

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITO DA CREATINA SOBRE AS MENSURAÇÕES
ECOCARDIOGRÁFICAS DE EQÜINOS TREINADOS EM
ESTEIRA ROLANTE**

Orientador: Prof. Dr. Júlio Carlos Canola

Daniela Mello Pereira

Jaboticabal- São Paulo - Brasil

2006

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITO DA CREATINA SOBRE AS MENSURAÇÕES
ECOCARDIOGRÁFICAS DE EQÜINOS TREINADOS EM
ESTEIRA ROLANTE**

Daniela Mello Pereira

Orientador: Prof. Dr. Júlio Carlos Canola

Tese apresentada à Faculdade
de Ciências Agrárias e
Veterinárias - UNESP - Campus
de Jaboticabal, para obtenção
do título de Doutor em Medicina
Veterinária – Área de
Concentração em Cirurgia
Veterinária.

Jaboticabal - São Paulo - Brasil

2006

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Daniela Mello Pereira, nascida em 21 de outubro de 1974, em Araçatuba – São Paulo, é médica veterinária, graduada pela Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Faculdade de Odontologia do Campus Araçatuba – UNESP "Curso de Medicina Veterinária", em novembro de 1998. Coursou o Programa de Aprimoramento (Residência) em Medicina Veterinária na área de Clínica Cirúrgica e Anestesiologia de Grandes Animais junto ao Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP/ Jaboticabal, de fevereiro de 1999 à janeiro de 2001. Recebeu título de mestre em cirurgia veterinária em dezembro de 2003 pelo programa de pós-graduação da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP/ Jaboticabal, com o trabalho intitulado “Efeitos da hioscina-n butilbromida sobre as mensurações ecocardiográficas de eqüinos sedados com romifidina” e o de doutora na mesma área e instituição com o trabalho intitulado “Efeito da creatina sobre as mensurações ecocardiográficas de eqüinos treinados em esteira rolante”, em dezembro de 2006.

DEDICATÓRIA

Esse trabalho é dedicado às pessoas que ao longo dos últimos três anos, ouviram, falaram, leram ou somente ficaram próximos; mesmo há quilômetros de distância, vivendo culturas e crenças diversas, se comunicando em diferentes línguas, mas, ainda assim, compreendendo o quanto tudo isso me importava.

A cada um de vocês, que souberam respeitar meu trabalho e meus desejos e cujos nomes não são necessários citar, meu muito obrigada, vocês são insuperáveis e inesquecíveis.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por guiar as idéias em busca do conhecimento intelectual e espiritual.

Ao Prof. Dr. Júlio Carlos Canola, pela orientação no estudo e nas horas nebulosas que devem ser superadas.

Aos Profs. Drs. Rafael R. Faleiros, Celso A. Rodrigues, Carlos A. A. Valadão, Fabrício S. de Oliveira, Antonio Queiroz e a Profas. Dras Márcia Machado, Cíntia Lúcia Maniscalco, pela disponibilidade e sugestões que contribuíram para a melhora deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Carlos Barbosa, pelo auxílio com a análise estatística dos resultados.

A Profa. Angela M. P. Mello pela correção do texto e pelo indiscutível presente que dela recebi - a vida.

Aos colegas Guilherme Ferraz, Antonio Raphael e toda equipe de treinamento dos animais na esteira sem os quais não seria possível a realização da pesquisa.

Agradeço, especialmente, a Alessandra Kataoka, Renata Linardi e Flávia Ramalho, pela paciência e palavras sensatas que somente a amizade é capaz de manter.

Aos funcionários do HV e da eqüinocultura pelo auxílio e atenção.

Aos que acreditaram, questionaram e deram crédito ao trabalho. Desejo a todos tudo de bom, saúde e paz para que alcancem o sucesso que almejam.

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista – Câmpus de Jaboticabal, onde desenvolvi todo o estudo.

SUMÁRIO

Lista de	i
Tabelas.....	
Lista de	ii
Figuras.....	
RESUMO.....	iv
.....	
ABSTRACT.....	v
.....	
I.INTRODUÇÃO E REVISÃO DE	1
LITERATURA.....	2
Tecido Muscular e Fluxo	3
Sanguíneo.....	5
Embriologia.....	7
.....	9
Histologia.....	1
.....	1
Anatomia.....	1
.....	4
Fisiologia.....	1
.....	7
Exercício	
.....	
Creatina	
.....	
Avaliação Cardíaca	
.....	
II.MATERIAL E	2
MÉTODOS.....	3
1. Animais	2
.....	3
2. Modelo	2
Experimental.....	4

3. Mensurações	2
Ventriculares.....	4
4. Análise	2
Estatística.....	7
III.	2
RESULTADOS.....	8
.....	
1. Variáveis	2
Diastólicas.....	8
1.1. Espessura do Septo	2
Interventricular.....	8
1.2. Espessura da Parede Livre do Ventrículo	2
Esquerdo.....	9
1.3. Diâmetro Interno do Ventrículo	3
Esquerdo.....	1
2. Variáveis	3
Sistólicas.....	3
2.1. Espessura do Septo	3
Interventricular.....	3
2.2. Espessura da Parede Livre do Ventrículo	3
Esquerdo.....	4
2.3. Diâmetro Interno do Ventrículo	3
Esquerdo.....	6
3. Índices	3
Ventriculares.....	7
3.2.Fração de	3
Encurtamento.....	7
3.3.Fração de	3
Ejeção.....	8
4.Débito	3
Cardíaco.....	9
5.Freqüência	4
Cardíaca.....	1

IV.	4
DISCUSSÃO.....	4
.....	
V.	5
CONCLUSÕES.....	2
.....	
VI.REFERÊNCIAS	5
.....	2

Lista de Tabelas

	Página
Tabela 1 - Valores médios e desvios padrões da espessura do septo interventricular em diástole (SIV_d), do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	29
Tabela 2 - Valores de médias e desvios padrões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	30
Tabela 3 - Valores de médias e desvios padrões do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	31
Tabela 4 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para as variáveis em diástole: septo interventricular (SIV_d), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) e parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	32
Tabela 5 - Valores de médias e desvios padrões da espessura do septo interventricular (SIV_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP,	34

Tabela 6 - Valores de médias e desvios padrões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE _s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	35
Tabela 7 - Valores de médias e desvios padrões do diâmetro do ventrículo esquerdo (VE _s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	36
Tabela 8 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para as variáveis em sístole: septo interventricular (SIV _s), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE _s) e parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE _s) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	37
Tabela 9 – Valores de médias e desvios padrões referentes à fração de encurtamento (FS%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	38
Tabela 10 – Valores de médias e desvios padrões referentes à fração de ejeção (FE%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	39
Tabela 11 – Valores de médias e desvios padrões referentes ao débito cardíaco (DC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	40
Tabela 12 – Valores de médias e desvios padrões referentes à frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP,	41

Tabela 13 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para a frequência cardíaca (FC) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	42
--	----

Tabela 14 - Desdobramento da interação Grupo X Momento para a frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8). UNESP, Jaboticabal, 2006.	43
--	----

Lista de Figuras

	Página
Figura 1. Ecocardiograma em Modo- 2 D (esquerda) ilustrando o posicionamento correto do cursor no ventrículo esquerdo (VE) em diástole para início das mensurações e Modo- M (direita) onde estão indicados o SIV = septo interventricular; o VE = ventrículo esquerdo e a PLV = parede livre do ventrículo esquerdo em sístole (s) e diástole (d) de um animal normal.	26
Figura 2. Variação da espessura do septo interventricular (SIV_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	29
Figura 3. Variação da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	30
Figura 4. Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	32
Figura 5. Variação de espessura, em diástole, do septo interventricular (SIV_d), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) e parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	33

Figura 6. Variação da espessura do septo interventricular (SIV_S) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	34
Figura 7. Variação da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_S$) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	35
Figura 8. Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_S) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	36
Figura 9. Variação de espessura do septo interventricular (SIV_S), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_S) e parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_S$), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	37
Figura 10. Variação de fração de encurtamento (FS%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	38
Figura 11. Variação de fração de ejeção (FE%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	39
Figura 12. Variação do débito cardíaco (DC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	40
Figura 13. Variação de frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.	42
Figura 14. Variação da frequência cardíaca (FC) resultante da soma dos valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados	

que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006. 42

Figura 15. Variação do Desdobramento da interação Grupo X Momento para a frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8). 43

EFEITO DA CREATINA SOBRE AS MENSURAÇÕES ECOCARDIOGRÁFICAS DE EQÜINOS TREINADOS EM ESTEIRA ROLANTE

RESUMO: Pretendeu-se avaliar o efeito da creatina sobre as mensurações ecocardiográficas do ventrículo esquerdo em eqüinos treinados em esteira rolante. Os 15 animais foram divididos em grupos após avaliação clínica para constatar higidez, sendo um grupo composto de sete animais suplementados com 75g de creatina adicionada na ração (Gtc) e um grupo, composto de oito animais que não receberam creatina (Gt). Os dados referentes às mensurações do ventrículo esquerdo, foram obtidos por meio de ecocardiografia em Modo M e registrados mensalmente durante cento e vinte dias (M0, M1, M2, M3, M4), em ambos os grupos. Os índices ventriculares e o débito cardíaco serviram para avaliar os efeitos do condicionamento físico associado ou não à suplementação com creatina sobre a musculatura cardíaca. Os resultados referentes a variação de espessura das paredes ventriculares e do diâmetro interno da câmara ventricular no grupo de animais treinados sem suplementação se assemelharam aos da literatura compilada. A metodologia aplicada e os resultados obtidos permitiram concluir que a

utilização de 75g de creatina adicionadas a ração de eqüinos treinados em esteira rolante por um período de 120 dias, causa menor hipertrofia cardíaca do que aquela observada nos animais que não receberam suplementação.

Palavras-chave: eqüinos, creatina, esteira rolante.

EFFECTS ON ECHOCARDIOGRAPH MEASUREMENTS OF CREATINE SUPPLEMENTATION IN HORSES AT TREADMIL

Abstract: The present study evaluated the effects of the exercise and the association creatine – exercise in size and left ventricular index by echocardiography in fifteen adults equine each month during four months (M0, M1, M2, M3, M4). The fifteen animals were divided in two groups, trained and supplemented group (Gtc), with seven horses, that received 75g of creatine added in fed and a trained group only (Gt) with eight animals. The ventricular index and cardiac output were usefull to evaluate the effects of physical conditioning and the association of creatine supplementation and training on the heart musculature. The results at thickness of the ventricular walls and diameter of ventricular chamber at Gt were similar to the compiled literature The applied methodology and the results permit to conclude that creatine causes smaller heart hipertrophy than that observed in the animals that didn't received the supplementation.

Keywords: Horse, heart, creatine, treadmil.

I - INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O sucesso do desempenho atlético requer uma interação complexa de mecanismos fisiológicos que envolvem os sistemas locomotor, nervoso, respiratório e cardiovascular (RUECA et al., 1999). O exercício provoca expansão de volume plasmático que induz respostas cardiovasculares, essas incluem o aumento na velocidade do retorno venoso, no volume atrial direito e no volume de sangue ejetado pelo coração. Cavalos treinados apresentam massa muscular cardíaca relativamente maior do que os destreinados, sugerindo que o exercício cause hipertrofia do miocárdio (MARR, 1999).

Frente a esses conhecimentos, o exame da função ventricular em cavalos atletas, o qual pode ser realizado através de ecocardiografia, seria uma nova fonte de informações, permitindo melhor avaliação das alterações promovidas pelo exercício. Segundo Canola et al., (2002) e Lightwoler et al., (2004), a ecocardiografia possibilita de modo confiável a avaliação e a quantificação, no cavalo, das modificações cardíacas causadas pelos diferentes tipos de exercícios, medicações e afecções.

Com as pesquisas realizadas no intuito de avaliar a melhora no desempenho atlético dos eqüinos, tem crescido o interesse, por parte de laboratórios veterinários, na formulação e comercialização de substâncias como a creatina, com propriedades ergogênicas, denominadas ora como suplemento, ora como nutracêutico.

Assim, estudos que envolvam a creatina em associação com os diversos esportes eqüestres, e a ação desta no desempenho cardíaco dos animais suplementados, são necessários.

TECIDO MUSCULAR E FLUXO SANGÜÍNEO

O fluxo sangüíneo para os tecidos é determinado pela constrição da musculatura e nos esfíncteres das arteríolas e nos pré-capilares desses mesmos tecidos. Na vasoconstrição há diminuição no calibre dos vasos, aumento da resistência, dificuldade de fluxo, resultando em diminuição do débito cardíaco; enquanto na vasodilatação, ocorre o inverso com diâmetro dos vasos e com o fluxo sangüíneo (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; MENDES, 2006).

