histomorfométrica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas (SHR), se a prática regular de natação exerce efeito protetor prolongado após 90 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas. Após esse período, estes animais permaneceram sem exercício físico nas oito semanas seguintes (destreinamento), quando foram eutanasiados, juntamente

com as ratas que permaneceram sedentárias durante as 16 semanas do experimento. Os resultados mostraram que o treinamento aplicado foi eficaz na redução da pressão arterial dos animais SHR, além de atenuar a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito). Os animais ND apresentaram ICS maior que os sedentários, sugerindo a hipertrofia fisiológica, que não foi confirmada pela medida do diâmetro do cardiomiócito. O ICS dos animais SHRD também foi maior que do grupo sedentário. Houve aumento da densidade capilar no miocárdio dos animais ND e da espessura da camada íntima da aorta dos animais SHR, tanto os treinados como os sedentários.

ABSTRACT

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2008.

Effects of physical exercise on the myocardium and aorta remodeling of female spontaneously hypertensive rats (SHR). Adviser: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado. Co-advisers: Antônio José Natali and Sérgio Luís Pinto da Matta.

The structure of the heart is modified when it is overloaded. In athletes, the overload imposed to the heart by regular physical exercise leads to remodeling which improves the cardiac function. On the other hand, hypertension induces unproportional increase of collagen fibers in the interstice and in the perivascular area, reduction of capillary density and cardiomyocyte death, which leads to a progressive reduction in the cardiac function. In addition, hypertension may cause structural modifications in the wall of blood vessels by altering its thickness and elasticity. The regular aerobic physical exercise has been recommended as a treatment for hypertension as it promotes physiological adaptations that influence the cardiovascular system. However, studies have demonstrated that physical training adaptations are reversible when it is suspended. For this study was done two works. The aim of the first work was to test, through histomorphometry of the myocardium and aorta of normotensive and spontaneously hypertensive female rats (SHR), whether a swimming training program might minimize the structural alterations in the cardiovascular system induced by hypertension. Ten Wistar normotensive and ten SHR 12 weeks old female rats were divided into four groups: NSd: normotensive sedentary (n=5); NEX: normotensive exercised (n=5); SHRSd: SHR sedentary (n=5); SHREX: SHR exercised (n=5). The animals of NEX and SHREX groups swam 90 min/day, 5 days/week, for 8 weeks. The results showed that the cardio somatic index of the SHREX animals increased, due to the increase in the extracellular matrix of the myocardium. The employed physical training did not promote adaptations to the myocardium of normotensive animals and it was not efficient in reducing the blood pressure of SHR animals, however it reduced the diameter of cardiomyocytes. It was also observed an increase in the intimate layer thickness of the aorta from SHRSd group. The objectives of the second work is to test, through the histomorphometric, whether regular swimming protects prolonged effect on the structural alterations in the myocardium and aorta of female rats Wistar and spontaneously hypertensive (SHR) after a detraining period. Ten Wistar normotensive and ten SHR 12 weeks old female rats were divided into four groups: NSd - normotensive sedentary (n=5); ND - normotensive detrained (n=5); SHRSd - SHR sedentary (n=5); and SHRD - SHR detrained (n=5). The animals from ND and SHRD groups swam 90 min/day, 5 days/week, for

8 weeks. Then the exercise program was suspended for the eight following weeks. The results showed that swimming training reduced the SHR animal blood pressure and the diameter of the cardiomyocytes. The animals from ND group presented a higher cardio somatic index (CSI) compared to NSd, suggesting physiologic hypertrophy, which was not confirmed by the cardiomyocyte diameter. The CSI of SHRD animals was significantly greater than SHRSd. There was an increase in the capillary density of the myocardium of animals from ND group, as well as in the aorta intima layer thickness of SHR animals.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica é considerada uma das maiores causas de morbidade e mortalidade cardiovasculares, acometendo, no Brasil, entre 15 e 20% da população adulta, possuindo também considerável prevalência em crianças e adolescentes (Monteiro & Sobral Filho, 2004; Laterza et al., 2006; Monteiro Júnior et al., 2008). É um dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, sendo responsável por 25% das mortes por doença arterial coronariana e 40% das mortes por acidente vascular cerebral. Além disso, está relacionada ao desenvolvimento da insuficiência renal e da doença arterial periférica (Laterza et al., 2007).

Diante da hipertensão arterial, o coração utiliza um dos seus principais mecanismos de compensação: a hipertrofia miocárdica (Souza, 2002). Essa adaptação ocorre em resposta a estímulos mecânicos, hemodinâmicos e fisiopatológicos, desencadeados pelo aumento da carga de trabalho (Evangelista et al., 2003). Esses estímulos geram uma série de modificações em toda a estrutura do miocárdio, ocasionando a remodelação tecidual que se manifesta clinicamente como modificações no tamanho, na massa, na geometria e na função do coração (Pontes & Leães, 2004). Essas alterações estruturais também podem ocorrer em atletas, como conseqüência ao aumento da carga de trabalho imposta ao miocárdio pela prática crônica de exercício físico (Iemitsu, et al. 2003). Nesse caso, a hipertrofia ventricular é desencadeada por estímulos fisiológicos, que resultam na melhora da atividade contrátil do miocárdio. Assim, o estímulo indutor da hipertrofia cardíaca determina diferentes fenótipos, tanto morfológicos como funcionais (Mill & Vassallo, 2001).

A adaptação do músculo cardíaco ao exercício físico ocorre para atender a maior demanda de suprimento sanguíneo dos músculos em exercício e juntamente com alterações bioquímicas, elétricas e mecânicas, melhoram a função cardíaca (Weber, 2001). Nesse caso, o tecido cardíaco se adapta de forma homogênea, pois há um aumento proporcional de miócitos, vasos sanguíneos e matriz intersticial (Weber, 2001). O tipo de remodelação do miocárdio que ocorre em atletas que praticam exercícios aeróbicos apresenta o

padrão excêntrico, que se caracteriza pelo aumento da massa ventricular e do diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo (Medeiros et al., 2000; Mill & Vassallo, 2001; Oliveira & Krieger, 2002; Almeida, 2006).

Em conseqüência à sobrecarga crônica derivada do aumento da pressão arterial, o miocárdio se adapta através da hipertrofia do cardiomiócito, aumento desproporcional de colágeno no interstício e na região perivascular, redução da densidade capilar e morte de cardiomiócitos, alterando a forma do ventrículo esquerdo (Swynghedauw, 1999; Pontes & Leães, 2004; Matsubara et al., 2006). Os mecanismos compensatórios que ocorrem em resposta a estímulos desencadeados por agentes mecânicos e humorais sobre o tecido cardíaco são inicialmente benéficos, mas com a manutenção da sobrecarga de pressão e o conseqüente aumento da massa ventricular, tornam-se deletérios, levando à perda progressiva da função cardíaca após o desequilíbrio no desenvolvimento dos seus constituintes (Holthausen et al., 2002; Sampaio & Nigri, 2003; Pontes & Leães, 2004; Matsubara et al., 2006). O padrão geométrico da adaptação do ventrículo esquerdo em conseqüência à hipertensão arterial é denominado hipertrofia concêntrica, que se caracteriza pelo aumento na espessura da parede ventricular e redução da câmara cardíaca (Olivetti et al., 2000; Samesina & Amodeo, 2001; Pontes & Leães, 2004; Almeida, 2006; Matsubara et al., 2006).

Além das alterações no miocárdio, a hipertensão arterial pode causar modificações na estrutura da parede dos vasos sanguíneos, alterando sua espessura e elasticidade (Horta et al., 2005). A remodelação vascular, que envolve a interação de múltiplos tipos celulares, fatores de crescimento locais, circulantes e forças mecânicas, está associada principalmente ao aumento da espessura da camada média e ao prejuízo dos fatores vasodilatadores derivados do endotélio (Bullock & Bunton, 2000; Dubey et al., 2002; Aguila & Mandarim-de-Lacerda, 2003; Brasileiro Filho, 2006). A lesão vascular decorrente do processo hipertensivo acomete de forma precoce os pequenos vasos e, mais tardiamente, os grandes vasos (Plavinik, 1998).

Na disfunção endotelial em resposta à hipertensão arterial, o equilíbrio na produção dos fatores vasoativos é alterado, com atenuação dos efeitos vasodilatadores e predomínio dos vasoconstritores (Batlouni, 2001; Carvalho et al., 2001). Segundo Pereira et al. (1998) as mudanças na túnica média dos

vasos são comuns na hipertensão arterial, enquanto que mudanças na túnica íntima são normalmente associadas à hipercolesterolemia e aterosclerose, geralmente em grandes artérias.

Os estudos sobre fisiopatologia da hipertensão arterial foram ampliados pelo uso de vários modelos experimentais de hipertensão (Souza, 2002). O rato espontaneamente hipertenso (SHR - spontaneously hypertensive rat) é o modelo mais utilizado para determinar as alterações morfológicas que ocorrem no sistema cardiovascular (Nag et al., 1980; Nishijo et al., 1999; Bullock & Bunton, 2000; Souza, 2002). Esta cepa foi desenvolvida por Okamoto e Aoki em 1963, através do endocruzamento de ratos Wistar-Kyoto (WKY), em uma colônia de animais com hipertensão espontânea (Doggrell & Brown, 1998; Bullock & Bunton, 2000; Souza, 2002). A hipertensão nesses animais, que é definida como pressão arterial sistólica maior ou igual a 150 mmHg, se estabelece entre 2-3 meses de vida, sem nenhuma intervenção externa, fisiológica ou cirúrgica (Nag et al., 1980; Doggrell & Brown, 1998; Souza, 2002).

Estudos têm demonstrado que nos estágios iniciais da hipertensão essencial, o SHR, assim como os humanos, apresenta aumento do débito cardíaco com uma resistência periférica normal. Assim que a hipertensão progride para um estágio mais estável, o débito cardíaco retorna ao normal e a hipertrofia dos vasos sanguíneos produz um aumento na resistência periférica total (Doggrell & Brown, 1998; Nadruz Júnior & Franchini, 2001). Então, esse modelo genético de hipertensão pode ser caracterizado pela elevação da resistência periférica total na presença de débito cardíaco normal (Bullock & Bunton, 2000), que progride para hipertrofia ventricular esquerda com a cronicidade da doença (Doggrell & Brown, 1998; Nadruz Júnior & Franchini, 2001; Souza, 2002).

Nos últimos anos, grande ênfase tem sido dada às modificações no estilo de vida como conduta não farmacológica para o tratamento da hipertensão arterial (Laterza et al., 2006). Dentre as principais alterações, recomenda-se: redução do peso corporal, diminuição da ingestão de sal, redução no consumo de bebidas alcoólicas e prática regular de exercício físico (Laterza et al., 2006). O treinamento físico aeróbico praticado de forma regular

tem sido indicado por provocar importantes adaptações autonômicas e hemodinâmicas que influenciam, principalmente, o sistema cardiovascular, atuando no tratamento da hipertensão arterial e prevenindo alterações na estrutura da parede dos vasos sanguíneos (Horta et al., 2005; Laterza et al., 2007).

Estudos têm demonstrado que a prática regular de atividade física de baixa intensidade diminui a pressão arterial por modular a atividade nervosa simpática para o coração e vasos periféricos, reduzindo tanto o débito cardíaco, quanto a resistência periférica total (Negrão et al., 2001; Laterza et al., 2007).

Assim, esse trabalho objetivou verificar a influência da prática regular de atividade física sobre as alterações estruturais no miocárdio e na espessura da parede da aorta de ratas espontaneamente hipertensas (SHR) e também se o condicionamento físico exerce efeito protetor prolongado sobre essas estruturas em animais que cessaram a atividade física.

2. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILA, M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Aorta wall quantitative alterations due to different long-term high-fat diet in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v.41, p. 1391-1397, 2003.

ALMEIDA, G. P. L. Left ventricular hypertrophy: clinical practice implications. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 4, p. 315-317, 2006.

BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 3, p. 328-338, 2001.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 7 ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2006. 1472 p.

BULLOCK, G.; BUNTON, T. E. **The laboratory rat**. Academic Press, 2000. p. 756.

CARVALHO, M. H. C.; NIGRO, D.; LEMOS, V. S.; TOSTES, R. C. A.; FORTES, Z. B. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 1, p. 76-88, 2001.

DOGGRELL, S. A.; BROWN, L. Rat models of hypertension, cardiac hypertrophy and failure. **Cardiovascular Research**, v.39, p. 89-105, 1998.

DUBEY, R. K.; OPARIL, S.; IMTHURN, B.; JACKSON, E. K. Sex hormones and hypertension. **Cardiovascular Research**, v. 53, p. 688-708, 2002.