A regulação intrínseca do fluxo sangüíneo baseia-se em dois fenômenos. O primeiro ocorre através do aumento da pressão sobre a parede interna do vaso e provoca estiramento, despolarizando o músculo liso vascular estimulando a sua contração. Essa regulação designa-se mio gênica, por ser fundamentada nas propriedades do músculo liso. O segundo fenômeno se dá pelas variações do metabolismo tecidual, que alteram o fluxo sangüíneo através do balanço da ação de substância vasoativas. Em momentos de riqueza energética e metabólica há o acúmulo de compostos vasoconstritores e na escassez desses, acumulam-se substâncias vasodilatadoras. Esse mecanismo que permite uma adaptação quase linear do fluxo sangüíneo e das necessidades metabólicas teciduais é chamado de regulação metabólica (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; MENDES, 2006).

Quanto a regulação extrínseca do fluxo sangüíneo, existe a nervosa e a humoral; o sistema nervoso autônomo (SNA) é o responsável pela primeira forma de regulação e é composto por duas porções distintas (simpático e parassimpático) que agem de modo antagônico. Estas porções atuam simultaneamente equilibrando suas forças de ação (tônus) por todo organismo, incluindo-se o débito sangüíneo e o fluxo para os tecidos. A inervação simpática tem ação essencialmente vasoconstritora, através da liberação do neurotransmissor norepinefrina, ao contrário da inervação parassimpática que tem ação vasodilatadora mediante a liberação de acetilcolina. As terminações nervosas do SNA localizam-se junto ao músculo liso das paredes das artérias, arteríolas e veias. A principal consequência da sua ação no fluxo tecidual é a

regulação geral da pressão arterial por variação da resistência periférica total (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; PONTES, 2003; MENDES, 2006).

Como regulação humoral entende-se a ação hormonal (sistema endócrino) sobre os fluxos teciduais. Endotelina, bradicina, angiotensina, vasopressina e adrenalina, entre outras, são substâncias que podem se tornar essenciais na determinação do fluxo tecidual (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; MENDES, 2006).

A variação nas formas de regulação depende da sensibilidade de cada tecido aos estímulos vasoativos que cada tipo de regulação gera, estando essa especificidade de acordo com a função tecidual. Assim, por exemplo, a pele, que tem importância funcional baixa, estará sujeita a um maior número de estímulos extrínsecos que o cérebro, órgão vital, cuja regulação sangüínea depende essencialmente da regulação intrínseca (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; MENDES, 2006).

O tecido muscular é responsável pela locomoção e pelos movimentos de várias partes do corpo. Esta função é realizada por células especializadas chamadas fibras musculares, que se contraem sob estimulação apropriada. No corpo dos vertebrados há três tipos de músculo, cuja classificação é baseada no aspecto e na localização de seus constituintes celulares: músculo liso, músculo esquelético e músculo cardíaco. Os três tipos são constituídos por células assimétricas, ou fibras, com o longo eixo disposto em direção ao movimento (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; PONTES, 2003; LEAL, 2006).

EMBRIOLOGIA

O músculo cardíaco é encontrado nas paredes do tubo cardíaco embrionário e no coração do adulto, e é derivado de uma massa restrita do mesênquima esplâncnico (MARR, 1999; PONTES, 2003; LEAL, 2006). As fibras são longas, ramificadas e apresentam um ou dois núcleos localizados centralmente na célula. O sarcoplasma próximo aos pólos nucleares apresentam muitas mitocôndrias que se localizam em cadeias entre os miofilamentos e os grânulos de glicogênio. A disposição dos miofilamentos forma estriações semelhantes às do músculo esquelético; o retículo sarcoplasmático no músculo cardíaco é menos organizado que o do músculo esquelético. As células musculares cardíacas formam áreas juncionais

altamente especializadas nas extremidades celulares, conhecidas como discos intercalares, que são responsáveis por ancorar os filamentos delgados dos sarcômeros terminais; evitar o afastamento das fibras musculares cardíacas durante a contração e favorecer o acoplamento elétrico entre fibras musculares cardíacas adjacentes transmitindo o estímulo para a contração da célula (PONTES, 2003; LEAL, 2006).

Há dois tipos de fibras musculares cardíacas: as fibras musculares cardíacas atriais e as fibras ventriculares. As fibras musculares atriais são pequenas e possuem menos túbulos T que as fibras ventriculares, as quais contêm pequenos grânulos com um precursor do fator natriurético atrial, um hormônio secretado em resposta ao aumento do volume sangüíneo e que atua sobre os rins causando perda de sódio e água. As fibras musculares cardíacas ventriculares são maiores, contêm mais túbulos T e não apresentam grânulos (PONTES, 2003; LEAL, 2006). As fibras musculares cardíacas se contraem espontaneamente com um ritmo intrínseco. O coração recebe inervação autônoma através de axônios que terminam próximos às fibras, mas nunca formam sinapses com as células musculares cardíacas. Os estímulos autônomos não podem iniciar a contração, mas podem acelerar ou retardar os batimentos intrínsecos. O estímulo que inicia a contração é gerado por um conjunto de células musculares cardíacas especializadas localizadas no nodo sinoatrial e conduzido por outras células especializadas, denominadas células de Purkinje, para outras células musculares cardíacas. O estímulo é passado entre células adjacentes através de junções que estabelecem uma continuidade iônica entre as fibras musculares cardíacas e permite que elas trabalhem juntas como se fosse um sincício funcional, realizando a contração do miocárdio (MARR, 1999; PONTES, 2003; LEAL, 2006).

No músculo cardíaco, o conteúdo e a composição da matriz extracelular (MEC) contribuem para determinar as propriedades físicas, mecânicas e funcionais deste. A MEC é formada, principalmente, por uma rede de colágeno tipos I e II, sintetizados por fibroblastos presentes no tecido cardíaco (WEBER, 2001). Os miócitos estão envoltos por uma rede fibrilar de colágeno, e arranjados em feixes musculares, que também são circundados por esta rede que apresenta estrutura bastante complexa e hierarquia bem definida (WALKER e SPINALE, 1999), com papel fundamental na

manutenção da geometria ventricular durante o processo de crescimento cardíaco (WEBER, 2001).

Em condições fisiológicas, os componentes da matriz extracelular são continuamente sintetizados e degradados a diferentes taxas, no processo chamado remodelamento. Este processo é altamente regulado, uma vez que a integridade do miocárdio e da membrana vascular basal é fundamental para o funcionamento adequado do coração. Alterações no metabolismo da MEC são encontradas na vasta maioria das doenças vascular e cardíaca (LAURENT, 1987).

A diferença da musculatura esquelética é que o miocárdio não requer períodos de repouso (RANGEL, 1999), e cada célula do coração desenvolve máxima ativação na sístole. Esta é uma das diferenças entre os trabalhos do músculo esquelético e do miocárdio; por isso, o miocárdio em princípio não pode destreinar-se (SELUIANOV et al., 2005). No ser humano normal, em repouso e em jejum, 60% do gasto do miocárdio provém do metabolismo dos ácidos graxos, 35% de carboidratos e 5% dos corpos cetônicos e aminoácidos. No período pós-prandial, as concentrações de glicose e insulina sangüínea estão elevadas e as concentrações de ácidos graxos baixas; assim, a glicose é a maior fonte de energia do miocárdio nesse período (RANGEL, 1999).

HISTOLOGIA

A unidade do músculo esquelético é a fibra muscular, uma célula cilíndrica, multinucleada, não ramificada e de origem mesenquimal. Os núcleos achatados e localizados perifericamente, dispõem-se logo abaixo do sarcolema; a maior parte das organelas e do sarcoplasma presentes nas células cilíndricas, localizam-se próximos aos pólos nucleares que ficam nas extremidades celulares. O sarcoplasma contém mitocôndrias, grânulos de glicogênio e uma proteína ligadora de oxigênio chamada mioglobina. Os músculos esqueléticos apresentam, além das fibras, um tecido conjuntivo de sustentação, organizados sob as formas de epimísio, perimísio e endomísio. Este tecido conjuntivo transmite a força de contração, contém fibras nervosas, vasos sangüíneos, vasos linfáticos e são responsáveis pela nutrição das fibras musculares, o que se dá por processo de difusão (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; LEAL, 2006).

Através da microscopia de luz, o músculo esquelético exhibe bandas de coloração clara e escura, alternadas, que correm perpendicularmente ao longo eixo da fibra. As bandas escuras são conhecidas como bandas A (anisotrópicas pela luz polarizada) e as bandas claras como bandas I (isotrópicas pela luz polarizada), onde o centro de cada banda A é ocupada por uma área pálida conhecida como banda H, a qual é cortada por uma delgada linha M; e cada banda I é cortada por uma linha escura chamada de linha Z. A região da miofibrila entre duas linhas Z sucessivas, conhecida por sarcômero, apresenta 2,5cm de comprimento e é considerada como sendo a unidade contrátil das fibras musculares esqueléticas (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; LEAL, 2006).

Na microscopia eletrônica, vê-se que o sarcolema continua no interior da fibra muscular esquelética por meio de numerosos túbulos T (túbulos transversos), que são longas invaginações tubulares interpostas pelas miofibrilas. Os túbulos T atravessam transversalmente a fibra e localizam-se, em mamíferos, especificamente entre as bandas A e I. Estes túbulos ramificam-se e anastomosam-se, mas permanecem num único plano. Assim, cada sarcômero possui dois conjuntos de túbulos T (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; LEAL, 2006).

Associados a esse sistema de túbulos T, está o retículo sarcoplasmático, que é mantido em íntimo contato com as bandas A e I, e também com os túbulos T. Esta estrutura armazena o cálcio intracelular, forma uma rede em torno de cada miofibrila e se dispõe, sob a forma de cisternas terminais dilatadas, a cada junção A-I. Assim, duas dessas cisternas estão sempre em íntima aposição a um túbulo T, formando uma tríade, no qual o túbulo T é flanqueado por duas cisternas. A organização da fibra muscular esquelética mostra filamentos contráteis dispostos longitudinalmente (miofilamentos), e que são de dois tipos distintos. Os filamentos delgados contêm actina, juntamente com troponina e tropomiosina, sendo estas últimas proteínas que medeiam a regulação da contração por meio dos íons Ca^{2+} . O principal componente do filamento delgado é a actina F, um polímero da actina G, e cada filamento delgado contém dois filamentos de actina F dispostos em dupla hélice. A tropomiosina é uma longa cadeia polipeptídica enrolada sob a forma de dupla hélice e se localiza nos sulcos da dupla hélice de actina, a cada intervalo de

sete monômeros de actina G. A troponina é um complexo de três proteínas globulares: TnT (troponina T), une cada complexo a um sítio específico na molécula de tropomiosina; TnC (troponina C) liga íons cálcio; e TnI (troponina I) que inibe a interação entre filamentos delgados e espessos (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; LEAL, 2006).

Os filamentos espessos contêm miosina, que é uma molécula formada por longa cadeia polipeptídica com a forma de um taco de golfe. Quando tratada pela papaína (enzima proteolítica), a molécula de miosina é clivada em duas peças num local próximo à sua cabeça; a peça que contém a maior parte do bastão é chamada de meromiosina leve, a cabeça e parte do bastão a ela associada é conhecida por meromiosina pesada. A porção da cabeça da meromiosina pesada tem um sítio de ligação ao ATP e um sítio de ligação à actina, ambos necessários para o processo de contração (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; LEAL, 2006).

ANATOMIA

O sistema cardiovascular inclui o coração e vasos sanguíneos. O coração possui dois átrios e dois ventrículos e o músculo do ventrículo esquerdo bombeia sangue através das artérias, por isso, possui as paredes mais espessas do que o direito, o qual bombeia sangue apenas para o pulmão (ROSSI, 1992; ROSE e HODGSON, 1995; MARR, 1999; SELUIANOV et al., 2005).

É muito limitado o que se conhece a respeito do remodelamento cardíaco induzido pelo exercício (ANVERSA et al., 2002). Todavia, cavalos treinados possuem massa cardíaca maior (1,1% do peso corpóreo) do que os não treinados (0,94% do peso corpóreo), sugerindo que o exercício cause hipertrofia do miocárdio (ROSSI, 1992; MARR, 1999). Estudos mais recentes demonstraram que o treinamento físico induz uma resposta adaptativa do organismo que inclui a hipertrofia cardíaca (ANVERSA et al., 2002). Quanto ao período de treinamento, Marr (1999) afirma que não há diferenças entre a massa cardíaca de animais treinados por 2 meses dos treinados por 9 meses, demonstrando que a hipertrofia pode ser uma rápida resposta cardíaca ao treinamento.

O crescimento do miocárdio depende fundamentalmente do aumento do tamanho celular, pois o cardiomiócito adulto é terminalmente diferenciado e

há pouca evidência de capacidade de divisão celular em condições normais logo após o nascimento (ANVERSA et al., 2002). Os miócitos cardíacos ocupam 75% do volume do miocárdio, embora representem 40% ou menos do número total de células, e assim o aumento do tamanho celular é efetivo para o crescimento do órgão como um todo (WEBER, 2001). A hipertrofia miocárdica pode ocorrer de forma fisiológica ou patológica. A forma fisiológica é aquela observada durante o crescimento do miocárdio no período embrionário, no pós-natal, na senescência e também no crescimento associado ao treinamento físico (LORELL e CARABELLO, 2000). Além dos efeitos na morfologia cardíaca, o treinamento de eqüinos influencia a função valvular. Em pesquisa realizada em cavalos adultos, estabeleceu-se que o murmúrio cardíaco ou a regurgitação valvular nesses animais não implicam em doença estrutural das válvulas, pois eles são capazes de compensar a mudança de volume sanguíneo provocada pelo treinamento alterando força de contração e frequência cardíaca. Concluiu-se assim, que a regurgitação não deve ser considerada fator limitante no desempenho do atleta eqüino (YOUNG, 2006).

Como existe uma adaptação cardíaca ao exercício, caracterizada por aumento no tamanho das câmaras cardíacas e da massa miocárdica, funcionalmente se produz aumento na ejeção sistólica e diminuição da frequência cardíaca (MARR, 1999; BOFFI et al., 2003; LIGHTWOLER et al., 2006).

Durante o exercício, a demanda de oxigênio eleva-se como consequência do aumento do metabolismo nos tecidos, principalmente ao nível muscular. Para suprir a necessidade extra de oxigênio, o organismo utiliza vários mecanismos que contribuem para satisfazer esta demanda, como a redistribuição da volemia, o aumento da FC, a melhora da descarga sistólica e o aumento do hematócrito, entre outros. O aumento da demanda de oxigênio durante o exercício exige a máxima integração e função dos sistemas respiratório, cardiovascular e locomotor durante o exercício em eqüinos (MARR, 1999; BOFFI et al., 2003).

O oxigênio é transportado pelo sangue e esse é bombeado pelo coração. Dessa maneira o aumento na exigência metabólica resulta em maior necessidade de oxigênio e consequentemente num aumento da atividade

cardíaca para sustentar a demanda. Assim, o animal apresenta maior frequência cardíaca e aumento de 10 a 15% na ejeção sistólica. Dessa forma, o animal que possui o ventrículo esquerdo maior também pode ejetar maior volume de sangue. Com base nesse princípio, desenvolveu-se a técnica de julgamento de animais com maior aptidão para o esporte, de acordo com o tamanho do coração, mediante avaliação feita por intermédio de eletrocardiograma ou ecocardiografia (BOFFI et al., 2003; LIGHTWOLER et al., 2006). Quando o coração é submetido à sobrecarga crônica de pressão, a hipertrofia miocárdica é dita patológica e é um dos principais mecanismos de adaptação do miocárdio à nova condição, pois o espessamento da parede muscular tem o efeito de normalizar o estresse sistólico ventricular, possibilitando a ejeção normal apesar da sobrecarga hemodinâmica (THIEDEMANN et al., 1983; LORRELL et al., 2000).

FISIOLOGIA

O mecanismo de contração, de acordo com a hipótese dos filamentos deslizantes, é iniciado quando o impulso nervoso é carreado ao longo do axônio do neurônio motor pela chegada do impulso nervoso e a conseqüente despolarização da membrana pré-sináptica, que causa a fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica e exocitose da acetilcolina na fenda sináptica. A acetilcolina se liga aos seus receptores na membrana pós-sináptica, provocando a despolarização do sarcolema, dos túbulos T e do retículo sarcoplasmático. Esses acontecimentos provocam a liberação de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático para o sarcoplasma em torno das miofibrilas; o Ca^{2+} liga-se à subunidade TnC da troponina modificando sua conformação, a mudança conformacional na troponina aprofunda a tropomiosina no sulco da actina e libera o seu sítio ativo. O ATP, presente na cabeça da miosina é hidrolizado em ADP e Pi ; o segundo é liberado, resultando não somente no aumento da força de ligação entre actina e miosina, mas também na alteração conformacional da cabeça de miosina. O ADP é também liberado e o filamento delgado é puxado em direção ao centro do sarcômero (força de contração). Uma nova molécula de ATP se liga à cabeça de miosina levando a uma liberação da ponte entre actina e miosina (KENDALL e CREARY, 1995; VILELA, 2003; PONTES, 2003; LEAL, 2006).

Dentre as classificações dos músculos esqueléticos dos vertebrados podem-se citar duas classes: A) aqueles que “pagam pelo esforço desempenhado”, são músculos ricos em mitocôndrias e provisões suficientes para desencadear o mecanismo oxidativo capaz de repor o ATP tão rápido quanto é utilizado, qualquer que seja o nível de trabalho; B) aqueles que se fatigam e “pagam seu esforço em partes”, são músculos que não contam com um mecanismo oxidativo capaz de gerar ATP suficiente para compensar a demanda e evitar seu esgotamento por causa do ciclo aeróbico durante o exercício. No caso B, os efeitos combinados do esgotamento do ATP e do fosfato de creatina, assim como o acúmulo de lactato, levam à fadiga, situação que se reverte durante o período de descanso ou recuperação (RANGEL, 1999).

O músculo esquelético, que tem seu controle dependente da inervação motora, é composto por diferentes fibras musculares que podem ser classificadas pela atividade da miosina ATPase. De acordo com essa classificação, as fibras são agrupadas em fibras lentas e fibras rápidas. A composição muscular pela miosina ATPase é transmitida hereditariamente, e não se altera durante a vida em seres humanos, porém a composição muscular das enzimas mitocondriais sofre alterações durante o processo de treinamento (SELUIANOV et al., 2005).

As células musculares cardíacas são de natureza altamente aeróbica, contém suprimento vascular intenso e muitas mitocôndrias. As células dos átrios são separadas das dos ventrículos por uma camada de tecido conjuntivo que não permite a transmissão de impulsos elétricos e por isso, há contrações separadas. O miocárdio ventricular, que é músculo homogêneo, contém um tipo principal de fibra semelhante às de contração lenta encontradas na musculatura esquelética. O miocárdio, assim como a musculatura esquelética utiliza o modelo de filamento deslizamento de contração muscular, e podem alterar sua força de acordo com a sobreposição dos filamentos de actina e miosina (HODGSON e ROSE, 1994; SPEIRS, 1999; HOWLEY, 2000).

A regulação do músculo cardíaco dos vertebrados depende de fatores extrínsecos simpáticos e parassimpáticos; seu caráter é miogênico, o que lhe dá vantagem de autorritmicidade (RANGEL, 1999). O coração não tolera uma redução do fluxo coronário; por isso, assim como o cérebro, tem o seu

suprimento sanguíneo pouco dependente da ação nervosa. Contudo, é regulado pelo SNA na frequência e contratilidade. O simpático (SNS) e o parassimpático (SNPS) têm terminações nas fibras miocárdicas, tendo o primeiro uma ação que leva a um aumento da frequência e da contratilidade cardíaca e o segundo uma ação antagônica. Fica clara que a regulação extrínseca não é a forma primordial de regulação pois quanto maior o débito cardíaco (estimulação simpática), maior a necessidade energética das fibras miocárdicas, o que seria incompatível com a ação vasoconstritora do SNS sobre a circulação coronária (GUYTON, 1992; VICENTE et al., 1997; MENDES, 2006; MARR, 1999).

EXERCÍCIO

Durante o repouso, pequena quantidade do ATP proveniente do processo da respiração celular é consumida, sendo a maior parte armazenada na forma de fosfocreatina. Quando o trabalho muscular é muito intenso, e apenas a respiração celular aeróbica não é suficiente para suprir todo o ATP consumido na contração, as células musculares passam a executar também a respiração anaeróbica. Embora bem menos rentável que o outro processo, esse segundo método permite que mais ATP seja produzido, sem a demanda extra de oxigênio. Com isso, há acúmulo de ácido láctico no tecido muscular que pode causar dor e fadiga (GONZÁLEZ e RAISMAN, 2006).

No exercício de intensidade progressiva, as concentrações sanguíneas de lactato se elevam de maneira exponencial, a partir, em média, de 1mmol/L durante o repouso. A intensidade de esforço físico na qual a concentração de lactato aumenta mais abruptamente é denominada limiar de lactato (DERMAN e NOAKES, 1994; MARR, 1999). Durante o estado de equilíbrio dinâmico, a concentração de lactato sanguíneo é de, aproximadamente, 4mmol/L, tanto em indivíduos humanos como em eqüinos. Em testes para avaliação do desempenho, realizados em esteiras rolantes, é possível determinar a velocidade na qual tal concentração é atingida, sendo denominada $VLAC_4$. Este índice, também denominado ponto de início do acúmulo de lactato sanguíneo, é parâmetro importante, objetivo e útil para a avaliação da resposta ao treinamento físico (ROSE e HODGSON, 1995; MARR, 1999). O

desempenho atlético, em exercícios de longa duração, é caracterizado como esforço físico realizado logo abaixo do limiar de lactato. No metabolismo aeróbico, glicogênio e glicose convertem-se em glicose-6-fosfato, que pelo processo de glicólise se degrada a piruvato para entrar no ciclo de Krebs. Na anaerobiose, o coração acelera a glicólise tendo como produto final o lactato. Neste caso, os ácidos graxos não são utilizados. Cinquenta por cento do lactato circulante no sangue arterial são utilizados, normalmente, pelo coração; em condições de estresse esse consumo passa a 10%. Em condições de hipóxia ou anóxia o consumo pode chegar a valores negativos, ou seja, o miocárdio passa a produzir lactato com a glicólise anaeróbica por meio do ciclo de Embden-Meyerhof (BODNER, 1986), de onde obtém energia em ausência de oxigênio (O_2). Essa situação coincide com o *angor pectoris* e com sinais eletrocardiográficos de isquemia miocárdica no paciente humano, sintomas e sinais que revertem ao aumentar o fluxo sangüíneo e o aporte de O_2 do miocárdio mediante a ação de um vasodilatador coronário. Portanto, a isquemia do miocárdio está associada à glicólise anaeróbica e à resultante produção de lactato (FONTANA et al., 2003; SOBROSA et al., 2000, 2005; PRIETO, 2004).

Em virtude de o músculo cardíaco ser aeróbico, este é incapaz de tolerar prolongada isquemia; a hipóxia causa sintomatologia no paciente humano (SOBROSA et al., 2000, 2005).

O consumo de O_2 no músculo esquelético eleva-se em proporção ao trabalho desempenhado e permanece elevado, durante um período, mesmo após o término do treinamento. O metabolismo muscular é aeróbico nas primeiras etapas do exercício, conforme o esforço torna-se maior, superando a capacidade de reposição de ATP faz-se necessário o uso de via anaeróbica com produção de ácido láctico, cujo excesso é metabolizado no momento de recuperação do animal. Contrariamente a produção elevada desse pelo músculo esquelético, o miocárdio produz pouco lactato na anaerobiose; após mensuração dos níveis séricos na veia que desemboca no seio coronário dos seres humanos, alguns autores concluíram que entre a aerobiose e a anaerobiose a produção de lactato, pelo miocárdio, oscila entre 5 e 30mg/dL (RANGEL, 1999; SOBROSA et al., 2000, 2005).

Na medicina, esteiras rolantes motorizadas vêm sendo utilizadas há muitos anos para o estudo da fisiologia do exercício e da biomecânica, com o propósito de aprofundar o conhecimento de características específicas da locomoção, do treinamento e da reabilitação para o exercício. O emprego de esteiras rolantes de alto desempenho ou de alta velocidade se torna fundamental para estudos da fisiologia do exercício em eqüinos, pois, com essa prática, tem-se o controle das condições ambientais e da intensidade de exercício (HODGSON e ROSE, 1994; MARR, 1999).

Mc Gowan et al. (2002), pesquisando eqüinos treinados em esteira rolante, encontraram aumento significativo do desempenho nos animais bem treinados avaliando a utilização de glicogênio, a concentração de lactato plasmático e muscular, e a creatina muscular. Durante o período de recuperação o miocárdio repõe rapidamente o ATP, e de maneira mais lenta ocorre à oxidação do lactato em excesso e a ressíntese de glicogênio.

Em testes laboratoriais determina-se a potência dos limiares aeróbicos e anaeróbicos e o consumo máximo de oxigênio; pelos resultados obtidos pode ser determinada, entre outros, a capacidade de potência de funcionamento do sistema cardiovascular. Nos exercícios cíclicos, a máxima intensidade recruta todas as unidades motoras e nas fibras musculares ativas gastam-se as reservas de ATP. Entretanto, o tempo de contração muscular é muito curto e no período de recuperação as reservas são repostas pelo fosfato de creatina, tanto no eqüino quanto no homem (MARR, 1999; SELUIANOV et al., 2005).

Se a potência inicial do exercício é menor do que a máxima, então a duração do trabalho ocorre devido a recrutação de novas fibras musculares. No caso de ativação das fibras musculares oxidativas (que precisam de abastecimento sangüíneo), podem surgir problemas com o débito cardíaco; já nas fibras musculares glicolíticas ocorre cansaço local devido ao excesso de íons hidrogênio. A duração do trabalho das fibras musculares glicolíticas pode aumentar, se os íons hidrogênio forem eliminados pelas mitocôndrias ou se sua formação for atenuada, por exemplo, pelo fosfato de creatina em seres humanos (FONTANA et al., 2003; SELUIANOV et al., 2005).