EVANGELISTA, F. S.; BRUM, P. C.; KRIEGER, J. E. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, p. 1751-1759, 2003.

HOLTHAUSEN, R. S.; GUS, M.; FUCHS, F. D. Hipertrofia ventricular esquerda e hipertensão. **Hipertensão**, v. 5, n. 3, p. 100-102, 2002.

HORTA, P. P.; CARVALHO, J. J.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Exercise training attenuates blood pressure elevation and adverse remodeling in the aorta of spontaneously hypertensive rats. **Life Sciences**, v. 77, p. 3336-3343, 2005.

IEMITSU, M.; MIYAUCHI, T.; MAEDA, S.; SAKAI, S.; FUGII, N.; MIYAZAKI, H.; KAKINUMA, Y.; MATSUDA, M.; YAMAGUCHI I. Cardiac hypertrophy by hypertension and exercise training exhibits different gene expression of enzymes in energy metabolism. **Hypertension Research**, v. 26, n. 10, p. 829-836, 2003.

LATERZA, M. C.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. Efeitos do exercício físico aeróbio na hipertensão arterial. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, n. 9, p. 1-8, 2006.

LATERZA, M. C.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. The anti-hypertensive effect of exercise. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.14, n. 2, p. 104-111, 2007.

MATSUBARA, L. S.; NARIKAWA, S. FERREIRA, A. L. A.; PAIVA, S. A. R.; ZORNOFF, L. M.; MATSUBARA, B. B. Myocardial remodeling in chronic pressure or volume overload in rat heart. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia** v. 86, n. 2, p. 126-130, 2006.

MEDEIROS, A.; GIANOLLA, R. M.; KALIL, L. M. P.; BACURAU, R. F. P.; ROSA, L. F. B. C.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Efeitos do treinamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 14, p. 7-15, 2000.

MILL, J. G.; VASSALLO, D. V. Hipertrofia cardíaca. **Revista Brasileira de Hipertensão**, vol. 8, n. 1, p. 63-75, 2001.

MONTEIRO JÚNIOR, F. C.; ANUNCIAÇÃO, F. A. C.; FILHO, N. S.; SILVA, G. M. A.; BARBOSA, J. B.; FERREIRA, P. A. M.; LAGES, J.; MANDARINO, N. R.; JÚNIOR, W. S. S.; MONTEIRO, C. C. Prevalência de verdadeiras crises hipertensivas e adequação da conduta médica em pacientes atendidos em um pronto-socorro geral com pressão arterial elevada. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 90, n. 4, p. 269-273, 2008.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D.C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

NADRUZ JÚNIOR, W.; FRANCHINI, K. G. Influência de fatores ambientais e genéticos na hipertrofia e remodelamento cardíacos na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, vol. 8, n. 4, p. 414-424, 2001.

NAG, S.; ROBERTSON, D. M.; DINSDALE, H. B. Morphological changes in spontaneously hypertensive rats. **Acta Neuropathologica**, v.52, p. 27-34, 1980.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B.; KUNIYOSHY, F. H. S.; LIMA, E. G. Aspectos do treinamento físico na prevenção de hipertensão arterial. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão**, v. 4, n. 3, 2001.

NISHIJO, N.; TAKAMINE, S.; SUGIYAMA, F.; KIMOTO, K.; TANUGUCHI, K.; HORIGUCHI, H.; OGATA, T.; MURAKAMI, K.; FUKAMIZU, A.; YAGAMI, K. Vascular Remodeling in Hypertensive Transgenic Mice. **Experimental Animals**, v. 48, p. 203-208, 1999.

OLIVEIRA, E. M.; KRIEGER, J. E. Hipertrofia cardíaca e treinamento físico: aspectos moleculares. **Hipertensão**, v. 5, n. 2, p. 73-78, 2002.

OLIVETTI, G.; CIGOLA, E.; MAESTRI, R. LAGRASTA, C.; CORRADI, D. QUAINI, F. Recent advances in cardiac hypertrophy. **Cardiovascular Research**, v. 45, p. 68-75, 2000.

PEREIRA, L. M. P.; VIANNA, G. M. M.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Morfologia e estereologia do miocárdio em ratos hipertensos. Correlação com o tempo de inibição da síntese do óxido nítrico. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 6, p. 397-403, 1998.

PLAVNIK, F. L. Revisão/Atualização em Hipertensão Arterial: Avaliação do sistema vascular na hipertensão arterial essencial através de metodologia não-invasiva. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 20, n. 2, p. 191-197, 1998.

PONTES, M. R. N.; LEÃES, P. E. Remodelamento ventricular: dos mecanismos moleculares e celulares ao tratamento. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, n. 3, p. 1-7, 2004.

SAMESINA, N.; AMODEO, C. Hipertrofia ventricular esquerda. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 3, p. 316-329, 2001.

SAMPAIO, R. O.; NIGRI, M. Remodelação ventricular esquerda: aspectos de interesse clínico. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 13, n. 3, p. 312-316, 2003.

SOUZA, L. L. C. **Ontogênese do remodelamento ventricular em ratos espontaneamente hipertensos**. Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Fisiológicas do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, 2002. Disponível em URL://www.estacio.br/graduacao/fisioterapia/artigos/ontogenese.pdf. Acesso em 1 fevereiro 2006.

SWYNGHEDAUW, B. Molecular Mechanisms of Myocardial Remodeling. **Physiological Reviews**, v.79, n.1, p. 216-262, 1999.

WEBER, K. T. Cardioreparation in hypertensive heart disease. **Hypertension**, v. 38 (parte 2), p. 588-591, 2001.

RESUMO

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2008.

Análise morfométrica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas submetidas à natação. Orientadora: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado. Co-orientadores: Antônio José Natali e Sérgio Luís Pinto da Matta.

O coração sofre modificações em sua estrutura quando é submetido a um aumento da carga de trabalho. Em atletas, a sobrecarga imposta ao coração pela prática regular de exercício físico ocasiona uma remodelação tecidual homogênea que melhora a função cardíaca. Já a sobrecarga decorrente da hipertensão arterial ocasiona aumento desproporcional de colágeno no interstício e na região perivascular, redução da densidade capilar e morte de cardiomiócitos, levando à perda progressiva da função cardíaca. Além disso, a hipertensão pode causar modificações estruturais na parede dos vasos sanguíneos, alterando sua espessura e elasticidade. O exercício físico aeróbico regular tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial por promover uma série de adaptações fisiológicas que influenciam o sistema cardiovascular. Assim, o objetivo desse trabalho foi verificar, através da análise histomorfométrica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas (SHR), se o treinamento em natação pode atenuar as alterações estruturais observadas no sistema cardiovascular decorrentes da hipertensão. Para esse estudo utilizou-se 20 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*) com 12 semanas de idade, dez da linhagem Wistar, normotensas e dez SHR, divididas em quatro grupos: NSd: Normotensas sedentárias (n=5); NEX: Normotensas exercitadas (n=5); SHRSd: hipertensas sedentárias (n=5); e SHREX: hipertensas exercitadas (n=5). Os animais dos grupos NEX e SHREX nadaram 90 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas. Os resultados mostraram que o índice cardiossômático dos animais SHREX aumentou em decorrência de um aumento na matriz extracelular do miocárdio desses animais. As análises do miocárdio indicaram que o treinamento físico adotado não promoveu adaptações no tecido cardíaco dos animais normotensos e não foi eficiente na redução da pressão arterial dos animais SHR, mas atenuou a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito). Na análise da estrutura da parede da aorta, verificou-se um aumento da espessura da camada íntima dos animais SHRSd.

Palavras-chave: aorta, hipertensão, miocárdio, natação

ABSTRACT

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2008.

Morphometry of the myocardium and aorta of normotensive spontaneously hypertensive female rats submitted to swimming.

Adviser: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado. Co-advisers: Antônio José Natali and Sérgio Luís Pinto da Matta.

The structure of the heart is modified when it is overloaded. In athletes, the overload imposed to the heart by regular physical exercise leads to remodeling which improves the cardiac function. On the other hand, hypertension induces unproportional increase of collagen fibers in the interstice and in the perivascular area, reduction of capillary density and cardiomyocyte death, which leads to a progressive reduction in the cardiac function. In addition, hypertension may cause structural modifications in the wall of blood vessels by altering its thickness and elasticity. The regular aerobic physical exercise has been recommended as a treatment for hypertension as it promotes physiological adaptations that influence the cardiovascular system. Therefore, the aim of the first work was to test, through histomorphometry of the myocardium and aorta of normotensive and spontaneously hypertensive female rats (SHR), whether a swimming training program might minimize the structural alterations in the cardiovascular system induced by hypertension. Ten Wistar normotensive and ten SHR 12 weeks old female rats were divided into four groups: NSd: normotensive sedentary (n=5); NEX: normotensive exercised (n=5); SHRSd: SHR sedentary (n=5); SHREX: SHR exercised (n=5). The animals of NEX and SHREX groups swam 90 min/day, 5 days/week, for 8 weeks. The results showed that the cardio somatic index of the SHREX animals increased, due to the increase in the extracellular matrix of the myocardium. The employed physical training did not promote adaptations to the myocardium of normotensive animals and it was not efficient in reducing the blood pressure of SHR animals, however it reduced the diameter of cardiomyocytes. It was also observed an increase in the intima layer thickness of the aorta from SHRSd group.

Key-Words: aorta, hypertension, myocardium, swimming,

1. INTRODUÇÃO

A natação tem sido utilizada em várias pesquisas por produzir respostas fisiológicas, bioquímicas e moleculares agudas ao exercício e adaptações ao exercício crônico. Apresenta as vantagens de recrutar um grande volume de massa muscular e promover extensivas adaptações ao sistema cardiovascular e ao músculo esquelético (American Physiology Society, 2006). É um exercício cuja prática tem-se acentuado, sendo prescrito como tratamento não-farmacológico adjuvante em casos de hipertensão arterial, obesidade e cardiopatias, atenuando os efeitos dos fatores de risco cardiovasculares (Medeiros et al., 2000; Souza et al., 2007).

Dentre os principais parâmetros cardiovasculares que sofrem as adaptações ao treinamento físico estão a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial (PA), tanto em animais geneticamente hipertensos como no homem (Medeiros et al., 2000; Negrão et al., 2001). Entretanto, esse efeito hipotensor do exercício físico depende da duração e da intensidade com que o treinamento físico é realizado (Negrão et al., 2001; Monteiro et al., 2007).

Estudos têm demonstrado que o treinamento físico de baixa intensidade diminui a atividade simpática no coração, diminuindo a FC em SHR (Negrão et al., 2001). Laterza et al. (2007) verificaram que, no homem, após um período de quatro meses de treinamento aeróbico, a hiperatividade simpática em pacientes hipertensos foi normalizada, o que não foi observado nos pacientes que permaneceram sedentários. Adicionalmente, perceberam que a diminuição no tônus simpático periférico após o treinamento físico teve implicação importante nos níveis da pressão arterial. Esses resultados mostram que o treinamento físico pode modular a estimulação nervosa simpática para o coração e vasos periféricos.

A literatura sugere que o exercício físico provoca melhora no sistema vascular através de alterações hemodinâmicas e neuro-humorais, influenciando o controle local da pressão arterial e alterações na função das células endoteliais, estimulando, por exemplo, a produção do óxido nítrico, um importante vasodilatador (Maeda et al., 2002; Horta et al., 2005; Laterza et al., 2007).

Assim, o objetivo do presente trabalho foi verificar, através de análise histomorfométrica do miocárdio e da aorta de ratas normotensas e espontaneamente hipertensas, se a natação contínua de baixa intensidade é capaz de minimizar as alterações estruturais observadas no sistema cardiovascular decorrentes da hipertensão.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

Foram utilizadas 20 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*), com 12 semanas de idade e procedentes do Biotério Central do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa, CCB/UFV. As ratas pertenciam às seguintes linhagens: 10 fêmeas Wistar, normotensas, com peso médio de 222 g e pressão arterial sistólica (PA) média de 127 mmHg e 10 espontaneamente hipertensas (SRH – spontaneously hypertensive rats) com peso médio de 207 g e PA de 166 mmHg. Os procedimentos realizados neste trabalho quanto ao manejo dos animais seguiram os “Princípios Éticos na Experimentação Animal” elaborados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Os animais foram alojados em gaiolas coletivas (5 animais por gaiola), recebendo água e ração comercial *ad libitum*, mantidos em ambiente com temperatura média de 24°C e regime de luminosidade de doze horas de escuridão e doze horas de claridade. Os animais foram pesados no início do experimento e no dia da eutanásia. O acompanhamento da pressão arterial sistólica foi feito no início e ao final do experimento através de um sistema não invasivo, por meio de pletismografia.