CREATINA

A creatina (ácido acético metilguanidina) foi identificada em 1832, pelo cientista francês Michael Eugene Chevreul, que extraiu este constituinte orgânico da musculatura humana. Em 1947, Justus Von Liebig relatou haver maior conteúdo dessa substância em animais selvagens quando estes são comparados a animais de cativeiro e, portanto, fisicamente menos ativos (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004)

A creatina é uma amina nitrogenada de importância metabólica no humano. Dependendo do tamanho do indivíduo e da taxa de *turnover*, a necessidade desta é de aproximadamente 2 a 3 g/dia (BALSOM et al., 1993), e a metade da necessidade diária é obtida através da dieta alimentar, especialmente de carne e peixe. A outra metade é sintetizada a partir dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, principalmente no fígado, porém os rins e o pâncreas também podem sintetizá-la (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004).

O armazenamento da creatina ocorre tanto na forma livre quanto na forma fosforilada (GREENHAFF, 1997). O fosfato de creatina (CP), forma fosforilada da creatina, foi descoberto em 1927, com observações sobre o seu envolvimento no gasto energético do exercício. A enzima que catalisa a fosforização da creatina foi descoberta em 1934 e após o advento da técnica da biópsia com o uso de agulha para extrair amostras de músculo, cientistas suecos investigaram o papel da CP durante o exercício e em sua recuperação. Mais recentemente, a técnica não invasiva da ressonância nuclear magnética tem sido usada para estudar a dinâmica do fosfato de creatina durante o exercício (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004).

Dos 95% dessa substância que estão na musculatura esquelética, cerca de 60-70% são na forma de CP, que é incapaz de passar por membranas e, portanto, mantendo-se na célula (GREENHAFF, 1997), enquanto os 30-40% restantes permanecem livres. Entretanto, em seres humanos, há diferenças na concentração intracelular de creatina nos vários tipos de fibras musculares: o músculo constituído por fibras predominantemente brancas (glicolítica), contém 31% mais CP que aquele com predominância de fibras vermelhas (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004).

O catabolismo na célula é realizado pelos lisossomos, e eles tornam-se ativos diante de um aumento na concentração de íons hidrogênio. As

mitocôndrias constituem as “estações” energéticas celulares, que ressintetizam o trifosfato de adenosina (ATP) por meio da desintegração das moléculas de carboidrato e gordura, e, às vezes, também as de proteína. A bioenergética das fibras musculares está ligada à ativação celular e ao início da utilização de ATP para a realização de funções específicas, como por exemplo, as contrações musculares, o trabalho das bombas iônicas (SELUIANOV et al., 2005).

As moléculas de ATP degradam-se através da liberação de energia química para um trabalho mecânico e formação de calor, e a ressíntese de ATP ocorre principalmente com a ajuda das moléculas de fosfocreatina. O surgimento da creatina livre promove o início dos mecanismos de glicólise (aeróbica e anaeróbica) e lipólise (oxidação das gorduras). Todos esses processos iniciam ao mesmo tempo, mas sofrem a ação de mecanismos inibitórios, onde principalmente nas fibras musculares oxidativas é interrompida a glicólise, e nas glicolíticas interrompe-se a lipólise (FONTANA et al., 2003; SELUIANOV et al., 2005; PRIETO, 2004).

O fornecimento energético para a contração muscular, proporcionado pelo CP, é semelhante à do ATP pelo fato de uma grande quantidade de energia ser liberada quando é desfeita a ligação entre as moléculas de creatina e de fosfato. Esta, quando hidrolisada pela enzima CK, libera creatina e fósforo (BESSMAN e CARPENTER, 1985; GREENHAFF et al., 1993; ANTONIO-NETO et al., 2006).

Estudos com humanos demonstraram que a creatina administrada oralmente é rapidamente absorvida pelo intestino e carregada para a musculatura esquelética (HARRIS et al., 1992); assim também ocorre com o cão selvagem (HARRIS e LOWE, 1995), que pode ingerir até cinco gramas do ergogênico em uma única refeição. No cavalo, a creatina é pobremente absorvida (SEWELL e HARRIS, 1995) e sua administração por sonda naso-gástrica, na quantidade de 50mg/kg de peso corpóreo, resultou em um aumento na concentração plasmática de 40 para 100 nmol/L, após quatro a seis horas, enquanto que para o homem a mesma dose causou uma elevação para 800 a 1000nmol/L. Uma maior absorção ocorre no eqüino quando a creatina é administrada concomitantemente com o alimento (HARRIS e HARRIS, 1998), mas ainda é muito inferior àquela absorção observada no cão e no homem (SEWELL e HARRIS, 1995).

Assim, apesar de haver razão clara para o efeito da creatina sobre o desempenho atlético de eqüinos (FERRAZ, 2006), e do aumento no nível sérico ter sido comprovado no homem e parcialmente no cão, após administração oral (HARRIS e HARRIS, 1998), as diferentes ações da creatina em cavalos atletas ainda tem sido tema de diversos estudos.

Quando a disponibilidade desse nutriente na dieta alimentar está baixa, a síntese endógena encontra-se aumentada para manter os níveis normais, portanto os vegetarianos devem sintetizar toda a creatina de que precisam. O jejum e a ingestão aumentada de suplementos à base desta, irão abaixar os níveis de amidinotransferase no fígado, suprimindo a síntese (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004). Após a absorção intestinal, o nutriente é liberado para os vários tecidos do corpo, incluindo o coração, a musculatura lisa, o cérebro e os testículos (SELUIANOV et al., 2005).

O CP, envolvido de diversas maneiras com o controle metabólico, serve como tampão celular atenuando o declínio nos níveis de pH durante o exercício intenso postergando a fadiga. Mc Gowan et al., (2002), estudando eqüinos treinados em esteira rolante, afirmam que há maior declínio na concentração de ATP com exercícios longos e repetitivos, e que este fato está associado ao acúmulo de lactato seguido de declínio no pH muscular. A creatina também exerce papel importante em muitas reações da CK, e ajuda a regular o metabolismo oxidativo (FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004).

As características energéticas da creatina são também importantes para outros tecidos como o coração e o cérebro (SOBROSA et al., 2000).

Visto que a disponibilidade reduzida de creatina tem sido associada com insuficiência cardíaca, prevalência aumentada de arritmias ventriculares, isquemia e também instabilidade de membranas das células do miocárdio durante a isquemia (ANDREWS et al., 1998, NAGAI et. al., 2004), a administração intravenosa de CP e oral de creatina tem sido proposta como agentes cardioprotetores para pessoas com doenças isquêmicas do miocárdio (SOBROSA et al., 2000; FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004), fato sugerido também em estudos com ratos realizados em 2004 e 2005 por Moran et. al.

AVALIAÇÃO CARDÍACA

O sistema cardiovascular apresenta mecanismos de regulação importantes para manter a homeostase do organismo. Por meio da distribuição dos gases pelo pulmão, este sistema mantém a pressão arterial e a perfusão sangüínea nos tecidos (HODGSON e ROSE, 1994; MARR, 1999).

Muitos clínicos avaliam o sistema cardiovascular com a utilização de parâmetros obtidos na anamnese, inspeção, palpação, percussão e auscultação; outros o fazem também pelo uso de métodos auxiliares como a radiografia. A análise de fatores baseados no impulso elétrico e no mecanismo de funcionamento do coração é importante na avaliação do desempenho cardíaco, do desenvolvimento do miocárdio e no diagnóstico de afecções (MARR, 1999; RIBEIRO FILHO et al., 2000).

Sabe-se que tanto as enfermidades quanto o treinamento e a gestação produzem modificações morfofuncionais no coração, para adequar o funcionamento do órgão às novas exigências (LIBERATORI FILHO, 1999; RIBEIRO FILHO et al., 2000; FORJAZ, 2005). Na espécie humana, indivíduos não-obesos hipertensos diferem dos indivíduos obesos normotensos quanto à fisiopatogênese e morfologia cardíaca na hipertrofia de ventrículo esquerdo. Enquanto pacientes não-obesos hipertensos apresentam uma hipertrofia cardíaca concêntrica, devido ao aumento da pós-carga, indivíduos obesos normotensos desenvolvem uma hipertrofia excêntrica, pela elevação da pré-carga. Pacientes obesos hipertensos apresentam concomitantemente dois fatores que contribuem para a hipertrofia ventricular esquerda, determinando sua instalação mais precoce (RIBEIRO FILHO et al., 2000).

Em estudos onde se avaliou, por intermédio da microscopia eletrônica de transmissão, a morfologia dos cardiomiócitos do ventrículo esquerdo de ratas albinas no decorrer do ciclo gravídico-puerperal, foi encontrado aumento na área cardíaca e hipertrofia gradativa de miócitos (aumento das miofibrilas, que ao final da gestação apresentaram-se entremeadas em numerosas mitocôndrias). As paredes dos capilares sangüíneos, progressivamente, tornaram-se mais delgadas com aumento das vesículas de pinocitose no interior das células endoteliais. Ocorreram ainda acentuadas dobras de sarcolema ao nível dos túbulos T. Assim concluiu-se que durante a prenhez há

hipertrofia em cardiomiócito do ventrículo esquerdo com regressão durante o puerpério (LIBERATORI FILHO et al., 1999).

De acordo com Boffi et al. (2003), o coração não responde da mesma forma a estímulos distintos, tendo alta correlação entre a velocidade que o animal está correndo na esteira e a frequência cardíaca, porém os valores de frequência cardíaca entre diferentes animais submetidos à mesma velocidade de corrida, varia, o que torna difícil estabelecer a frequência média que diversos animais possam apresentar em uma mesma intensidade de exercício.

A frequência cardíaca de eqüinos adultos treinados é significativamente menor do que em animais destreinados com dois anos de idade ou mais jovens. Eqüinos de enduro com baixo desempenho apresentam frequência cardíaca após o exercício maior do que com os de melhor desempenho, indicando que o treinamento adequado está diretamente ligado ao desempenho cardíaco (HODGSON e ROSE, 1994; MARR, 1999; BUHL et al., 2004).

Uma avaliação do desempenho ventricular, que se define como a capacidade dessa câmara em prover a necessidade sangüínea dos diferentes tecidos, pode ser realizada por meio de ultra-sonografia. Embora diversos parâmetros como volume ejetado e débito cardíaco sejam utilizados para descrever quantitativamente a função ventricular, esses parâmetros refletem o desempenho cardíaco como um todo (MARR, 1999).

O desempenho cardíaco define-se como a habilidade do coração em bombear sangue de acordo com a necessidade do organismo; essa capacidade é afetada por fatores cardíacos e extra cardíacos, incluindo a frequência cardíaca, contratilidade do miocárdio, integridade valvular, condições de carga e sincronia atrioventricular (NYLAND e MATTOOM, 2002).

A ultra-sonografia utilizada na avaliação cardíaca é chamada de ecocardiografia, método de diagnóstico por imagem que auxilia também na discriminação de massas sólidas ou císticas, observação de cavidades corpóreas com fluidos, localização de litíases não radiopacas, avaliação de tendões e músculos e diagnóstico de prenhez (O'CALLAGHAN, 1985; RANTANEN e McKINNON, 1998).

A ecocardiografia é o método que registra, graficamente, a posição e a motilidade da parede cardíaca ou de suas estruturas internas, por meio de ecos

obtidos de pulsos ultra-sônicos dirigidos através da parede torácica (NYLAND e MATTOOM, 2002). Há relatos de que cavalos clinicamente saudáveis tiveram o ventrículo esquerdo e suas funções avaliadas ecocardiograficamente, para determinação do efeito de exercícios, e foi concluído existir variação no tamanho da câmara ventricular devido ao treinamento (RUECA et al., 1999; MARR, 1999).

A ultra-sonografia em Modo-M (movimento) permite examinar as variações temporais nas dimensões dos tecidos, sendo usado principalmente na cardiologia. O movimento das interfaces é apresentado em forma de curvas, onde os intervalos permitem fazer a mensuração da velocidade e da dimensão dos movimentos (FRITSCH et al., 1996). O Modo-2D oferece melhor compreensão na avaliação anatômica na relação espacial e no estudo dos movimentos cardíacos (NYLAND e MATTOOM, 2002).

A determinação da função ventricular esquerda em Modo-M é um componente importante na avaliação de pacientes com alterações cardiovasculares ou sem elas (SAHN et al., 1989). As dimensões ecocardiográficas, que tornam possíveis a determinação dos índices da função cardíaca, são de grande utilidade clínica (LIGHTOWLER et al., 2000; NYLAND e MATTOOM, 2002). A imagem bidimensional (2D) pode ser usada no fornecimento de informações espaciais pelo qual o Modo-M ou o Doppler são guiados (LONG et al., 1992; RANTANEN e McKINNON, 1998).

As medidas do ventrículo esquerdo devem ser realizadas quando o feixe de ultra-som está dirigido para a cavidade torácica, entre os ecos da válvula mitral e os ecos do músculo papilar. As imagens coronais 2D, referência dada quando a varredura eletrônica é realizada no menor eixo (eixo curto), ajudam a evitar os músculos papilares na orientação do cursor em Modo-M (LONG et al., 1992; RANTANEN e McKINNON, 1998).

Nos animais hípidos, a câmara ventricular esquerda, que é três ou quatro vezes maior do que a direita, além de facilmente visibilizada na ecocardiografia, apresenta medidas mais precisas. As medidas cardíacas de rotina incluem as espessuras das paredes do septo interventricular e do diâmetro do ventrículo esquerdo, assim como as dimensões internas dos ventrículos.

Lightwoler et al. (2004), ao avaliar ecocardiograficamente e eletrocardiograficamente eqüinos adultos para estudar o potencial esportivo, afirmaram que a ecocardiografia permite uma clara avaliação anatômica e medidas confiáveis das estruturas cardíacas, permitindo relacionar o diâmetro da musculatura ventricular esquerda com o desempenho atlético dos animais. A técnica também permite avaliação confiável de alterações cardíacas causadas por medicamentos, como afirmaram Canola et. al. (2002) e Pereira e Canola (2006) em seus estudos com eqüinos adultos. Buhl et al., em 2004, pesquisando a variação de medidas ecocardiográficas em eqüinos, relataram que as mensurações realizadas nos modos M e 2-D tem maior repetibilidade do que aquelas realizadas com Doppler de ondas pulsantes, quando a mesma pessoa opera o equipamento nos diferentes momentos de realização das medidas no mesmo animal.

A mensuração feita em Modo-M deve ser realizada no final da diástole, correspondente ao início do complexo QRS. Diversos índices podem ser calculados a partir dos valores das dimensões dessa câmara cardíaca (RANTANEN e McKINNON, 1998; NYLAND e MATTOOM, 2002).

O desempenho e a função sistólicas são termos que se referem à habilidade dos ventrículos em contrair e ejetar sangue, enquanto desempenho e função diastólicas refere-se à capacidade dos ventrículos relaxarem e serem preenchidos adequadamente. O maior preenchimento não produz maior ejeção do coração com alterações na capacidade contrátil (MARR, 1999).

Na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo a fração de ejeção (FE%) e a fração de encurtamento (FS%) são, clinicamente, as dimensões mais usadas em eqüinos (PATTESON et al., 1995; NYLAND e MATTOON, 2002). O método mais comum para a avaliação dessa função é pela obtenção dos índices da fase de ejeção ventricular, que representam o desempenho ventricular esquerdo de um modo global (RANTANEN e McKINNON, 1998; NYLAND e MATTOOM, 2002).

A fração de ejeção é uma medida da porcentagem de volume ejetado no final da sístole em cada batimento cardíaco e o seu cálculo pode ser feito após a determinação ecocardiográfica do volume ventricular esquerdo (REEF, 1998; NYLAND e MATTOOM, 2002). De acordo com pesquisas realizadas em 1999 por Rueca et al. que, com auxílio da ecocardiografia, analisaram o

comportamento ventricular de eqüinos de três anos treinados por 100 dias. Foi possível fazer uma associação entre as mensurações ventriculares e os animais mais velozes, permitindo concluir que estes possuíam maior adaptação ventricular e capacidade de ejeção, confirmando a importância da avaliação do índice anteriormente citado.

A fração de encurtamento define-se como alteração percentual na dimensão do diâmetro do ventrículo esquerdo da diástole à sístole. Este índice, avaliado durante a ejeção cardíaca é dependente das condições da carga ventricular, e pode ser alterado pela redução na pós-carga ventricular esquerda que acontece nos quadros de insuficiência da mitral ou de defeito no septo interventricular. Na vasodilatação periférica, há melhor ejeção de sangue e permite maior encurtamento fracionado, embora não ocorra alteração na contratilidade intrínseca do miocárdio (GUYTON, 1992; ROSSI, 1992; NELSON e COUTO, 2001; YOUNG, 2006).

Para o emprego clínico de cada um desses índices, deve-se considerar alguns fatores na intenção de que não se questione a confiabilidade e a utilidade dos mesmos. A contração simétrica do ventrículo, sem disfunções regionais da parede livre ou do septo interventricular, faz parte das observações prévias à obtenção das frações, alterações de fácil detecção no Modo 2D. Outras considerações são a pré e pós-carga e a frequência cardíaca, que influenciam na determinação do início e da finalização da contração ventricular (LIGHTWOLER et al., 2000; YOUNG, 2006).

A fração de ejeção varia diretamente com a pré-carga e inversamente com a pós-carga, porém, mais estudos são necessários para estabelecer a relação desse índice ventricular com a frequência cardíaca. (LIGHTWOLER et al., 2000; YOUNG, 2006).

De acordo com Buhl et al., (2005), a contratilidade ventricular esquerda em repouso foi avaliada pela fração de encurtamento e diminuiu ao longo de seis meses de treinamento de eqüinos jovens. Na literatura compilada nesse estudo de 2005, há resultados conflitantes quanto à fração de encurtamento, tanto em atletas humanos quanto em eqüinos, mas, de modo geral, definiu-se que essa variável não sofre influências que se relacionem diretamente com o exercício.

O débito cardíaco está entre os dados obtidos com a realização do exame ecocardiográfico e pode ser definido como o volume de sangue posto em circulação pelo coração na unidade de tempo, expresso normalmente em litros por minuto. Este é um dos parâmetros mais importantes na cardiologia, devido à própria função do coração que é a de manter o fluxo sanguíneo adequado para todos os órgãos e tecidos (ALOAN, 1996).

Em cada sístole, o coração ejeta um volume variável de sangue, definido como débito sistólico. Para se determinar o volume sanguíneo total em circulação no período de um minuto, denominado débito cardíaco, basta multiplicar o débito sistólico pelo número de sístoles detectadas nesse intervalo de tempo (frequência cardíaca). O débito sistólico depende de três variáveis fundamentais: a pré-carga, que determina o comprimento da fibra muscular no início da contração; a contratilidade do músculo cardíaco e a pós-carga, definida como resistência oferecida à ejeção ventricular (GUYTON, 1992; ALOAN, 1996).

A elevação na pré-carga, que leva ao aumento no débito, ocorre em diversas condições, incluindo aquelas associadas a maior retorno venoso, menor resistência vascular periférica, situações que são respostas a anemia, febre, gestação e exercício (MARR, 1999).

Verzola (2004) afirma que o peso do coração de ratos treinados em relação aos não treinados é um indicativo de remodelamento do miocárdio devido ao exercício; também relata que esse músculo pode intensificar seu remodelamento tecidual para atender à sobrecarga de esforço. RUECA et al., (1999), em estudo com eqüinos adultos, concluíram que a avaliação ventricular esquerda, por meio de ecocardiografia após treinamento, possibilita a seleção de cavalos mais rápidos.

Buhl et al., (2004) e Lightowler et al., (2000) reportam que o cavalo com massa ventricular esquerda acima da média para um peso corporal determinado está mais bem adaptado cardiologicamente ao exercício. Porém a utilização da avaliação da massa cardíaca para prever o potencial atlético só deve ser confiável quando realizada em eqüinos destreinados e fora de fase de crescimento (LIGHTWOLER et al., 2000).

Considerando-se que o esporte eqüestre tem se avolumado e popularizado mundialmente, e o exercício possui relação direta com a

capacidade muscular do atleta, a avaliação dessas variáveis torna-se importante não só para previsão do potencial atlético do animal como para a preservação da saúde e a melhor utilização do desempenho em exercício.

Mediante os relatos acima, com este trabalho objetiva-se avaliar, por meio de ecocardiografia, o condicionamento físico de eqüinos em esteira rolante, sob efeito ou não da suplementação prolongada com creatina na dieta, comparando possíveis alterações no miocárdio, nos índices ventriculares e no débito cardíaco.

II. MATERIAL E MÉTODOS

1. ANIMAIS

Foram utilizados neste modelo experimental 15 eqüinos com idade média de 7 anos (± 14 meses), hípidos, machos e fêmeas, Puro Sangue Árabe (PSA) provenientes do Setor de Eqüinocultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Jaboticabal, com peso corpóreo médio de 400kg (± 20 kg). Esses animais foram inicialmente adaptados ao manejo, ao ambiente e aos equipamentos necessários para o desenvolvimento da pesquisa por um período de 30 dias que antecedeu o início do experimento. Nesse mesmo período os animais foram submetidos ao condicionamento físico de acordo com Ferraz et al. (2006), em sala climatizada, na qual se encontra instalada uma esteira rolante de alto desempenho¹, e foi determinada a velocidade na qual a concentração de lactato sangüíneo atingia 4 mmol/L (VLac₄), para que não fossem ultrapassados 80% desse valor durante o treinamento.

Após o período de adaptação e condicionamento físico, os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo treinado que recebeu creatina (Gtc) continha sete animais e o grupo treinado sem creatina (Gt), oito animais, os quais receberam o mesmo tipo de manejo e alimentação durante os 120 dias em que transcorreu o modelo experimental. Todavia, para cada um dos animais do Gtc (n=7) foram fornecidos, uma vez ao dia, durante todo o experimento, juntamente com a ração comercial², 75g de creatina³.

1 - Esteira Galloper 5500® SAHINCO Ltda, Palmital, SP, Brasil.

2 - Nutriage Mix Guabi®, Campinas, SP, Brasil.

2. MODELO EXPERIMENTAL

O modelo experimental foi realizado em três fases de treinamento, onde cada fase teve duração de 40 dias. Na primeira fase os animais corriam 10 km em 50 minutos três vezes por semana, na segunda fase os animais corriam 15 km em 60 minutos três vezes por semana e na terceira fase corriam 20 km em 90 minutos, também três vezes por semana.

3. MENSURAÇÕES VENTRICULARES

Foi utilizado um aparelho de ultra-som, modelo SCANNER 200 VET, com Modo-Cine e transdutor setorial mecânico de 3,5 MHz para a avaliação dos índices ventriculares esquerdo.

Na região paraesternal direita, dorsal ao olécrano e correspondendo ao 4º e 5º espaços intercostais, em cada animal realizou-se tricotomia com auxílio de máquina elétrica. A limpeza e a retirada local do excesso de gordura da pele foram feitas com auxílio de compressas embebidas em álcool. Os espaços intercostais pré-estabelecidos serviram como janelas acústicas para a varredura eletrônica cardíaca, após aplicação de gel na pele e na extremidade distal do transdutor, como o estabelecido por TOAL (1994).

O coração foi inicialmente localizado no seu eixo longitudinal (eixo maior) e observado suas quatro câmaras por meio de imagens bidimensionais (2D). A seguir, com a rotação do transdutor no sentido horário em aproximadamente 90º, foram obtidas imagens transversais (eixo menor), que serviram para localizar os pontos de referência para a realização das medidas cardíacas desejadas em Modo-M. Os músculos papilares e as cordoalhas tendíneas foram visibilizadas na tela alterando-se, no eixo vertical, o ângulo de apoio da extremidade distal do transdutor em contato com a pele. Dessa forma, a leve inclinação do transdutor produziu imagens 2D em tempo real, no sentido do ápice para a base do coração ou vice-versa.

Definido o ponto de interesse, entre os músculos papilares e as cordoalhas tendíneas, a linha eletrônica presente no modo-B foi deslocada lateralmente do seu eixo central e posicionada entre os músculos papilares e acionado então o Modo-M (LONG et al.1992; REEF, 1998). A ecocardiografia foi realizada de tal modo que a porção cranial da imagem cardíaca ficou posicionada do lado direito do monitor de vídeo, à esquerda do operador. Na maioria dos casos, para visibilizar uma imagem adequada, foi necessária a redução do tamanho da imagem no monitor e deslocar cranialmente o membro torácico direito do animal.

Depois da obtenção de uma imagem em Modo-M considerada ideal, onde era possível identificar as estruturas cardíacas, essa foi então congelada e as medidas do ventrículo esquerdo realizadas. As mensurações foram realizadas uma vez em cada animal, pois o correto posicionamento da probe na janela acústica descarta a necessidade de diversas mensurações e posterior cálculo de média dos valores obtidos.

Algumas das frações estudadas tiveram seus valores estabelecidos automaticamente com os recursos disponíveis no programa de biometria cardiológica do equipamento de ultra-som (NYLAND e MATTON, 1995; REEF, 1998).

A frequência cardíaca (FC) foi determinada medindo-se a distância da parede livre do ventrículo esquerdo entre duas sístoles não consecutivas no modo M. A velocidade do Modo-M foi reduzida para possibilitar a visibilização na tela de, no mínimo, três contrações cardíacas consecutivas (CANOLA, et. al., 2002). Com auxílio dos marcadores digitais sobre a imagem em Modo-M (Figura 1), foram dimensionados os índices da função ventricular, de acordo com Patteson et al. (1995).