Os grupos experimentais foram estabelecidos do seguinte modo:

Grupo 1: (n=5) ratas normotensas sedentárias (**NSd**)

Grupo 2: (n=5) ratas normotensas que exercitaram por 8 semanas (**NEX**)

Grupo 3: (n=5) ratas hipertensas sedentárias (**SHRSd**)

Grupo 4: (n=5) ratas hipertensas que exercitaram por 8 semanas (**SHREX**)

2.2. Treinamento físico

O programa de treinamento físico foi adaptado de Bolter & Gordon (1983), com um protocolo de exercício progressivo de natação. Os animais dos grupos treinados iniciaram os exercícios com uma sessão de 10 minutos de natação no primeiro dia, aumentando 10 minutos diários, de maneira que no nono dia estavam nadando durante 90 minutos consecutivos. A partir da segunda semana os animais mantiveram o treinamento com uma sessão de 90 min/dia, 5 dias/semana. Nesse experimento, os animais nadaram sem sobrecarga adicional, caracterizando uma atividade física aeróbica de baixa intensidade (American Physiological Society, 2006). Para esse fim, utilizou-se um tanque de alvenaria azulejado de 60 cm de largura, 75 cm de comprimento e 80 cm altura, com a profundidade da água mantida a 45 cm e a temperatura a $32 \pm 1^\circ\text{C}$.

O protocolo de exercício físico foi realizado no Biotério de Experimentação do Departamento de Educação Física, UFV e foi concluído ao completar oito semanas de treinamento. Após esse período, os animais que exercitaram e os sedentários foram eutanasiados.

2.3. Índice cardiossomático - ICS

O ICS foi obtido a partir da relação entre o peso do coração e o peso corporal total (Medeiros et al., 2000; Aguila & Mandarim-de-Lacerda, 2003) e calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{ICS} = \text{PC} / \text{PCT} \times 100$$

ICS = índice cardiossomático

PC = peso do coração

PCT = peso corporal total

2.4. Obtenção das amostras e procedimentos histológicos

Após eutanásia, que foi realizada através de anestesia profunda com éter etílico, coração e um fragmento do arco da aorta. Verificou-se o peso a fresco do coração em balança de precisão, com 4 casas decimais (GEHAKA, modelo AG 200, SP, Brasil), além da medida do seu comprimento e de sua espessura com a utilização de paquímetro. A medida do comprimento do órgão

foi realizada da base ao ápice e a medida da espessura obtida na região do septo átrio-ventricular. Retirou-se também a gordura intraperitoneal do animal que foi pesada em balança de precisão com 4 casas decimais (GEHAKA, modelo AG 200, SP, Brasil). O coração e a aorta foram fixados em paraformaldeído a 4% em tampão fosfato 0,1M, pH 7,2-7,4 e processados para inclusão em parafina e ou em resina plástica (Historesin[®] - Leica).

A microtomia foi realizada em micrótomo rotativo (Reichert-Jung 2045 Multicut, Germany). Dos fragmentos de ventrículo esquerdo incluídos em parafina foram obtidos cortes semi-seriados com 5 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina (HE). Dos fragmentos de miocárdio incluídos em resina plástica obtiveram-se cortes semi-seriados com 2 µm de espessura, posteriormente corados com solução de azul de toluidina-borato de sódio 1%. A aorta foi incluída apenas em resina plástica, obtendo-se cortes transversais e semi-seriados com 5 µm de espessura, também corados com azul de toluidina-borato de sódio 1%.

2.5. Análise morfométrica

A análise morfométrica foi realizada para determinar o diâmetro dos cardiomiócitos e a proporção volumétrica de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e cardiomiócitos. Para o estudo da aorta, analisou-se a espessura total de sua parede e das camadas adventícia, média e íntima, determinando-se, ainda o número de lamelas. Utilizou-se, nessa análise, o programa *Image-Pro Plus*, versão 4.5 para Windows 98 (software disponível no Laboratório de Anatomia Vegetal-UFV). As imagens analisadas foram previamente capturadas utilizando-se a câmera fotográfica digital modelo QColor 3 (Olympus) acoplada ao microscópio ótico modelo BX-60 (Olympus). As imagens do coração foram obtidas com a objetiva de 20X e da aorta, de 10X, com a resolução de 2048x1536 pixels. Para cada parâmetro, foram capturadas 10 imagens por animal.

Foram obtidas 100 medidas do diâmetro dos cardiomiócitos por animal, traçando-se duas linhas paralelas (Fig. 1), imediatamente aquém e além das extremidades do núcleo (Souza, 2002). Este procedimento foi realizado nos cortes de miocárdio incluído em parafina.

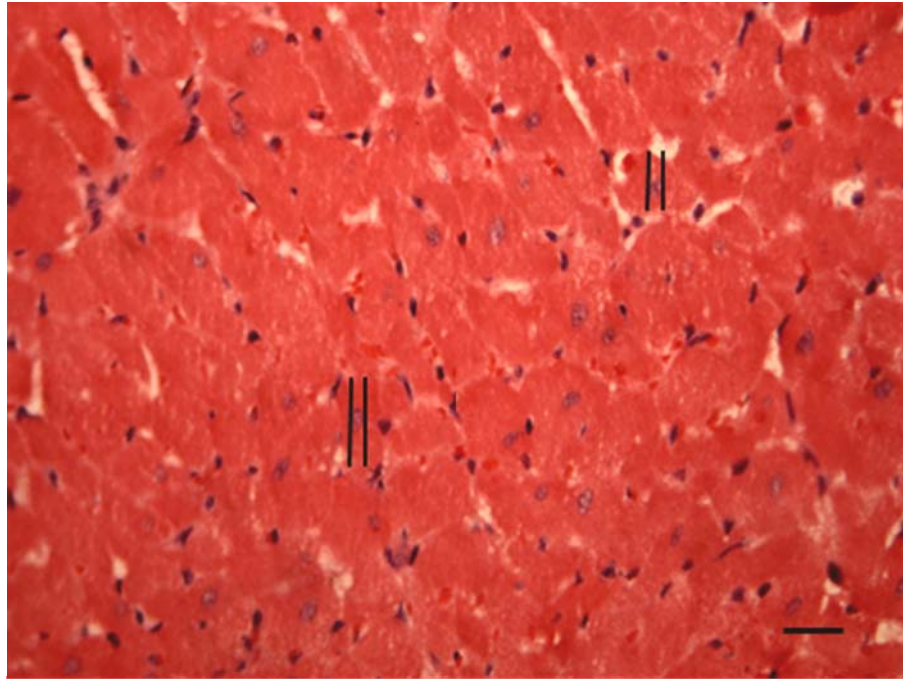


Figura 1. Miocárdio de rata espontaneamente hipertensa (Coloração: hematoxilina-eosina). As linhas em paralelo, antes e após o núcleo indicam a maneira como foi obtido o diâmetro do cardiomiócito em corte transversal. Barra: 10 μ m.

A determinação da proporção volumétrica de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e cardiomiócitos foi realizada em campos microscópicos onde os cardiomiócitos apareceram seccionados, em sua maioria, em corte transversal. Esta análise foi realizada no miocárdio incluído em resina plástica. Foram contados 880 pontos por animal, verificando a incidência dos pontos formados pela intersecção das linhas da grade do programa *Image-Pro Plus* sobre cardiomiócitos, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo (Fig. 2).

Para o estudo da espessura da parede da aorta, realizou-se a medida da espessura total da parede e das camadas íntima, média e adventícia, além da contagem do número de lamelas. Para cada animal foram analisados três cortes selecionados aleatoriamente e três regiões diferentes no mesmo corte, totalizando nove medidas para cada parâmetro analisado (Fig.3).

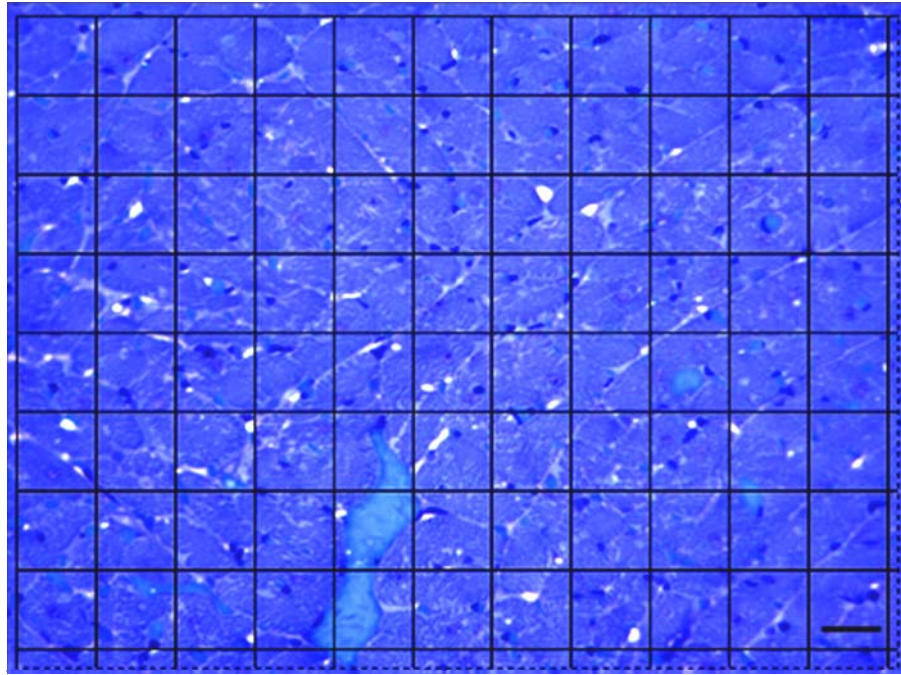


Figura 2. Imagem adaptada da grade do programa *Image-Pro Plus*, aplicada sobre campo microscópico do miocárdio. Coração de rata espontaneamente hipertensa (Coloração: azul de toluidina - borato de sódio 1%). Barra: 10 μ m

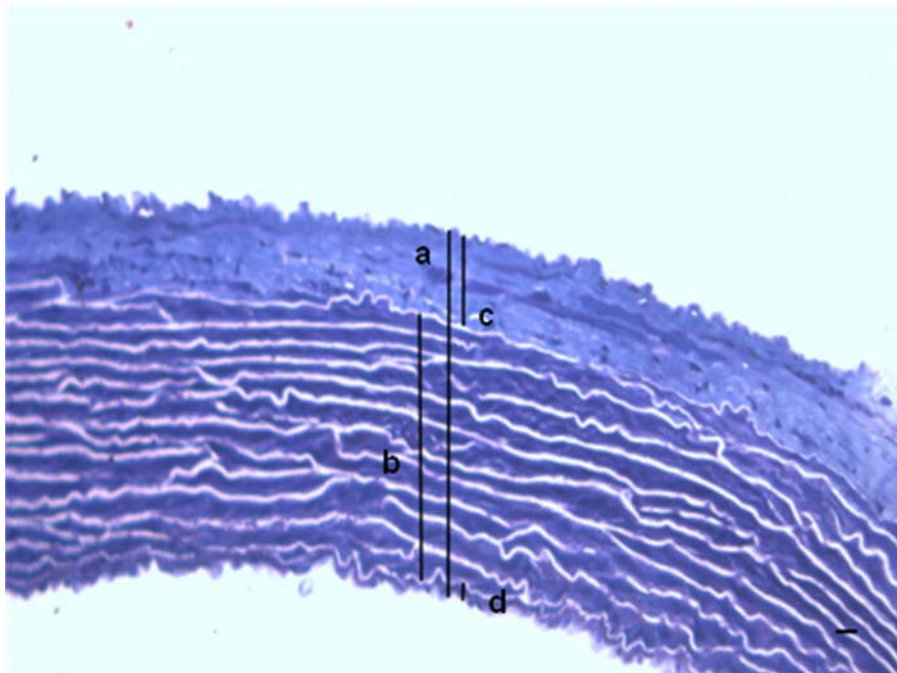


Figura 3. Secção transversal da aorta de rata espontaneamente hipertensa (Coloração: azul de toluidina - borato de sódio 1%). As linhas representam as medidas de espessura realizadas no programa *Image-Pro Plus*, sendo: a: espessura total da parede da aorta: b: túnica média c: túnica adventícia, d: túnica íntima. Barra: 10 μ m

2.6. Análise estatística

Os valores médios referentes aos parâmetros analisados foram comparados através da análise de variância (ANOVA) e teste de Duncan. Para esse fim, utilizou-se o software STATISTICA for Windows 3.11, com nível de significância de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Peso corporal dos animais

O peso corporal dos animais sedentários e treinados, tanto os normotensos como os hipertensos, não diferiu significativamente ($p > 0,05$) após o período de treinamento físico (Tab.1). Medeiros et al. (2000), trabalhando com um protocolo de uma hora de natação por dia com carga de 5% do peso corporal, também não verificaram diferença estatística no peso corporal dos animais sedentários e treinados. Já lemitsu et al. (2003), comparando animais SHR e WKY sedentários com WKY que praticaram natação por um período de 15 semanas, verificaram uma redução significativa no peso corporal dos animais que exercitaram. Já entre os grupos sedentários, não houve diferença significativa, mostrando que a atividade física pode influenciar na redução do peso corporal.