Onde (Figura 1):

- SIV_s = Espessura do septo interventricular na sístole;
- SIV_d = Espessura do septo interventricular na diástole;
- $PLVE_s$ = Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole;
- $PLVE_d$ = Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole.

O diâmetro do ventrículo esquerdo foi mensurado no final da diástole (VE_d) e no final da sístole (VE_s). A partir dessas medidas foi estabelecida a fração de encurtamento cardíaco. A fração de ejeção (FE%) foi calculada a

partir da fração de encurtamento, onde as medidas longitudinais foram transformadas em volume. Com os volumes disponíveis foi então determinada a fração de ejeção (FE%) (NYLAND e MATTOOM, 2002).

Para o cálculo do débito cardíaco (DC L/min) empregou-se a fórmula Teicholz (NYLAND e MATTOOM, 2002). As imagens, os valores mensurados e os resultados dos cálculos automaticamente desenvolvidos foram impressos em papel térmico² utilizando-se vídeo impressora³.

Os testes de avaliação dos índices ventriculares foram realizados antes de iniciar-se o modelo experimental (MO), após trinta dias de treinamento (M1), após sessenta dias de treinamento (M2), após noventa dias de treinamento (M3) e a última coleta após cento e vinte dias de treinamento (M4).

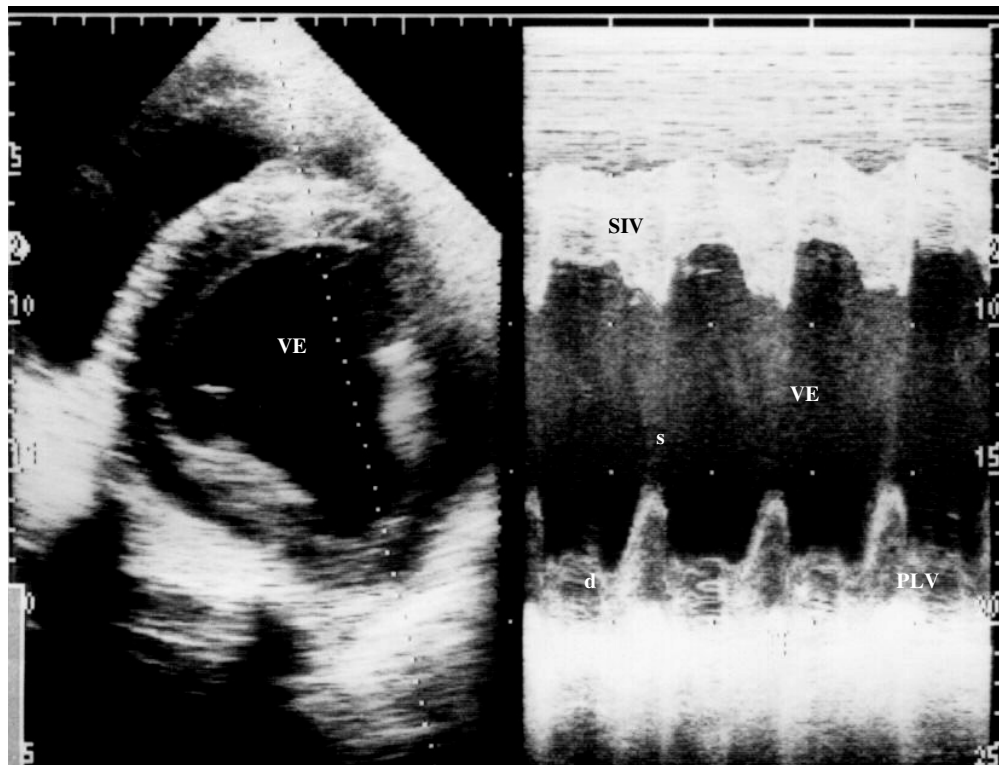


Figura 1. Ecocardiograma em Modo- 2 D (esquerda) ilustrando o posicionamento correto do cursor no ventrículo esquerdo (VE) em diástole para início das mensurações e Modo- M (direita) onde estão indicados o SIV = septo interventricular; o VE = ventrículo esquerdo e a PLV = parede livre do ventrículo esquerdo em sístole (s) e diástole (d) de um animal normal.

4. ANÁLISE ESTATÍSTICA

² MITSUBISHI – K65HM – Mitsubishi Electric Corporation – Japão. Representante no Brasil: Nutricell Nutrientes Celulares – Campinas – SP.

³ MITSUBISHI – P90W - Mitsubishi Electric Corporation – Japão. Representante no Brasil: Nutricell Nutrientes Celulares – Campinas – SP.

Foi feita análise de variância pelo teste F de acordo com o delineamento em parcelas subdivididas, considerando o efeito de grupos como tratamento principal e momentos como tratamentos secundários. Para a comparação de múltiplas médias foi utilizado o teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$).

III - RESULTADOS

Os resultados obtidos neste trabalho, referentes ao espessamento do septo interventricular (SIV); espessamento da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE); diâmetro do ventrículo esquerdo (VE) mensurados em diástole (_d) e em sístole (_s) e frequência cardíaca, fração de encurtamento, fração de ejeção, e débito cardíaco estão apresentados em tópicos, tabelas e figuras.

As médias dos resultados representam, respectivamente, medida em milímetros, batimentos por minuto, porcentagem (índices ventriculares) e litros por minuto.

O coeficiente de correlação entre grupos (R), calculado para todas as variáveis, foi considerado forte para valores acima de 0,75 (75%), moderado deste valor até 0,5 (50%) e fraco para valores menores.

Ao longo do experimento a variação entre as médias dos grupos e dos momentos dentro de cada grupo foi pequena, fato confirmado pelo coeficiente de correlação com valor mínimo de 0,05 e máximo de 0,57, o que demonstra moderada ou baixa correlação no período estudado; resultados constatados também pela análise estatística.

1- Variáveis Diastólicas(_d)

1-1 Espessura do Septo Interventricular em diástole – SIV_d

Em Gtc os valores médios da espessura do septo interventricular na diástole aumentaram ao longo dos momentos com relação ao M0. No M3, a média foi menor em relação ao M2 (maior valor alcançado), voltando a aumentar no M4 (tabela 1, Figura 2).

No Gt houve aumento dos valores médios da espessura do septo interventricular na diástole do M1 ao M4 quando comparados ao M0, porém

essa variável apresentou maior variação da média do M0 em comparação com o M4, com valores de M1 e M3 próximos entre si, M2 um pouco abaixo em comparação com esses dois, porém acima da M0 e a maior média em M4 (tabela 1, Figura 2).

Entre grupos, no M2 o valor médio de Gtc superou o de Gt em 15%, enquanto no M4 o valor médio de Gt também superou o de Gtc em 17%; nos outros momentos (M0, M1 e M3), as médias da espessura do septo interventricular na diástole se assemelham, mas aumentaram ao longo do período ao comparar M0 com os outros dois momentos (tabela 1, Figura 2).

Nos resultados obtidos na análise de variância para essa variável, o M0 apresentou-se estatisticamente menor ($p < 0,05$) em relação ao M4 no Gt (tabela 4, Figura 5). Não houve variação significativa entre os outros momentos nem entre grupos.

Tabela 1 - Valores médios e desvios padrões da espessura do septo interventricular em diástole (SIV_d), do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

SIV _d		
	Gtc (N=7)	Gt (N=8)
M0	21,9±3	21,9±5
M1	24,5±2	24,5±3
M2	26,9±4	23,2±3
M3	24,2±2	24,7±4
M4	26±3	30,6±2

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

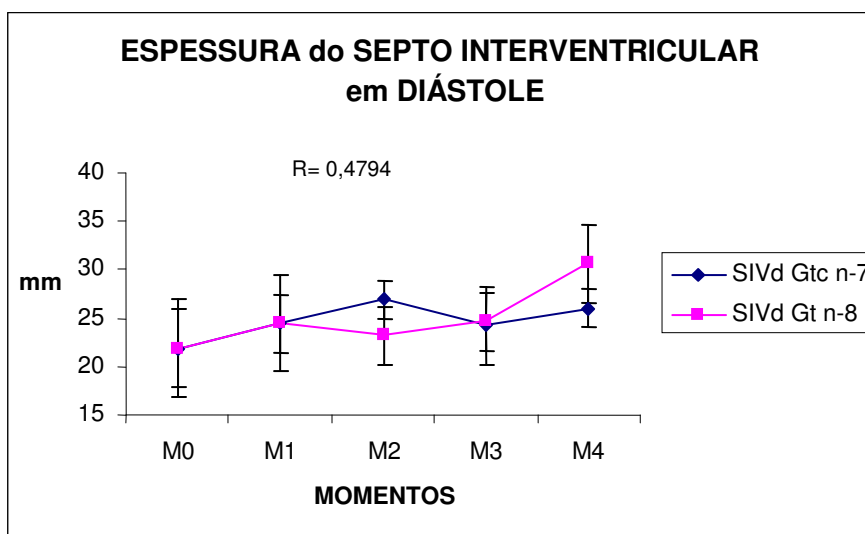


Figura 2. Variação da espessura do septo interventricular (SIV_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

1-2 Parede Livre do Ventrículo Esquerdo em diástole – $PLVE_d$

As médias de Gtc em M1 e M2 tiveram valores semelhantes e foram menores que M0, porém os outros dois momentos (M3 e M4) apresentaram médias um pouco maiores do que M0 e valores semelhantes entre si também (tabela 2, Figura 3).

No Gt todos valores foram maiores que M0 e aumentaram gradativamente ao longo do período, sendo M4 a maior média encontrada nesse grupo (tabela 2, Figura 3).

Entre grupos, o valor de Gtc supera em 22% o de Gt somente no M0, nos outros momentos as médias do grupo controle superam as do tratado, sendo em M2 o maior intervalo entre os valores dos dois grupos (tabela 2, Figura 3).

Ao se avaliar os resultados obtidos na análise estatística, observou-se que não houve variação significativa entre momentos (tabela 4, Figura 5), nem entre grupos para essa variável.

Tabela 2 - Valores de médias e desvios padrões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

$PLVE_d$		
	Gtc (N=7)	Gt (N=8)
M0	29,2±8	23,8±4
M1	25,8±7	26,8±6
M2	25,7±6	30,8±7
M3	30,8±6	33,5±7
M4	30,8±4	34,8±4

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

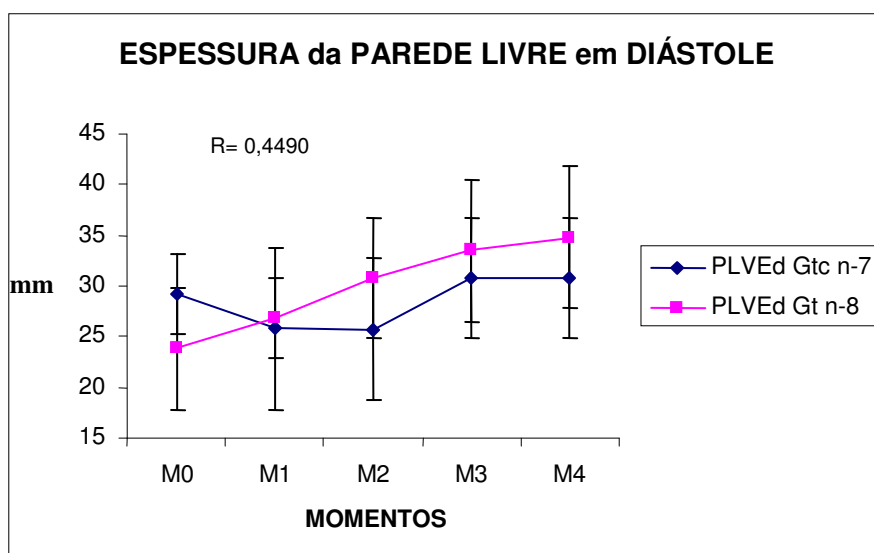


Figura 3. Variação da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE_d) do grupo de equinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de equinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.
 τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

1-3 Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em diástole – VE_d

Em Gtc, em comparação com o M0, os valores médios aumentaram ou se igualaram ao M0 ao longo do período, sendo M1 o maior valor encontrado, depois do qual, os valores passaram a diminuir, mas, ainda se mantiveram acima do M0, exceto o M3 que apresentou valor semelhante ao M0, sendo o menor dentre os momentos de coleta dos animais treinados e suplementados (tabela 3, Figura 4).

No Gt, do M1 ao M4 os valores se mantiveram maiores que M0 com maior intervalo entre os valores de M1 e M2; a diferença apresentada nos outros momentos é menor, sendo que os valores de M2 e M4 se assemelham enquanto a média de M3 está abaixo desses, mas acima de M0 e M1 (tabela 3, Figura 4).

Entre grupos, todos os valores do Gtc apresentaram-se acima dos de Gt, sendo o M0 o maior, com 19% à mais no Gtc e M3 o menor intervalo entre valores dos grupos, com Gtc 1,5% maior do que no grupo dos animais sem creatina (tabela 3, Figura 4).