Com relação ao peso da gordura intraperitoneal também não houve diferença significativa entre os grupos (Tab.1). Matsakas et al. (2006) comparando ratos WKY que nadaram 5 dias por semana, durante 4 semanas, com aumento progressivo da intensidade e duração do exercício (60 a 90 minutos por dia, carga de 3 a 6% do peso corporal) verificaram uma diminuição do peso corporal nos animais treinados e uma redução da quantidade da gordura intraperitoneal. No presente estudo, os animais de todos os grupos ganharam peso durante o período experimental e, apesar de não haver diferença estatisticamente significativa no peso corporal e da gordura intraperitoneal entre os grupos, acredita-se que houve um aumento na massa corporal magra dos animais que exercitaram.

Tabela 1. Peso corporal e da gordura intraperitoneal de ratas normotensas e hipertensas (SHR), sedentárias e treinadas, no início e no final do experimento (média \pm d.p.).

Animais	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Gordura intraperitoneal (g)
N Sd (n=5)	222,8 \pm 22,9 ^a	232,2 \pm 29,47 ^a	9,49 \pm 5,18 ^a
N EX (n=5)	221,0 \pm 14,2 ^a	240,8 \pm 20,93 ^a	5,67 \pm 2,33 ^a
SHR Sd (n=5)	205,4 \pm 5,73 ^a	220,0 \pm 10,86 ^a	4,68 \pm 0,90 ^a
SHR EX (n=5)	209,2 \pm 3,56 ^a	218,0 \pm 2,92 ^a	3,70 \pm 0,81 ^a

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. NEX: normotensa exercício. SHRSd: hipertensa sedentária. SHREX: hipertensa exercício.

3.2. Pressão arterial sistólica

A pressão arterial sistólica inicial e final foi significativamente maior nos animais SHR que no grupo normotenso (Tab. 2). Porém, não houve diferença entre normotensos treinados e sedentários, nem entre SHR treinados e sedentários, mostrando que o protocolo de exercício adotado não influenciou na pressão arterial. Horta et al. (2005) verificaram que a prática de exercícios regulares de baixa intensidade em esteira elétrica é capaz de reduzir a pressão arterial em SHR, sendo que, no final de 20 semanas de treinamento, a pressão arterial dos animais hipertensos que exercitaram estava similar à dos normotensos.

Todavia, Lajoie et al. (2004) observaram que o treinamento de animais hipertensos em esteira elétrica (120 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas) não diminuiu a pressão arterial sistólica, ao contrário, foi observado um aumento. Esses autores acreditam que esta resposta tenha acontecido devido à realização da prática da atividade física na fase acelerada do desenvolvimento da hipertensão em SHR, por volta de 4 semanas de idade.

Tabela 2. Pressão arterial (PA) nos grupos experimentais (média \pm d.p.).

Animais	PA inicial (mmHg)	PA final (mmHg)
N Sd (n=5)	125 \pm 12 ^a	125 \pm 12 ^a
N EX (n=5)	128 \pm 15 ^a	128 \pm 15 ^a
SHR Sd (n=5)	161 \pm 11 ^b	169 \pm 9 ^b
SHR EX (n=5)	170 \pm 10 ^b	177 \pm 8 ^b

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. NEX: normotensa exercício. SHRSd: hipertensa sedentária. SHREX: hipertensa exercício.

Souza (2002) analisou a evolução da pressão arterial de animais SHR e Wistar normotensos em função da idade e verificou o aumento gradual da PA nos ratos SHR, comprovando que a PA tende a aumentar com o envelhecimento desses animais. Laterza et al. (2007) relataram que exercícios com intensidade mais elevada (70-75% do consumo máximo de oxigênio) parecem provocar uma diminuição mais efetiva e prolongada da pressão arterial, quando em comparação aos exercícios de menor intensidade. Lajoie et al. (2004) e Monteiro et al. (2007) relataram que o exercício físico é eficiente na redução da pressão arterial, embora isso esteja na dependência da quantidade, do tipo e da intensidade do exercício. Portanto, o protocolo de exercício utilizado no presente estudo não foi eficiente na redução da pressão arterial dos animais SHR.

3.3. Hipertrofia cardíaca

A análise do índice cardiossomático (ICS) é importante na estimativa da hipertrofia de cardiomiócitos. No presente trabalho, não houve diferença significativa na relação peso do coração/peso corporal (ICS) entre normotensos sedentários e treinados (Tab. 3). Isto sugere ausência de hipertrofia fisiológica, que é uma adaptação benéfica associada à melhora da performance cardíaca.

Mas, comparando-se os animais hipertensos, percebe-se que os animais treinados apresentaram índice cardiossomático maior que os sedentários.

Como não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao peso corporal dos animais (Tab. 1), o que determinou essa variação no índice cardiossomático foi o aumento significativo no peso do coração dos animais do grupo SHREX (Tab. 3). Por outro lado, não houve diferença significativa ao se comparar o comprimento e a espessura do coração. Por conseguinte, acredita-se que o aumento do peso do coração seja devido à hipertrofia concêntrica, que se caracteriza por um incremento da espessura da parede do ventrículo esquerdo com diminuição da câmara cardíaca. Boissiere et al. (2008) pesquisaram a influência do exercício físico na morfologia cardíaca e na função do ventrículo esquerdo em animais normotensos e hipertensos. Os autores observaram o exercício físico ocasionou hipertrofia fisiológica nos animais normotensos e aumento da hipertrofia nos animais hipertensos que treinaram, comparando com aqueles que permaneceram sedentários. Mas esse aumento da hipertrofia cardíaca observada nos animais hipertensos que praticaram atividade física não prejudicou a função diastólica do ventrículo esquerdo.

Tabela 3. Índice cardiossomático (ICS), peso, comprimento, espessura do coração e diâmetro dos cardiomiócitos dos grupos experimentais (média \pm d.p.).

Animais	ICS (%)	Peso coração (g)	Comprimento (mm)	Espessura (mm)	Diâmetro dos cardiomiócitos (μ m)
N Sd (n=5)	0,43 \pm 0,06 ^a	0,96 \pm 0,04 ^a	16,80 \pm 0,45 ^a	12,40 \pm 0,55 ^a	8,10 \pm 1,15 ^a
N EX (n=5)	0,44 \pm 0,07 ^{ab}	1,02 \pm 0,07 ^a	16,80 \pm 0,84 ^a	12,00 \pm 1,41 ^a	8,58 \pm 1,06 ^a
SHR Sd (n=5)	0,48 \pm 0,06 ^b	1,00 \pm 0,14 ^a	16,80 \pm 0,84 ^a	12,60 \pm 0,89 ^a	15,09 \pm 0,77 ^b
SHR EX (n=5)	0,57 \pm 0,06 ^c	1,18 \pm 0,11 ^b	16,80 \pm 0,45 ^a	12,20 \pm 0,45 ^a	12,19 \pm 1,36 ^c

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. NEX: normotensa exercício. SHRSd: hipertensa sedentária. SHREX: hipertensa exercício.

Com relação ao diâmetro dos cardiomiócitos constatou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre animais normotensos treinados e sedentários (Tab. 3), o que também confirma a ausência da

hipertrofia celular fisiológica induzida pelo exercício físico. Em contrapartida, Medeiros et al. (2004) verificaram que houve aumento de 21% no diâmetro do cardiomiócito do ventrículo esquerdo dos ratos Wistar que nadaram com carga de 5% do peso corporal comparando com os sedentários. Por outro lado, Evangelista et al. (2003) pesquisaram a influência da intensidade, frequência e duração de um programa de atividade física e observaram, através da análise do diâmetro dos miócitos do ventrículo esquerdo, que houve hipertrofia nos animais que nadaram 90 minutos, 2 vezes por dia e com carga de 2% do peso corporal. Mas, para os animais normotensos que nadaram uma vez por dia, durante 90 minutos, protocolo similar ao adotado na presente pesquisa, não houve aumento significativo no diâmetro de cardiomiócitos. Evangelista et al. (2003) também verificaram que o tempo do treinamento (4 e 6 semanas) não influenciou na magnitude da hipertrofia dos cardiomiócitos. Estes achados sugerem que a adaptação ao treinamento físico (hipertrofia celular fisiológica) é dependente de fatores como carga, duração e frequência.

Os animais hipertensos, tanto os treinados como os sedentários, apresentaram valores médios de diâmetro de cardiomiócitos significativamente maiores que os normotensos, mostrando que a hipertensão arterial induziu a hipertrofia celular patológica (Tab. 3). Mas ao se comparar os hipertensos treinados com os sedentários, pode-se verificar que os animais que praticaram atividade física apresentaram diâmetro menor, logo o exercício físico atenuou a hipertrofia da fibra muscular cardíaca. Souza (2002) verificou que o diâmetro dos cardiomiócitos de Wistar é menor que no SHR em animais da mesma idade, indicando que a hipertensão causa a hipertrofia celular patológica. Lee et al. (2006), comparando WKY sedentário com SHR sedentário e treinado (esteira elétrica), constataram que a espessura da parede do ventrículo esquerdo (que também é um indicativo de hipertrofia miocárdica) do grupo hipertenso treinado não apresentou diferença significativa do normotenso sedentário, enquanto que os hipertensos sedentários apresentaram espessura estatisticamente maior. Os autores concluíram que o treinamento físico induziu adaptações no SHR similares às aquelas manifestadas em animais normotensos. Apesar do protocolo de atividade física adotado no presente estudo não ter sido suficiente para prevenir a hipertrofia celular patológica que ocorre em

conseqüência à hipertensão arterial, ela reduziu essa alteração no cardiomiócito.

3.4. Proporção volumétrica

A remodelação do ventrículo esquerdo que ocorre em conseqüência à hipertensão arterial envolve todos os tipos de células do miocárdio: cardiomiócitos, células intersticiais e vasculares. A hipertrofia do cardiomiócito, em um primeiro momento, favorece o desempenho cardíaco. A manutenção da sobrecarga imposta ao coração pelo aumento da pressão arterial acarreta ativação dos sistemas neuro-hormonal e hemodinâmico, intensificando as alterações morfológicas e bioquímicas do miocárdio, levando à perda progressiva da função cardíaca (Sampaio & Nigri, 2003).

No presente estudo, percebeu-se que não houve diferença significativa na incidência de pontos formados pela intersecção das linhas da grade do programa *Image-Pro Plus* sobre cardiomiócitos, vasos sanguíneos e interstício entre animais normotensos sedentários e treinados (Tab. 4). Esses resultados confirmam os dados da tabela 3, onde se observou que não houve adaptação do tecido cardíaco dos animais normotensos ao treinamento físico.

Tabela 4. Distribuição percentual (%) dos componentes do miocárdio de ratos normotensos e hipertensos (SHR), treinados e sedentários (média \pm d.p.).

Animais	Pontos sobre Cardiomiócito	Pontos sobre vaso sanguíneo	Pontos sobre interstício
N Sd (n=5)	87,91 \pm 3,37 ^a	7,77 \pm 2,70 ^a	4,32 \pm 2,04 ^a
N EX (n=5)	90,27 \pm 0,61 ^a	7,00 \pm 1,14 ^a	2,74 \pm 0,81 ^a
SHR Sd (n=5)	85,22 \pm 2,31 ^b	10,82 \pm 1,61 ^b	3,96 \pm 1,26 ^a
SHR EX (n=5)	80,35 \pm 7,63 ^c	11,14 \pm 3,27 ^b	8,50 \pm 5,23 ^b

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. NEX: normotensa exercício. SHRSd: hipertensa sedentária. SHREX: hipertensa exercício.