Ao se avaliar os resultados obtidos na análise estatística, observou-se que não houve variação significativa entre momentos (tabela 4, Figura 5), nem entre grupos.

Tabela 3 - Valores de médias e desvios padrões do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

VE_d		
	Gtc (N=7)	Gt (N=8)
M0	93,3±11	78,7±10
M1	99,5±20	86,2±12
M2	96,6±17	93,3±28
M3	93,7±19	92,3±9
M4	95,9±15	93,3±14

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

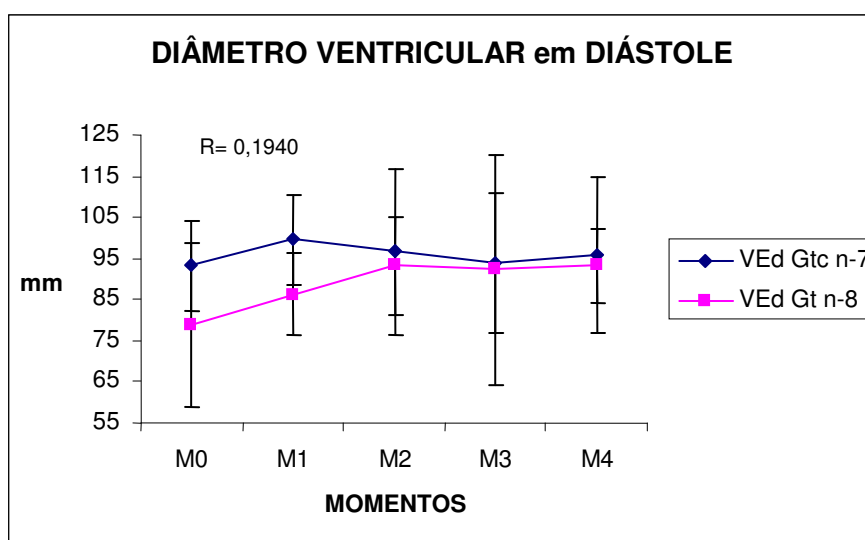


Figura 4. Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

Tabela 4 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para as variáveis em diástole: septo interventricular (SIV_d), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) e parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_d$) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

M0	M1	M2	M3	M4	Teste F
----	----	----	----	----	---------

						Momen to	Grupo Momento	x
SIV _d	21,9a	24,6ab	25,3ab	24,4ab	27,3b	4,54**	1,1 NS	
VE _d	87	93,8	95,2	93,2	95,2	1,07 NS	0,78 NS	
PLV E _d	26,9	26,3	27,9	31,9	31,9	1,45NS	1,14 NS	

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

** significativo a 1% ($p < 0,01$), F.

Letras diferentes: valores diferem entre si, Tukey. ($p < 0,05$)

NS – não houve variação significativa.

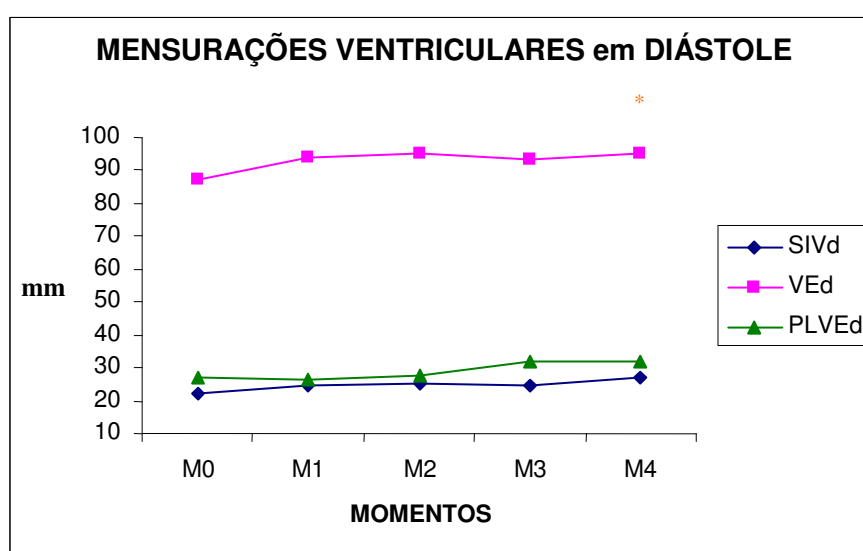


Figura 5. Variação de espessura, em diástole, do septo interventricular (SIV_d), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_d) e parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE_d), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

* valor significativamente diferente do M0 ($p < 0,05$)

2 -Variáveis Sistólicas (s)

2-1 Espessura do Septo Interventricular em sístole – SIV_s

No grupo de animais treinados e suplementados, com relação ao M0, os valores de M1 ao M3 foram maiores, porém decrescendo ao longo do período, com M2 e M3 apresentando valores semelhantes, sendo M1 a maior média encontrada, enquanto M4 ficou abaixo de M0 (tabela 5, Figura 6).

No Gt, todos as médias superaram gradativamente M0, quando apresentaram valores crescentes, sendo M4 o maior valor (tabela 5, Figura 6).

Entre grupos, os valores de Gtc superaram os do grupo de animais treinados em M0 e M1 (respectivamente 12% e 7%). Nos outros momentos os valores de Gt foram maiores que Gtc, sendo o maior intervalo entre médias no M4, com o valor de Gtc inferior em 19% ao de Gt (tabela 5, Figura 6).

Ao se avaliar os resultados obtidos na análise estatística, observou-se que não houve variação significativa entre momentos (tabela 8, Figura 9), nem entre grupos.

Tabela 5 - Valores de médias e desvios padrões da espessura do septo interventricular (SIV_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	SIV _s	
	Gtc (N=7)	Gt (N=8)
M0	37,3±4	33,2±7
M1	39,3±3	36,8±5
M2	38,4±3	39,7±4
M3	38,2±5	41±2
M4	36,2±8	43,1±6

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

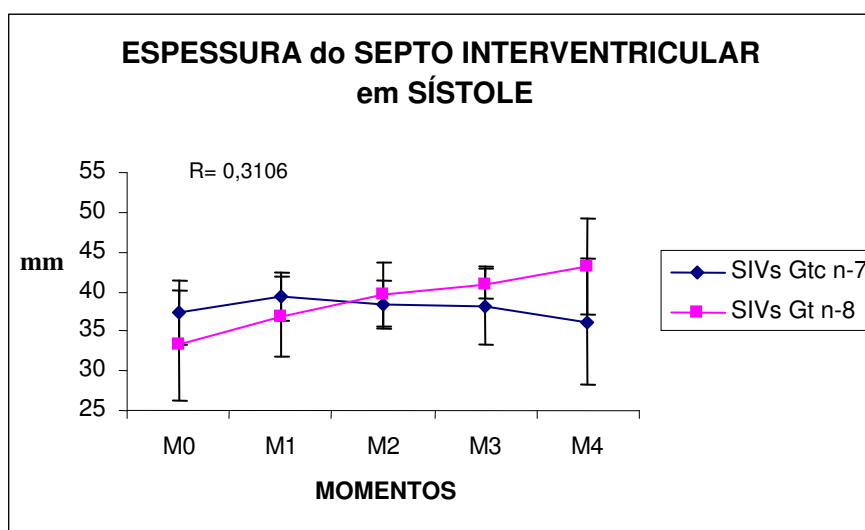


Figura 6. Variação da espessura do septo interventricular (SIV_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos

momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

σ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

2-2 Espessura da Parede Livre do Ventrículo Esquerdo em sístole – PLVE_s

A espessura da parede livre do ventrículo esquerdo do grupo de animais treinados que recebeu creatina, teve o valor de M1 menor que M0, enquanto que de M2 ao M4 as médias superaram M0, de modo que a espessura subiu gradativamente do M2 para o M3, com leve diminuição em M4 ao compará-lo com M3, porém com valor acima dos outros momentos (tabela 6, Figura 7).

No Gt, todas as médias da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo superaram M0, se apresentaram de forma crescente até M3, sendo M3 a maior delas e M4 a menor espessura em comparação com M2 e M3. M1 porém, apresentou menor valor entre os dados colhidos dos animais em treinamento (tabela 6, Figura 7).

Entre grupos, os valores médios da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo de M0 e M4 do Gt foram menores do que os de Gtc, em média 3%. Nos outros momentos os valores de Gt superaram os de Gtc, sendo o M2 a maior diferença com 13% a mais no Gt (tabela 6, Figura 7).

Ao se avaliar os resultados obtidos na análise estatística, observou-se que não houve variação significativa entre momentos (tabela 8, Figura 9) nem entre grupos.

Tabela 6 - Valores de médias e desvios padrões da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

PLVE _s		
	Gtc (N=7)	Gt (N=8)
M0	38,5±7	37,2±4
M1	37,1±7	39,4±8
M2	40,3±9	45,8±8
M3	45,2±12	47,9±11
M4	44,9±8	43,4±2

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

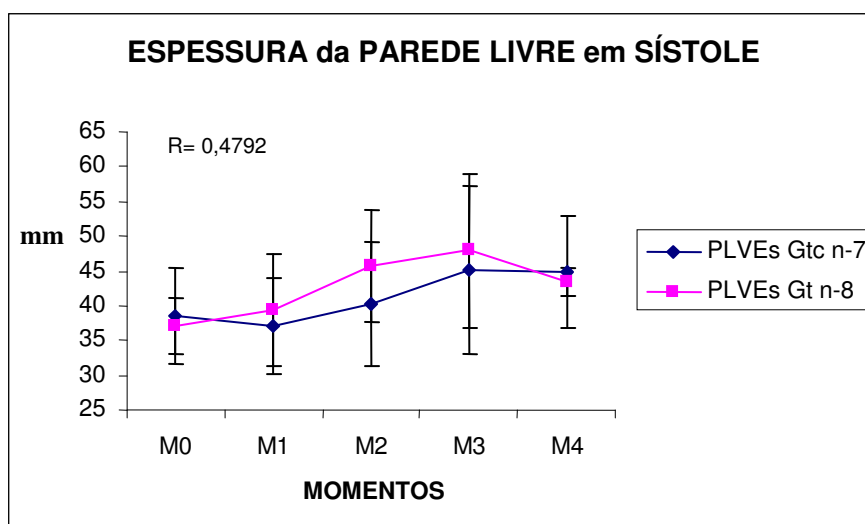


Figura 7. Variação da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.
 τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

2-3 Diâmetro Interno do Ventrículo Esquerdo em sístole – VE_s

Em Gtc, com relação ao M0, os valores do diâmetro do ventrículo esquerdo do M1 e M2 foram maiores e decrescentes até M3 e o M1 constituiu a maior média encontrada. No M3 o valor foi menor do que o de M0 e no M4 o valor foi semelhante ao do M0, pois superou a média do M3 (tabela 7, Figura 8).

No Gt todos os momentos tiveram suas médias do diâmetro do ventrículo esquerdo superiores ao M0; foram crescentes do M1 ao M2, apresentando um decréscimo do M2 ao M3 e voltando a crescer, e o M4 foi a maior de todas as médias desse grupo (tabela 7, Figura 8).

Entre grupos, todos os valores médios do diâmetro do ventrículo esquerdo do grupo de animais treinados que recebeu creatina superaram os do grupo de animais treinados sem creatina, de modo que a maior diferença em M0 com o valor de Gtc o que superou em 28% o de Gt e o menor em M4, com diferença de 6% entre os valores dos grupos (tabela 7, Figura 8).

Avaliados os resultados obtidos na análise estatística, observou-se que não houve variação significativa entre momentos (tabela 8, Figura 9), nem entre grupos.

Tabela 7 - Valores de médias e desvios padrões do diâmetro do ventrículo esquerdo (VE_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

VE_s		
	Gtc (n=7)	Gt (n=8)
M0	63,3±10	49,4±7
M1	70,4±21	57,8±11
M2	65±18	59,1±25
M3	62,2±17	55,9±15
M4	63,8±19	60,1±11

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

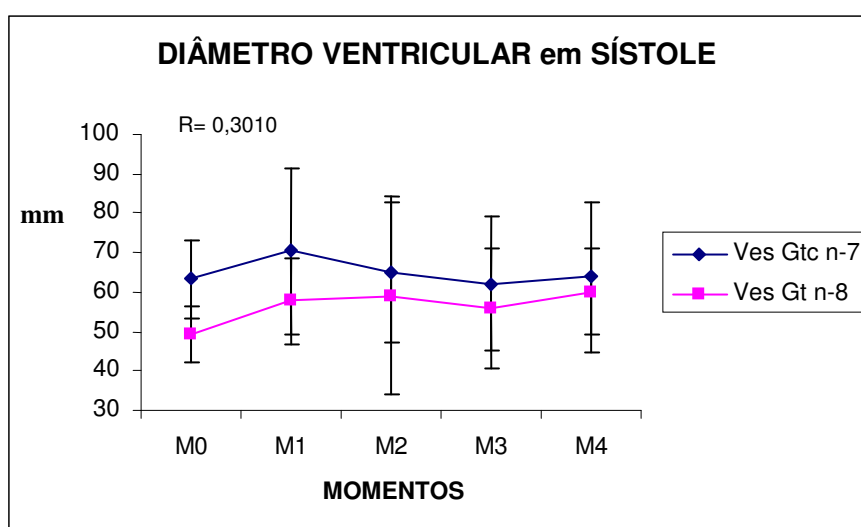


Figura 8. Variação do diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_s) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

Tabela 8 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para as variáveis em sístole: septo interventricular (SIV_s), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_s) e parede livre do ventrículo esquerdo ($PLVE_s$) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	M0	M1	M2	M3	M4	Teste F	
						Momen to	Grupo x Momento
SIV_s	35,5	38,2	39	39,3	38,1	1,47 NS	0,9 NS
VE_s	57,4	65	62,5	59,8	62,8	0,9 NS	0,86 NS

PLV	38	38,1	42,7	46,2	44,5	1,8 NS	0,43 NS
E_s							

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.
NS – não houve variação significativa.