Mas, ao comparar os animais SHR sedentários e treinados, pode-se perceber diferença estatisticamente significativa na incidência de pontos sobre cardiomiócito e interstício. Os animais treinados apresentaram maior incidência de pontos sobre interstício, enquanto que os sedentários apresentaram maior incidência sobre cardiomiócitos. O diâmetro do cardiomiócito estatisticamente maior encontrado no grupo sedentário (Tab.3) influenciou na maior incidência de pontos sobre cardiomiócitos nesse grupo.

No presente trabalho, observou-se alta incidência de pontos sobre o interstício dos animais SHR que exercitaram (Tab. 4), mas não se sabe o que influenciou esse aumento. A matriz extracelular está intimamente ligada à função contrátil do coração pois está envolvida na sustentação dos cardiomiócitos e da rede capilar. Além disso, o interstício também é o principal determinante da rigidez do miocárdio (Mill & Vassalo, 2001). Durante a remodelação tecidual ocorre um aumento na produção de colágeno pelos fibroblastos. Mas, as propriedades do colágeno intersticial que interferem na função cardíaca são influenciadas pela quantidade, pelos tipos de colágeno e sua distribuição no interstício (Silva & Krieger, 2000; Mill & Vassalo, 2001; Camelliti et al., 2005; Brower et al., 2006).

Segundo Burgess et al. (2002), os fibroblastos cardíacos, que são os principais responsáveis pela síntese, depósito, manutenção e remodelação da matriz extracelular cardíaca em condições fisiopatológicas, são sensíveis a mudanças mecânicas e químicas e se adaptam alterando sua estrutura e função de acordo com o estímulo. Esses pesquisadores analisaram a influência do exercício físico aeróbico e da hipertensão na estrutura e na função dos fibroblastos e verificaram uma modificação no fenótipo em resposta aos diferentes estímulos, o que alterou seu papel no processo de remodelação do tecido cardíaco. Constataram que o tipo de colágeno produzido, a quantidade e sua distribuição no interstício determinam a melhora ou o declínio na função cardíaca, em resposta ao estímulo inicial. Assim, apesar de ter sido alta a incidência de pontos no interstício dos animais SHR que exercitaram, percebe-se a necessidade de um estudo mais direcionado para verificar a quantidade, a distribuição e a composição dos tipos de colágenos presentes nessa região e sua consequência na função do coração.

3.5. Parede da aorta

A análise da parede da aorta mostrou que somente a camada íntima dos animais hipertensos sedentários apresentou espessura estatisticamente maior ($p < 0,05$), não apresentando diferença nos outros parâmetros analisados (Tab. 5).

Tabela 5. Parede da aorta dos animais normotensos e hipertensos, treinados e sedentários (média \pm d.p.).

Animais	Espessura total (μm)	Camada média (μm)	Camada íntima (μm)	Camada adventícia (μm)	Número de lamelas
N Sd (n=5)	121,01 \pm 15,67 ^a	79,22 \pm 14,34 ^a	5,15 \pm 1,53 ^a	36,80 \pm 13,07 ^a	8 \pm 2 ^a
N EX (n=5)	130,33 \pm 26,18 ^a	95,72 \pm 15,31 ^a	5,55 \pm 1,57 ^a	28,53 \pm 10,88 ^a	9 \pm 0 ^a
SHR Sd (n=5)	131,90 \pm 25,16 ^a	92,19 \pm 23,95 ^a	8,81 \pm 2,53 ^b	28,59 \pm 6,11 ^a	9 \pm 1 ^a
SHR EX (n=5)	105,94 \pm 22,30 ^a	69,79 \pm 24,81 ^a	4,74 \pm 1,09 ^a	31,74 \pm 4,96 ^a	8 \pm 3 ^a

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. NEX: normotensa exercício. SHRSd: hipertensa sedentária. SHREX: hipertensa exercício.

Horta et al. (2005) verificaram os efeitos do treinamento em esteira elétrica, 1 hora por dia, 5 dias por semana, durante 20 semanas, sobre a remodelação da parede da aorta em ratos normotensos e SHR. Os autores analisaram a espessura total da parede da aorta e da túnica média e verificaram o número de lamelas e constataram que o exercício físico foi eficaz para manter a estrutura da parede da aorta dos animais SHR em condições similares a dos ratos normotensos.

O aumento da resistência periférica total, característico da hipertensão arterial, ocorre em parte, por fenômenos adaptativos nas células musculares lisas, presentes principalmente na camada média, e nas células endoteliais da camada íntima, produtoras de fatores vasoativos que influenciam o tônus vascular. A remodelação vascular, que envolve a interação de múltiplos tipos

celulares, fatores de crescimento locais, circulantes e forças mecânicas, está associada ao aumento da espessura da camada média e ao prejuízo dos fatores vasodilatadores derivados do endotélio (Bullock & Bunton, 2000; Dubey et al., 2002; Aguila & Mandarim-de-Lacerda, 2003; Brasileiro Filho, 2006).

Segundo Pereira et al. (1998), as mudanças na túnica média dos vasos são comuns na hipertensão arterial, enquanto que mudanças na túnica íntima estão normalmente associadas à hipercolesterolemia e aterosclerose, geralmente em grandes artérias. As alterações na função do endotélio em resposta à hipertensão arterial refletem o primeiro passo fisiopatológico da ativação da aterosclerose (Melo et al., 2007). Existem evidências, em modelos experimentais de hipertensão, que a pressão sanguínea aumentada estimula a proliferação de células musculares lisas na túnica íntima dos vasos, o que pode ser resultado de lesões endoteliais causadas por alta pressão intravascular (Pereira et al., 1998). Então, pode-se sugerir que o aumento na espessura da camada íntima dos animais hipertensos sedentários, observadas no presente estudo, ocorreu devido às alterações causadas por lesões endoteliais que não ocorreram nos hipertensos que exercitaram. Tabara et al. (2007) relataram que a prática de exercício físico induz efeitos anti-aterogênicos e aumenta a complacência arterial. Além disso, o exercício físico diminui a ação do sistema nervoso simpático sobre os vasos sanguíneos e aumenta a biodisponibilidade dos vasodilatadores derivados do endotélio e melhoram sua ação (Maeda et al., 2002; Monteiro & Sobral Filho, 2004; Horta et al., 2005; Laterza et al., 2007).

4. CONCLUSÕES

A prática de natação 90 minutos por dia, 5 dias por semana, durante 8 semanas não influenciou o peso corporal e da gordura intraperitoneal dos animais SHR e Wistar.

O treinamento físico adotado nessa pesquisa não promoveu adaptações no tecido cardíaco dos animais normotensos.

O protocolo de exercício utilizado não foi eficiente na redução da pressão arterial dos animais SHR, mas atenuou a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito).

O índice cardiossomático dos animais SHR treinados aumentou pelo aumento do peso do órgão.

Na análise da estrutura da parede da aorta, verificou-se um aumento da espessura da camada íntima dos animais SHR sedentários, o que não foi observado nos animais que exercitaram.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILA, M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Aorta wall quantitative alterations due to different long-term high-fat diet in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v.41, p. 1391-1397, 2003.

AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY. **Resource book for the design of animals exercise protocols**. Feb, 2006, 152 p.

BOISSIERE, J.; EDER, V.; MACHET, M.; COURTEIX, D.; BONNET, P. Moderate exercise training does not worsen left ventricle remodeling and function in untreated severe hypertensive rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, p. 321-327, 2008.

BOLTER, C. P.; GORDON, B. L. Cholinergic responses of isolated atria from swim-trained rats. **European Journal of Applied Physiology**, v. 51, p. 231-236, 1983.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 7 ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2006. 1472 p.

BROWER, G. L.; GARDNER, J. D.; FORMAN, M. F.; MURRAY, D. B.; VOLOSHENYUK, T.; LEVICK, S. P.; JAMICKI, J. S. The relationship between myocardial extracellular matrix remodeling and ventricular function. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 30, p. 604-610, 2006.

BULLOCK, G.; BUNTON, T. E. **The laboratory rat. The handbook of experimental animals**. Academic Press, 2000, p. 756.

BURGESS, M. L.; TERRACIO, L.; HIROZANE, T.; BORG, T. K. Differential integrin expression by cardiac fibroblasts from hypertensive and exercise-trained rat hearts. **Cardiovascular Pathology**, v. 11, p. 78-87, 2002.

CAMELLITI, P.; BORG, T., KOHL, P. Structural and functional characterization of cardiac fibroblasts. **Cardiovascular Research**, v. 65, p. 40-51, 2005.

COBEA Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – Princípios Éticos na experimentação animal. Disponível: <http://www.cobea.org.br/index.php?pg=Principios%20eticos> (Acesso em: 10/01/2007).

DUBEY, R. K.; OPARIL, S.; IMTHURN, B.; JACKSON, E. K. Sex hormones and hypertension. **Cardiovascular Research**, v. 53, p. 688-708, 2002.

EVANGELISTA, F. S.; BRUM, P. C.; KRIEGER, J. E. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, p. 1751-1759, 2003.

HORTA, P. P.; CARVALHO, J. J.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Exercise training attenuates blood pressure elevation and adverse remodeling in the aorta of spontaneously hypertensive rats. **Life Sciences**, v. 77, p. 3336-3343, 2005.

IEMITSU, M.; MIYAUCHI, T.; MAEDA, S.; SAKAI, S.; FUGII, N.; MIYAZAKI, H.; KAKINUMA, Y.; MATSUDA, M.; YAMAGUCHI, I. Cardiac hypertrophy by hypertension and exercise training exhibits different gene expression of enzymes in energy metabolism. **Hypertension Research**, v. 26, n. 10, p. 829-836, 2003.

LAJOIE, C.; CALDERONE, A.; BÉLIVEAU, L. Exercise training enhanced the expression of myocardial proteins related to cell protection in spontaneously hypertensive rats. **European Journal of Applied Physiology**, v. 449, p. 26-32, 2004.

LATERZA, M. C.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. The anti-hypertensive effect of exercise. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.14, n. 2, p. 104-111, 2007.

LEE, Y. L.; CHO, J. Y.; KIM, M. H.; KIM, K. B.; LEE, D. J.; LEE, K. S. Effects of exercise training on pathological cardiac hypertrophy related gene expression and apoptosis. **European Journal of Applied Physiology**, v. 97, p. 216-224, 2006.

MAEDA, S.; MIYAUCHI, T.; IEMITSU, M.; TANABE, T.; YOKOTA, T.; GOTO, K.; YAMAGUCHI, I.; MATSUDA, M. Effects of exercise training on expression of endothelin-1 mRNA in the aorta of aged rats. **Clinical Science**, v. 103, p. 1185-1235, 2002.

MATSAKAS, A.; BOZZO, C.; CACCIANI, N.; CALIARO, F.; REGGIANI, C. MASCARELLO, F.; PATRUNO, M. Effect of swimming on myostatin expression in white and red gastrocnemius muscle and in cardiac muscle of rats. **Experimental Physiology**, v. 91, n.6, p. 983-994, 2006.

MEDEIROS, A.; GIANOLLA, R. M.; KALIL, L. M. P.; BACURAU, R. F. P.; ROSA, L. F. B. C.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Efeitos do treinamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 14, p. 7-15, 2000.

MEDEIROS, A.; OLIVEIRA, E. M.; GIANOLLA, R.; CASARINI, D. E.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 1909-1917, 2004.

MELO, S. E. S. F. C.; YUGAR-TOLEDO, J. C.; COCA, A. P.; JÚNIOR, H. M. Hipertensão arterial, aterosclerose e inflamação: o endotélio como órgão-alvo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 234-238, 2007.

MILL, J. G.; VASSALLO, D. V. Hipertrofia cardíaca. **Revista Brasileira de Hipertensão**, vol. 8, n. 1, p. 63-75, 2001.

MONTEIRO, H. L.; ROLIM, L. M. C.; SQUINCA, D. A.; SILVA, F. C.; TICIANELI, C. C. C.; AMARAL, S. L. Efetividade de um programa de exercícios no condicionamento físico, perfil metabólico e pressão arterial de pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 2, p. 107-112, 2007.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D.C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B.; KUNIYOSHY, F. H. S.; LIMA, E. G. Aspectos do treinamento físico na prevenção de hipertensão arterial. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão**, v. 4, n. 3, 2001.

PEREIRA, L. M. P.; VIANNA, G. M. M.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Morfologia e estereologia do miocárdio em ratos hipertensos. Correlação com o

tempo de inibição da síntese do óxido nítrico. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 6, p. 397-403, 1998.

SAMPAIO, R. O.; NIGRI, M. Remodelação ventricular esquerda: aspectos de interesse clínico. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, v. 13, n. 3, p. 312-316, 2003.

SILVA, G. J. S.; KRIEGER, J. E. Hipertrofia ventricular esquerda na hipertensão arterial. **Hipertensão**, v. 3, n. 4, p. 156-160, 2000.

SOUZA, H. C. D.; PENTEADO, D. M. D.; MARTIN-PINGE, M. C.; NETO, O.B.; TEIXEIRA, V. P. A.; BLANCO, J. H. D.; SILVA, V. J. D. Nitric Oxide Synthesis Blockade Increases Hypertrophy and Cardiac Fibrosis in Rats Submitted to Aerobic Training. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 2, p. 99-104, 2007.

SOUZA, L. L. C. **Ontogênese do remodelamento ventricular em ratos espontaneamente hipertensos**. Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Fisiológicas do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, 2002. Disponível em URL://www.estacio.br/graduacao/fisioterapia/artigos/ontogenese.pdf. Acesso em 1 fevereiro 2006.

TABARA, Y.; YUASA, T.; OSHIUMI, A.; KOBAYASHI, T.; MIYAWAKI, Y.; MIKI, T.; KOHARA, K. Effect of acute and long-term aerobic exercise on arterial stiffness in elderly. **Hypertension Research**, v. 30, n. 10, p. 895-902, 2007.

RESUMO

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2008.

Efeitos da atividade física aeróbica e da inatividade sobre a remodelação do miocárdio e da aorta de ratas espontaneamente hipertensas. Orientadora: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado.
Co-orientadores: Antônio José Natali e Sérgio Luís Pinto da Matta.

A prática regular de exercício físico aeróbico provoca alterações que melhoram o funcionamento do sistema cardiovascular, além de promover adaptações teciduais nos músculos esquelético e cardíaco. A atividade física aeróbica tem sido indicada como terapia anti-hipertensiva com o objetivo de atenuar os efeitos da pressão elevada sobre o sistema cardiovascular, uma vez que o aumento crônico da pressão arterial gera modificações na estrutura do miocárdio e dos vasos sanguíneos. No entanto, estudos têm demonstrado que as adaptações decorrentes do treinamento são reversíveis quando os estímulos são suspensos ou reduzidos. Assim, essa pesquisa foi realizada com os objetivos de verificar, através da histomorfometria, se a prática regular de natação exerce efeito protetor prolongado contra as alterações estruturais no miocárdio e na aorta de ratas espontaneamente hipertensas (SHR) após um período de destreinamento. Foram utilizadas 20 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*) com 12 semanas de idade, dez da linhagem Wistar, normotensas e dez SHR, divididas em quatro grupos: NSd: normotensas sedentárias (n=5); ND: Normotensas destreinadas (n=5); SHRSd: hipertensas sedentárias (n=5); e SHRD: hipertensas destreinadas (n=5). Os animais dos grupos ND e SHRD nadaram 90 min/dia, 5 dias/semana, durante 8 semanas. Após esse período, estes animais permaneceram sem exercício físico nas oito semanas seguintes (destreinamento), quando foram eutanasiados, juntamente com as ratas que permaneceram sedentárias durante as 16 semanas do experimento. Os resultados mostraram que o treinamento aplicado foi eficaz na redução da pressão arterial dos animais SHR, além de atenuar a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito). Os animais ND apresentaram um índice cardiosomático (ICS) maior que os sedentários, sugerindo a hipertrofia fisiológica, que não foi confirmada pela medida do diâmetro do cardiomiócito. O ICS dos animais SHRD também foi maior que do grupo sedentário. Houve aumento da densidade capilar no miocárdio dos animais ND e da espessura da camada íntima da aorta dos animais SHR, tanto os treinados como os sedentários, que não foi observado nos animais normotensos.

Palavras-chave: destreinamento, hipertensão, natação

ABSTRACT

MAIA, Giselle Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2008.

Effects of aerobic physical activity and inactivity on the aorta and myocardial remodeling of female spontaneously hypertensive rat.

Adviser: Izabel Regina dos Santos Costa Maldonado. Co-advisers: Antônio José Natali and Sérgio Luís Pinto da Matta.

Regular aerobic exercise promotes adaptations to skeletal and cardiac muscles that improve the cardiovascular system function. Aerobic physical activity has been used as anti-hypertensive therapy aiming at attenuating the effects hypertension on the cardiovascular system, inasmuch as the chronic increase of blood pressure leads to alterations in the structure of the myocardium and blood vessels. However, studies have demonstrated that physical training adaptations are reversible when it is suspended. Thus, the objectives of this work is to test, through the histomorphometric, whether regular swimming protects prolonged effect on the structural alterations in the myocardium and aorta of female rats Wistar and spontaneously hypertensive (SHR) after a detraining period. Ten Wistar normotensive and ten SHR 12 weeks old female rats were divided into four groups: NSd - normotensive sedentary (n=5); ND - normotensive detrained (n=5); SHRSd - SHR sedentary (n=5); and SHRD - SHR detrained (n=5). The animals from ND and SHRD groups swam 90 min/day, 5 days/week, for 8 weeks. Then the exercise program was suspended for the eight following weeks. The results showed that swimming training reduced the SHR animal blood pressure and the diameter of the cardiomyocytes. The animals from ND group presented a higher cardio somatic index (CSI) compared to NSd, suggesting physiologic hypertrophy, which was not confirmed by the cardiomyocyte diameter. The CSI of SHRD animals was significantly greater than SHRSd. There was an increase in the capillary density of the myocardium of animals from ND group, as well as in the aorta intima layer thickness of SHR animals from the normotensive groups.

Key-words: detraining, hypertension, swimming,

1. INTRODUÇÃO

A prática regular de exercício físico aeróbico provoca adaptações que melhoram, de forma expressiva, o funcionamento do sistema cardiovascular, metabólico e neuro-humoral (Medeiros et al., 2004; Laterza et al., 2007). Esta prática é responsável por alterações autonômicas e hemodinâmicas importantes que vão influenciar o sistema cardiovascular tanto em repouso como durante a atividade física (Medeiros et al., 2000; Negrão et al., 2001).

Além de promover importantes alterações no sistema cardiocirculatório, o exercício aeróbico também promove adaptações de natureza celular e tecidual, dentre elas, o aumento de mitocôndrias e a angiogênese, as quais contribuem para melhorar a oxigenação do tecido e aumentar a troca de nutrientes entre os capilares e as fibras musculares (Negrão et al., 2001; Medeiros et al., 2004; Souza et al., 2007). No coração ocorre remodelação tecidual que melhora a função de ejeção do miocárdio (Souza et al., 2007). Porém, para que ocorram alterações teciduais o treinamento físico deve ser executado por um tempo suficiente para atingir o equilíbrio adaptativo, já que essas adaptações também são influenciadas pela duração e intensidade dos exercícios (Terjung, 1997).

O treinamento físico aeróbico tem sido indicado como terapia anti-hipertensiva uma vez que a pressão arterial é um dos principais parâmetros cardiovasculares que sofre adaptação ao exercício físico (Medeiros et al., 2000; Negrão et al., 2001). Estudos têm demonstrado que a prática regular de atividade física de baixa intensidade diminui a pressão arterial por modular a atividade nervosa simpática para o coração e vasos periféricos, reduzindo tanto o débito cardíaco, quanto a resistência periférica total (Negrão et al., 2001; Laterza et al., 2007). Além disso, o treinamento aeróbico melhora a função endotelial, diminuindo o estresse provocado pela alta pressão intravascular sobre a parede dos vasos sanguíneos (Jurva et al., 2006; Okamoto et al., 2007). Assim, a atividade física tem sido recomendada com o objetivo de atenuar os efeitos da pressão elevada sobre o sistema cardiovascular, uma vez que a hipertensão arterial gera uma série de modificações na estrutura do miocárdio e dos vasos sanguíneos, ocasionando a remodelação tecidual que

se manifesta com prejuízo funcional do sistema cardiovascular (Pontes & Leães, 2004; Souza et al., 2007).

No entanto, estudos têm demonstrado que, quando o treinamento físico é suspenso ou reduzido, os sistemas corporais se reajustam de acordo com a diminuição do estímulo. As adaptações morfológicas e funcionais induzidas pela atividade física regular reduzem ou retornam à situação anterior ao treinamento quando o programa de exercícios é interrompido. Esse fenômeno é denominado de “efeito da pausa de treinamento” ou simplesmente “destreinamento”. A magnitude da reversibilidade é proporcional ao período de ausência de estímulo (Evangelista & Brum, 1999; Raso et al., 2001).

Assim, essa pesquisa foi realizada com o objetivo de verificar, através de histomorfometria, se a prática regular de atividade física (natação) exerce efeito protetor prolongado sobre as alterações estruturais no miocárdio e na aorta de SHR e Wistar após um período de destreinamento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. Animais

Foram utilizadas 20 ratas (*Rattus norvegicus, albinus*), com 12 semanas de idade e procedentes do Biotério Central do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa, CCB/UFV. As ratas pertenciam às seguintes linhagens: 10 fêmeas Wistar, normotensas, com peso médio de 224 g e pressão arterial sistólica (PA) média de 115 mmHg e 10 espontaneamente hipertensas (SRH – *s*pontaneously *h*ypertensive *r*ats) com peso médio de 205 g e PA de 166 mmHg. Os procedimentos realizados neste trabalho quanto ao manejo dos animais seguiram os “Princípios Éticos na Experimentação Animal” elaborados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Os animais foram alojados em gaiolas coletivas (5 animais por gaiola), recebendo água e ração comercial *ad libitum*, mantidos em ambiente com temperatura média de 24°C e regime de luminosidade de doze horas de escuridão e doze horas de claridade. Os animais foram pesados no início do experimento e no dia da eutanásia. O acompanhamento da pressão arterial

sistólica foi feito no início e ao final do experimento através de um sistema não invasivo, por meio de pletismografia.

Os grupos experimentais foram estabelecidos do seguinte modo:

Grupo 1: (n=5) ratas normotensas sedentárias (**NSd: normotensa sedentária**)

Grupo 2: (n=5) ratas normotensas que exercitaram por 8 semanas e permaneceram sedentárias nas 8 semanas seguintes (**ND: normotensa destreinada**)

Grupo 3: (n=5) ratas hipertensas sedentárias (**SHRSd: hipertensa sedentária**)

Grupo 4: (n=5) ratas hipertensas que exercitaram por 8 semanas e permaneceram sedentárias nas 8 semanas seguintes (**SHRD: hipertensa destreinada**)

2.2. Treinamento físico

O programa de treinamento físico foi adaptado de Bolter & Gordon (1983), com um protocolo de exercício progressivo de natação. Os animais dos grupos treinados iniciaram os exercícios com uma sessão de 10 minutos de natação no primeiro dia, aumentando 10 minutos diários, de maneira que no nono dia estavam nadando durante 90 minutos consecutivos. A partir da segunda semana os animais mantiveram o treinamento com uma sessão de 90 min/dia, 5 dias/semana. Nesse experimento, os animais nadaram sem sobrecarga adicional, caracterizando uma atividade física aeróbica de baixa intensidade (American Physiological Society, 2006). Utilizou-se um tanque de alvenaria azulejado de 60cm de largura, 75cm de comprimento e 80cm altura, com a profundidade da água mantida a 45cm e a temperatura a $32 \pm 1^\circ\text{C}$.

O protocolo de exercício físico foi realizado no Biotério de Experimentação/UFV e foi concluído ao completar oito semanas de treinamento. Após esse período, os animais que exercitaram ficaram sedentários nas oito semanas seguintes quando então foram eutanasiados, juntamente com os animais que permaneceram sedentários durante as 16 semanas do experimento.

2.3. Índice cardiossomático - ICS

O ICS foi obtido a partir da relação entre o peso do coração e o peso corporal total (Aguila & Mandarin-de-Lacerda, 2003; Medeiros et al. 2000) e calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{ICS} = \text{PC} / \text{PCT} \times 100$$

ICS = índice cardiossomático

PC = peso do coração

PCT = peso corporal total

2.4. Obtenção das amostras e procedimentos histológicos

Após eutanásia, que foi realizada através de anestesia profunda com éter etílico, foi retirado o coração e um fragmento do arco da aorta. Verificou-se o peso a fresco do coração em balança de precisão, com 4 casas decimais (GEHAKA, modelo AG 200, SP, Brasil), além da medida do seu comprimento e de sua espessura com a utilização de paquímetro. A medida do comprimento do órgão foi realizada da base ao ápice e a medida da espessura foi obtida na região do septo átrio-ventricular. Retirou-se também a gordura intraperitoneal do animal que foi pesada em balança de precisão com 4 casas decimais (GEHAKA, modelo AG 200, SP, Brasil). O coração e a aorta foram fixados em paraformaldeído a 4% em tampão fosfato 0,1M, pH 7,2-7,4 e processados para inclusão em parafina e ou em resina plástica (Historesin[®] - Leica).

A microtomia foi realizada em micrótomo rotativo (Reichert-Jung 2045 Multicut, Germany). Dos fragmentos de ventrículo esquerdo incluídos em parafina foram obtidos cortes semi-seriados com 5 µm de espessura, corados com hematoxilina e eosina (HE). Dos fragmentos de miocárdio incluídos em resina plástica obtiveram-se cortes semi-seriados com 2 µm de espessura, posteriormente corados com solução de azul de toluidina-borato de sódio 1%. A aorta foi incluída apenas em resina plástica, obtendo-se cortes transversais e

semi-seriados com 5 μm de espessura, também corados com azul de toluidina-borato de sódio 1%.

2.5. Análise morfométrica

A análise morfométrica foi realizada para determinar o diâmetro dos cardiomiócitos e proporção volumétrica de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e cardiomiócitos. Para o estudo da aorta, analisou-se a espessura total de sua parede e das camadas adventícia, média e íntima, determinando-se, ainda o número de lamelas. Utilizou-se, nessa análise, o programa *Image-Pro Plus*, versão 4.5 para Windows 98 (software disponível no Laboratório de Anatomia Vegetal-UFV). As imagens analisadas foram previamente capturadas utilizando-se a câmera fotográfica digital modelo QColor 3 (Olympus) acoplada ao microscópio ótico modelo BX-60 (Olympus). As imagens do coração foram obtidas com a objetiva de 20X e da aorta, de 10X, com a resolução de 2048x1536 pixels. Para cada parâmetro, foram capturadas 10 imagens por animal.

Foram obtidas 100 medidas do diâmetro dos cardiomiócitos por animal, traçando-se duas linhas perpendiculares, imediatamente aquém e além das extremidades do núcleo (Souza, 2002). Este procedimento foi realizado nos cortes de miocárdio incluído em parafina.

A determinação da proporção volumétrica de vasos sanguíneos, tecido conjuntivo e cardiomiócitos foi realizada em campos microscópicos onde os cardiomiócitos apareceram seccionados, em sua maioria, em corte transversal. Esta análise foi realizada no miocárdio incluído em resina plástica. Foram contados 880 pontos por animal, verificando a incidência dos pontos formados pela intersecção das linhas da grade do programa *Image-Pro Plus* sobre cardiomiócitos, vasos sanguíneos e tecido conjuntivo.

Para o estudo da espessura da parede da aorta, realizou-se a medida da espessura total da parede e das camadas íntima, média e adventícia, além da contagem do número de lamelas. Para cada animal foram analisados três cortes selecionados aleatoriamente e três regiões diferentes no mesmo corte, totalizando nove medidas para cada parâmetro analisado.

2.6. Análise estatística

Os valores médios referentes aos parâmetros analisados foram comparados por meio de análise de variância (ANOVA) e teste de Duncan. Para esse fim, utilizou-se o software STATISTICA for Windows 3.11, com nível de significância de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Peso corporal dos animais

No presente trabalho, não houve diferença estatística em relação ao peso inicial comparando os animais normotensos, mas, no final do período experimental, o grupo sedentário apresentou peso corporal significativamente maior (Tab. 1). Entre os grupos hipertensos, não houve diferença em relação ao peso inicial e final comparando sedentários e destreinados ($p > 0,05$). Nesse caso, a atividade física não afetou o peso corporal, mas houve um aumento da massa corporal magra no grupo treinado mesmo após o período de destreinamento.

Tabela 1. Peso corporal e da gordura intraperitoneal de ratas normotensas e hipertensas (SHR), sedentárias e destreinadas, no início e no final do experimento (média \pm d.p.).

Animais	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Gordura intraperitoneal (g)
N Sd (n=5)	226,2 \pm 15,94 ^a	295,6 \pm 44,91 ^a	21,4 \pm 13,34 ^a
N D (n=5)	222,0 \pm 6,00 ^{ab}	253,6 \pm 20,96 ^b	11,41 \pm 6,01 ^b
SHR Sd (n=5)	200,4 \pm 8,26 ^c	233,0 \pm 13,96 ^b	7,79 \pm 1,57 ^b
SHR D (n=5)	208,6 \pm 6,47 ^{bc}	231,2 \pm 9,91 ^b	8,16 \pm 1,71 ^b

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. ND: normotensa destreinada. SHRSd: hipertensa sedentária. SHRD: hipertensa destreinada.

Marini et al. (2008) também constataram que o peso corporal dos animais sedentários foi significativamente maior que os treinados, mesmo após o período de 4 semanas de destreinamento. Já Arnold & Richard (1987) verificaram que os animais que ficaram 27 dias sedentários após um período de 35 dias de treinamento aeróbico apresentaram o peso corporal similar aos animais sedentários durante todo o período do experimento. Eles observaram também que o ganho de peso foi maior nos animais exercitados durante o período do destreinamento, mas os níveis de gordura corporal desses animais estavam significativamente menores.

No presente estudo, os animais normotensos sedentários apresentaram os valores de peso corporal e da gordura intraperitoneal estatisticamente maiores que os outros grupos ao final do experimento (Tab. 1). Orr et al. (2008) relataram que o acúmulo da gordura visceral, independente da gordura corporal total, está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Neste estudo, o sedentarismo do grupo controle possivelmente contribuiu para o aumento do peso corporal e do acúmulo de gordura na região abdominal, considerados fatores que podem predispor a distúrbios cardiovasculares.

3.2. Pressão arterial sistólica

Comparando os grupos hipertensos e normotensos, tanto os destreinados como os sedentários, a pressão arterial foi significativamente maior nos animais SHR (Tab. 2). Não houve diferença significativa na PA dos animais SHR destreinados e sedentários, mas observou-se que o grupo que exercitou atingiu os níveis pressóricos normais ($PA < 150$ mmHg) e não apresentou diferença do grupo normotenso sedentário ($p > 0,05$). Alguns autores relatam que a prática regular de atividade física reduz a pressão arterial por modular a atividade nervosa simpática para o coração e vasos periféricos, reduzindo tanto o débito cardíaco, quanto a resistência periférica total (Negrão, et al., 2001; Laterza et al., 2007). Além disso, o exercício aumenta a biodisponibilidade e melhora a ação dos vasodilatadores derivados do endotélio, reduzindo a resistência dos vasos sanguíneos (Horta et al., 2005; Laterza et al., 2007; Maeda et al., 2002; Monteiro & Sobral Filho, 2004).

Tabela 2. Pressão arterial (PA) nos grupos experimentais (média \pm d.p.).

Animais	PA inicial (mmHg)	PA final (mmHg)
N Sd (n=5)	121 \pm 10 ^a	125 \pm 17 ^{ab}
N D (n=5)	108 \pm 8 ^a	110 \pm 7 ^a
SHR Sd (n=5)	171 \pm 15 ^b	161 \pm 7 ^c
SHR D (n=5)	161 \pm 8 ^b	143 \pm 20 ^{bc}

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. ND: normotensa destreinada. SHRSd: hipertensa sedentária. SHRD: hipertensa destreinada.

Lehnen et al. (2008) constataram redução na PA em SHR após 10 semanas de treinamento físico e que persistiu após 2 semanas de destreinamento. Já Figueiredo et al. (2007) relatam que para a manutenção dos benefícios do exercício aeróbico sobre a PA é necessária sua prática contínua. Contudo, no presente estudo, verificou-se que a PA dos animais SHR que exercitaram apresentou valores dentro dos níveis pressóricos normais ($PA < 150$ mmHg) mesmo após as oito semanas de destreinamento.

3.3. Hipertrofia cardíaca

Analisando os grupos normotensos, percebeu-se que não houve diferença no peso, comprimento e espessura do coração (Tab. 3). Mas os animais que exercitaram apresentaram um ICS significativamente maior ($p < 0,05$), sugerindo que esse grupo apresentou uma hipertrofia fisiológica. Essa adaptação está associada à melhora do desempenho do músculo cardíaco obtido pela prática de exercícios físicos. Marini et al. (2008) verificaram que não houve diferença estatística no ICS entre os grupos sedentários e treinados após 4 semanas de destreinamento.

Entre hipertensos, o ICS foi maior também no grupo que exercitou, assim como o peso do coração, mas não houve diferença no comprimento e

espessura do órgão. Comparando normotensos e hipertensos, os animais SHR apresentaram um ICS maior que os animais com a pressão arterial normal, sugerindo a hipertrofia patológica.

Tabela 3. Índice cardiossomático (ICS), peso, comprimento, espessura do coração e diâmetro dos cardiomiócitos dos grupos experimentais (média ± d.p.).

Animais	ICS (%)	Peso coração (g)	Comprimento (mm)	Espessura (mm)	Diâmetro dos cardiomiócitos (µm)
N Sd (n=5)	0,36±0,03 ^a	1,02±0,06 ^a	16,60±0,89 ^a	10,80±1,30 ^a	7,23±0,40 ^a
N D (n=5)	0,43±0,06 ^b	1,07±0,09 ^a	17,20±0,84 ^{ab}	10,80±1,10 ^a	6,92±1,11 ^a
SHR Sd (n=5)	0,50±0,04 ^c	1,13±0,04 ^a	17,60±0,89 ^{ab}	10,80±0,84 ^a	12,03±1,32 ^b
SHR D (n=5)	0,55±0,04 ^d	1,28±0,12 ^b	18,20±0,84 ^b	11,20±0,84 ^a	9,20±0,63 ^c

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. ND: normotensa destreinada. SHRSd: hipertensa sedentária. SHRD: hipertensa destreinada.

Analisando o diâmetro dos cardiomiócitos, não houve diferença significativa ($p > 0,05$) ao comparar os animais normotensos (Tab. 3). Esse resultado não é concordante com o valor do ICS, mas a medida do diâmetro do miócito é uma análise mais fidedigna da hipertrofia celular. Marini et al. (2008) também não encontraram diferença no diâmetro dos cardiomiócitos dos animais treinados e sedentários após o período de destreinamento.

Os animais hipertensos, tanto os treinados como os sedentários, apresentaram o diâmetro dos cardiomiócitos significativamente maior que os normotensos (Tab. 3), mostrando que a hipertensão induziu a hipertrofia celular patológica. Mas ao se comparar os hipertensos destreinados e sedentários, pode-se verificar que os animais que praticaram atividade física, apresentaram um diâmetro menor, ou seja, o exercício físico mesmo após o período de destreinamento atenuou a hipertrofia do cardiomiócito.

3.4. Proporção volumétrica

Analisando os dados obtidos no presente estudo, verificou-se que não houve diferença significativa na incidência de pontos sobre cardiomiócito e interstício comparando os animais normotensos, mas, houve uma maior incidência de pontos sobre vaso sanguíneo nos animais destreinados (Tab. 4).

Tabela 4. Distribuição percentual (%) dos componentes do miocárdio de ratos normotensos e hipertensos (SHR), destreinados e sedentários (média \pm d.p.).

Animais	Pontos sobre cardiomiócito	Pontos sobre vaso sanguíneo	Pontos sobre interstício
N Sd (n=5)	89,12 \pm 2,98 ^a	6,64 \pm 1,13 ^a	4,23 \pm 2,20 ^a
N D (n=5)	87,17 \pm 1,80 ^{ab}	8,46 \pm 2,07 ^b	4,36 \pm 2,40 ^a
SHR Sd (n=5)	87,67 \pm 2,36 ^a	8,46 \pm 2,23 ^b	3,87 \pm 1,24 ^a
SHR D (n=5)	84,82 \pm 2,65 ^b	9,54 \pm 1,98 ^b	5,63 \pm 1,12 ^a

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. ND: normotensa destreinada. SHRSd: hipertensa sedentária. SHRD: hipertensa destreinada.

Segundo Monteiro & Sobral Filho (2004) a prática de exercício físico é capaz de promover a angiogênese, aumentando o fluxo sanguíneo para os músculos esquelético e cardíaco. O aumento dos capilares sanguíneos contribui para aumentar a perfusão tecidual, melhorando a oxigenação do tecido e a troca de nutrientes entre os vasos sanguíneos e as fibras musculares (Terjung, 1997; Irigoyen et al., 2003; Monteiro et al., 2007). O resultado encontrado aqui indica que o aumento da densidade capilar no músculo cardíaco não foi revertido após 8 semanas de sedentarismo. Marini et al. (2008) verificaram que após 10 semanas de treinamento aeróbico moderado houve aumento dos capilares no miocárdio que persistiu após 4 semanas de sedentarismo.

Ao se comparar os animais SHR, pode-se perceber que os animais sedentários apresentaram uma maior incidência de pontos sobre os

cardiomiócitos ($p < 0,05$), não apresentando diferenças nos outros parâmetros analisados (Tab. 4). Esse mesmo grupo também apresentou um diâmetro do cardiomiócito maior, comparado com o grupo exercitado (Tab. 3). Acredita-se que a maior incidência de pontos sobre cardiomiócitos nos animais SHRSd ocorreu devido ao maior diâmetro da parede da aorta

3.5. Parede da aorta

A análise da parede da aorta mostrou que não houve diferença entre os animais normotensos em nenhum dos parâmetros analisados (Tab. 5). Observando os animais SHR, da mesma forma, não houve diferença significativa entre sedentários e destreinados ($p > 0,05$). Kemi et al. (2004) verificaram uma melhora na função endotelial após 10 semanas de treinamento aeróbico mas, constataram que esse efeito foi revertido após 2 semanas de sedentarismo, o que também ocorreu no presente estudo.

Tabela 5. Parede da aorta dos animais normotensos e hipertensos, destreinados e sedentários (média \pm d.p.).

Animais		Espessura total (μm)	Camada média (μm)	Camada íntima (μm)	Camada adventícia (μm)	Número de lamelas
N Sd (n=5)	a	116,55 \pm 13,23	77,81 \pm 7,42 ^a	4,84 \pm 0,4 6 ^a	33,83 \pm 6,50 ^a	8 \pm 2 ^a
N D (n=5)	a	119,14 \pm 37,99	82,30 \pm 26,61 ab	4,24 \pm 1,1 6 ^a	32,35 \pm 13,77 ^a	8 \pm 2 ^a
SHR (n=5)	Sd ab	131,77 \pm 20,18	86,09 \pm 23,88 ab	8,78 \pm 2,6 2 ^b	37,97 \pm 5,61 ^a	8 \pm 2 ^a
SHR (n=5)	D b	155,60 \pm 15,08	110,64 \pm 10,1 7 ^b	9,11 \pm 2,4 7 ^b	35,41 \pm 3,43 ^a	9 \pm 1 ^a

Letras iguais na mesma coluna não diferem significativamente entre si ($p > 0,05$) pelo teste de Duncan.

NSd: normotensa sedentária. ND: normotensa destreinada. SHRSd: hipertensa sedentária. SHRD: hipertensa destreinada.

Ao se comparar os animais normotensos e hipertensos, pode-se verificar que a camada íntima dos animais SHR é significativamente mais espessa

($p < 0,05$). Neves et al. (1998) também verificaram um espessamento da camada íntima dos animais hipertensos. Alguns autores sugerem que a hipertensão arterial sistólica é o principal fator de risco para o aumento da espessura das camadas média e íntima dos vasos sanguíneos (Torres et al., 2007).

As células endoteliais presentes na camada íntima desempenham importante papel regulador do tônus vascular, funcionando como sensores das alterações hemodinâmicas e sinais humorais ou estímulos químicos da corrente sanguínea. Alterações nessas propriedades induzidas pela hipertensão levam à disfunção endotelial que refletem o primeiro passo fisiopatológico da ativação da aterosclerose (Batlouni, 2001; Carvalho et al., 2001; Favarato & Luz, 2003; Melo et al., 2007).

Existem evidências, em modelos experimentais de hipertensão, que a pressão sanguínea aumentada estimula a proliferação de células musculares lisas na túnica íntima dos vasos, o que pode ser resultado de lesões endoteliais causadas por alta pressão intravascular (Neves et al., 1998; Pereira et al., 1998). Então, pode-se sugerir que o aumento na espessura da camada íntima dos animais hipertensos observado no presente estudo possa ter ocorrido devido às alterações causadas por lesões endoteliais em consequência ao aumento crônico da PA e que a prática regular de exercício físico durante 8 semanas não foi suficiente para prevenir essa alteração após o período de destreinamento.

4. CONCLUSÕES

O grupo normotenso sedentário apresentou os valores de peso corporal e da gordura intraperitoneal maiores que os outros grupos.

O treinamento físico adotado nessa pesquisa promoveu aumento da densidade capilar nos animais normotensos, que persistiu após 8 semanas de sedentarismo.

O índice cardiossomático dos normotensos destreinados aumentou, sugerindo a hipertrofia fisiológica.

O índice cardiossômático dos animais hipertensos destreinados foi significativamente maior.

A prática de natação adotada reduziu a pressão arterial dos animais SHR, que passaram a apresentar valores pressóricos normais ($PA < 150$ mmHg), além de atenuar a hipertrofia celular (diâmetro do cardiomiócito). Em oito semanas de destreinamento estes benefícios adquiridos com o exercício não foram revertidos.

A análise da estrutura da parede da aorta indica aumento da espessura da camada íntima dos animais SHR, que não foi observado nos animais normotensos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILA, M. B.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Aorta wall quantitative alterations due to different long-term high-fat diet in rats. **Food and Chemical Toxicology**, v.41, p. 1391-1397, 2003.

AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY. **Resource book for the design of animals exercise protocols**. Feb, 2006, 152 p.

ARNOLD, J.; RICHARD, D. Detraining of exercise-trained rats: effects on energetic efficiency and brown adipose tissue thermogenesis. **British Journal of Nutrition**, v. 57, p. 363-370, 1987.

BATLOUNI, M. Endotélio e hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 3, p. 328-338, 2001.

BOLTER, C. P.; GORDON, B. L. Cholinergic responses of isolated atria from swim-trained rats. **European Journal of Applied Physiology**, v. 51, p. 231-236, 1983.

CARVALHO, M. H. C.; NIGRO, D.; LEMOS, V. S.; TOSTES, R. C. A.; FORTES, Z. B. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 1, p. 76-88, 2001.

COBEA Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – Princípios Éticos na experimentação animal. Disponível: <http://www.cobea.org.br/index.php?pg=Principios%20Eticos> (Acesso em: 10/01/2007)

EVANGELISTA, F., S.; BRUM, P. C. Efeitos do destreino físico sobre a “performance” do atleta: uma revisão das alterações cardiovasculares e músculo-esqueléticas. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 13, n. 2, p. 239-49, 1999.

FAVARATO, D.; LUZ, P. L. Hipertensão e aterosclerose: aspectos fisiológicos. **Hipertensão**, v. 6, n. 4, p. 126-130, 2003.

FIGUEIREDO, R. M.; BARACHO, S. M.; LIMA, M. M. O.; BRITTO, R. R. Effect of interrupting a supervised aerobic training in postmenopausal hypertensive women. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 14, n. 1, p. 60-66, 2007.

HORTA, P. P.; CARVALHO, J. J.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Exercise training attenuates blood pressure elevation and adverse remodeling in the aorta of spontaneously hypertensive rats. **Life Sciences**, v. 77, p. 3336-3343, 2005.

IRIGOYEN, M. C.; ANGELIS, K. D.; SCHAAN, B. D. A.; FIORINO, P.; MICHELINI, L. C. Exercício físico no diabetes melito associado à hipertensão arterial sistêmica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 10, p. 134-137, 2003.

JURVA, J. W.; PHILLIPS, S. A.; SYED, A. Q.; SYED, A. Y.; PITT, S.; WEAVER, A.; GUTTERMAN, D. D. The effect of exertional hypertension evoked by weight lifting on vascular endothelial function. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 48, n. 3, p. 588-589, 2006.

KEMI, O. J.; HARAM, P. M.; WISLØFF, U.; ELLINGSEN, Ø. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. **Circulation**, v. 109, p. 2897-2904, 2004.

LATERZA, M. C.; RONDON, M. U. P. B.; NEGRÃO, C. E. The anti-hypertensive effect of exercise. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.14, n. 2, p. 104-111, 2007.

MAEDA, S.; MIYAUCHI, T.; IEMITSU, M.; TANABE, T.; YOKOTA, T.; GOTO, K.; YAMAGUCHI, I.; MATSUDA, M. Effects of exercise training on expression of endothelin-1 mRNA in the aorta of aged rats. **Clinical Science**, v. 103, suppl. 48, p. 1185-1235, 2002.

MARINI, M.; FALCIERI, E.; MARGONATO, V.; TRERÉ, D.; LAPALOMBELLA, R.; TULLIO, S.; MARCHIONNI, C.; BURATTINI, S.; SAMAJA, M.; ESPOSITO, F.; VEICSTEINAS, A. Partial persistence of exercise-induced myocardial angiogenesis following 4-week detraining in the rat. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 129, p. 479-487, 2008.

MEDEIROS, A.; GIANOLLA, R. M.; KALIL, L. M. P.; BACURAU, R. F. P.; ROSA, L. F. B. C.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Efeitos do treinamento físico com natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 14, p. 7-15, 2000.

MEDEIROS, A.; OLIVEIRA, E. M.; GIANOLLA, R.; CASARINI, D. E.; NEGRÃO, C. E.; BRUM, P. C. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 1909-1917, 2004.

MELO, S. E. S. F. C.; YUGAR-TOLEDO, J. C.; COCA, A. P.; JÚNIOR, H. M. Hipertensão arterial, aterosclerose e inflamação: o endotélio como órgão-alvo. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 4, p. 234-238, 2007.

MONTEIRO, H. L.; ROLIM, L. M. C.; SQUINCA, D. A.; SILVA, F. C.; TICIANELI, C. C. C.; AMARAL, S. L. Efetividade de um programa de exercícios no condicionamento físico, perfil metabólico e pressão arterial de pacientes hipertensos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 2, p. 107-112, 2007.

MONTEIRO, M. F. & SOBRAL FILHO, D.C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 6, p. 513-516, 2004.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B.; KUNIYOSHY, F. H. S.; LIMA, E. G. Aspectos do treinamento físico na prevenção de hipertensão arterial. **Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão**, v. 4, n. 3, 2001.

NEVES, M. F. T.; SOUZA, J. F.; OIGMAN, W. Alterações morfológicas na parede da artéria muscular em pacientes hipertensas. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 1, p. 19-23, 1998.

OKAMOTO, T.; MASUHARA, M.; IKUTA, K. Combined aerobic and resistance training and vascular function: effect of aerobic exercise before and after resistance training. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, p. 1655-1661, 2007.

ORR, J. S.; GENTILE C. L.; DAVY, B. M.; DAVY, K. P. Large artery stiffening with weight gain in humans: role of visceral fat accumulation. **Hypertension**, v. 51, p. 1519-1524, 2008.

PEREIRA, L. M. P.; VIANNA, G. M. M.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Morfologia e estereologia do miocárdio em ratos hipertensos. Correlação com o tempo de inibição da síntese do óxido nítrico. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 70, n. 6, p. 397-403, 1998.

PONTES, M. R. N.; LEÃES, P. E. Remodelamento ventricular: dos mecanismos moleculares e celulares ao tratamento. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, n. 3, p. 1-7, 2004.

RASO, V.; MATSUDO, S. M. M.; MATSUDO, V. K. R. A força muscular de mulheres idosas decresce principalmente após oito semanas de interrupção de um programa de exercícios com pesos livres. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 7, n. 6, p. 177-186, 2001.

SOUZA, H. C. D.; PENTEADO, D. M. D.; MARTIN-PINGE, M. C.; NETO, O.B.; TEIXEIRA, V. P. A.; BLANCO, J. H. D.; SILVA, V. J. D. Nitric Oxide Synthesis Blockade Increases Hypertrophy and Cardiac Fibrosis in Rats Submitted to Aerobic Training. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 89, n. 2, p. 99-104, 2007.

SOUZA, L. L. C. **Ontogênese do remodelamento ventricular em ratos espontaneamente hipertensos**. Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Fisiológicas do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, 2002. Disponível em URL://www.estacio.br/graduacao/fisioterapia/artigos/ontogenese.pdf. Acesso em 1 fevereiro 2006.

TERJUNG, R. L. Adaptações musculares ao treinamento aeróbio. **Nutrição no Esporte**, n. 14, 1997.

TORRES, F. S.; MOREIRA, C. M.; VIANNA, F. F.; GUS, M. Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas para avaliação

do risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 14, n. 3, p. 171-175, 2007.

XVIII CONGRESSO DE CARDIOLOGIA DO RIO GRANDE DO SUL, 2008, Gramado. LEHNEN, A. M.; LEGUISAMO, N. M.; SCHAAN, B. D. Tema livre: Respostas hemodinâmicas ao treinamento e destreinamento físico em ratos espontaneamente hipertensos.