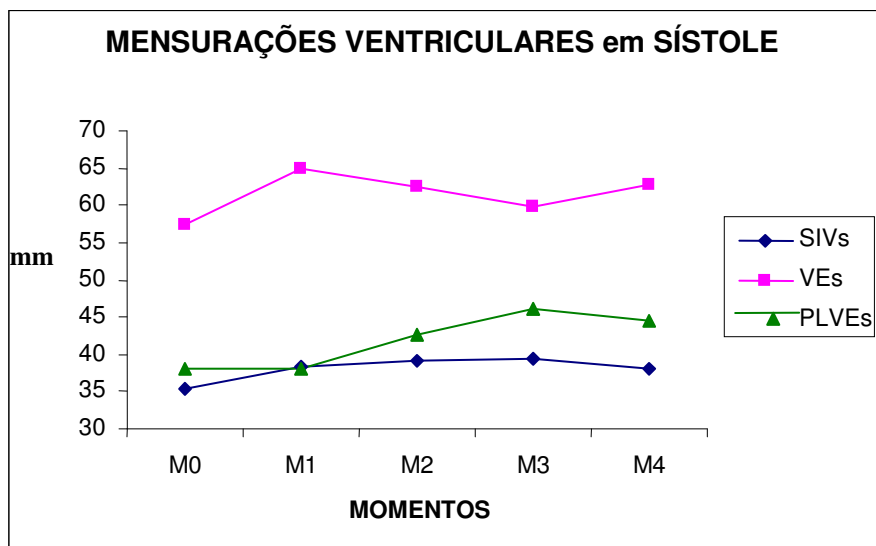


Figura 9. Variação de espessura do septo interventricular (SIV_s), diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE_s) e parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE_s), em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

3- Índices Ventriculares

3-1 Fração de Encurtamento FS(%)

As médias da fração de encurtamento do Gtc, em comparação com M0, foram maiores e crescentes. O M1 foi semelhante ao M0 e o M4 apresentou o maior valor do período (tabela 9, Figura 10).

Com exceção de M1 e M4, todos os outros períodos de Gt tiveram suas médias da fração de encurtamento maiores do que M0, crescentes do M2 ao M3; o M3 foi o valor mais elevado do período e decrescente em M4, mas o valor mais baixo das médias aferidas em animais treinados foi no M1 (tabela 9, Figura 10).

Entre grupos, os valores da fração de encurtamento do grupo de animais treinados que não recebeu creatina superaram os do grupo de animais treinados que recebeu creatina do M0 ao M4; o M3 constituiu-se no maior valor com 17% a mais em Gt. O menor intervalo entre os grupos foi no M1 com valor de Gt superando o Gtc em 4% (tabela 9, Figura 10).

De acordo com os resultados da análise estatística, não houve variação significativa entre momentos, nem entre grupos.

Tabela 9 – Valores de médias e desvios padrões referentes à fração de encurtamento (FS%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	FS (%)	
	Gtc (n=7)	Gt (n=8)
M0	32,2±5	37,3±3
M1	32±7	33,3±6
M2	33,2±9	38,2±7
M3	34,2±7	40,2±11
M4	34,6±11	36,6±8

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

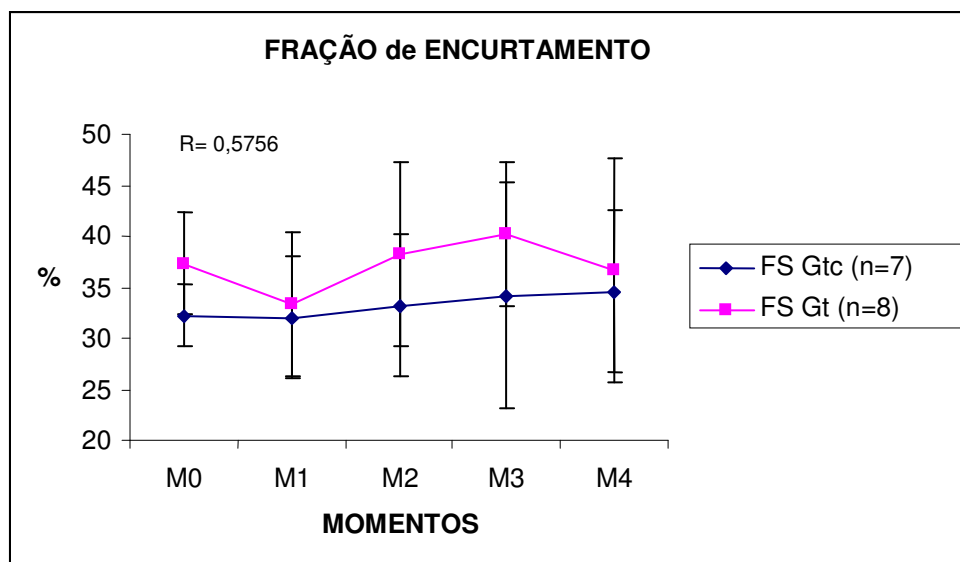


Figura 10. Variação de fração de encurtamento (FS%) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

3-2 Fração de Ejeção FE(%)

Todos os momentos da fração de ejeção do Gtc, exceto M1, mantiveram-se acima de M0 e se elevaram discretamente ao longo do período; os valores de M3 e M4 assemelham-se (tabela 10, Figura 11).

Do M1 ao M4, os valores da fração de ejeção de Gt foram menores que M0, crescentes, porém com valor de M2, semelhante ao do M0. Somente M3 tem seu valor médio superior ao do M0 (tabela 10, Figura 11).

Entre grupos, todos os valores médios da fração de ejeção de Gt superaram Gtc; M0 foi o maior com 13% de aumento e o menor em M4 com Gt superando em 3% Gtc (tabela 10, Figura 11).

Avaliados os resultados obtidos na análise estatística, não houve variação significativa entre momentos nem entre grupos.

Tabela 10 – Valores de médias e desvios padrões referentes à fração de ejeção (FE%) do grupo de equinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de equinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	FE (%)	
	Gtc (n=7)	Gt (n=8)
M0	57,7±7	65,3±4
M1	57,2±11	59,6±7
M2	58,6±14	65,6±11
M3	60,3±11	67±13
M4	60±14	62±10

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

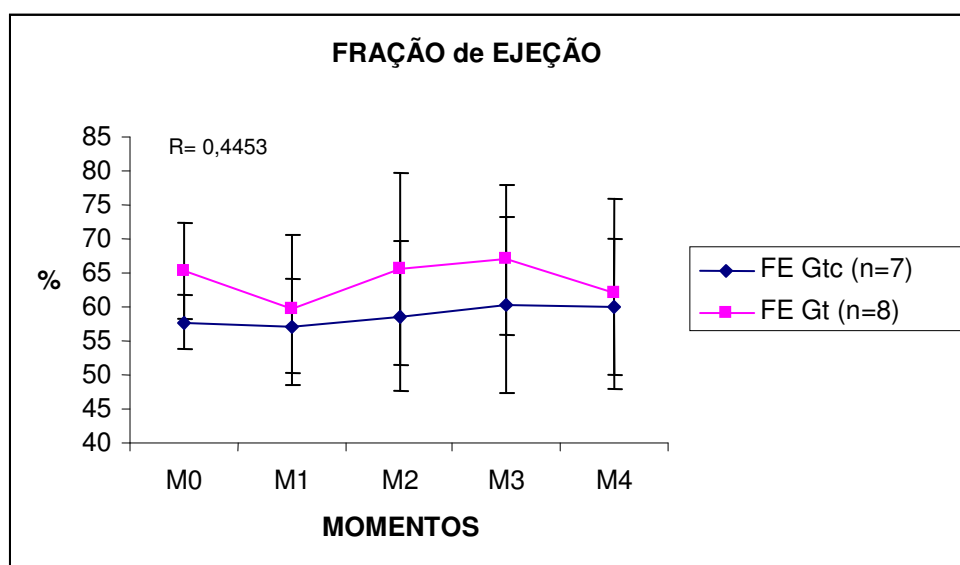


Figura 11. Variação de fração de ejeção (FE%) do grupo de equinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de equinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.
 τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

4- Débito Cardíaco – DC (L/min)

No grupo de animais treinados que recebeu creatina, os valores médios do débito cardíaco de M1 e M4 foram semelhantes e menores que M0, a média de M2 assemelhou-se a do M0 e a média do M3 superou o valor do M0 (tabela 11, Figura 12).

No grupo de animais treinados sem creatina o valor de M1 foi menor quando comparado ao M0, mas as medidas de todos os outros momentos do débito cardíaco M2 a M4 foram maiores do que o M0 e com valores médios semelhantes entre si (tabela 11, Figura 12).

Entre grupos, os valores médios do débito cardíaco de Gtc superaram os de Gt de M0 ao M3 e no M4 os valores dos dois grupos se igualaram. As maiores diferenças entre os grupos foram em M0 e M1, onde os valores de Gtc superaram em 29% e 35%, respectivamente, os de Gt; a menor diferença ocorreu em M4 com o valor de Gtc que superou o de Gt em apenas 1% (tabela 11, Figura 12).

Conforme os resultados da análise estatística, não houve variação significativa entre grupos, nem entre momentos para essa variável.

Tabela 11 – Valores de médias e desvios padrões referentes ao débito cardíaco (DC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	DC (L/min)	
	Gtc (n=7)	Gt (n=8)
M0	12,7±3	9,8±3
M1	11,9±2	8,8±1
M2	12,2±6	11,2±3
M3	13±6	11±1
M4	11,8±3	11,6±3

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

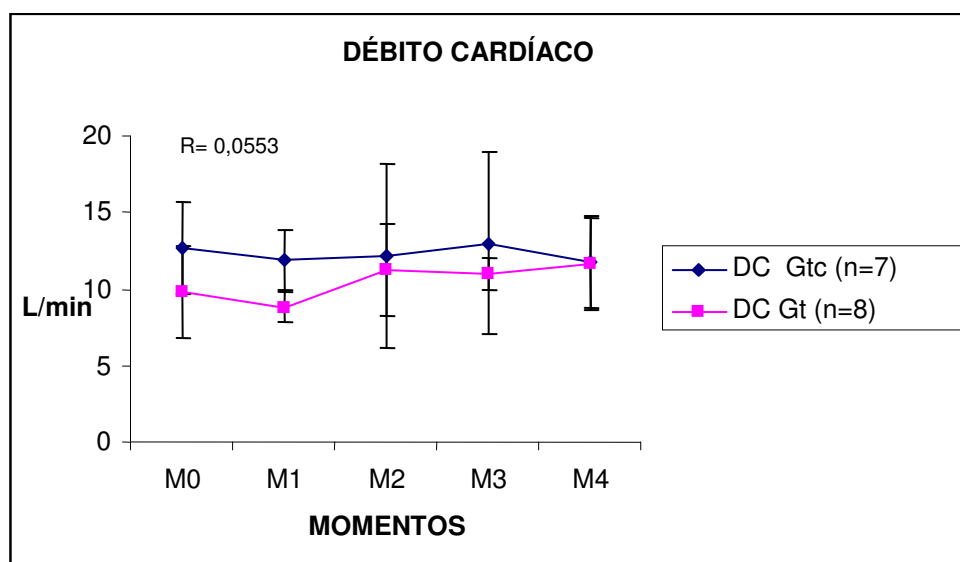


Figura 12. Variação do débito cardíaco (DC) do grupo de equinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de equinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.
 τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

5- Frequência Cardíaca - FC (bpm)

No Gtc, ao partir de M0 os valores médios da frequência cardíaca decresceram, com leve aumento em M3, sem atingir, porém, o valor de M0. Em M4 o valor diminuiu com relação ao M3, e seguiu a tendência dos outros momentos (tabela 12, Figura 13).

No Gt, com relação ao M0, ocorreu queda de valores médios da frequência cardíaca nos outros momentos, mas com pouca variação entre eles, decrescente do M1 ao M3 e crescente do M3 ao M4 (tabela 12, Figura 13).

Entre grupos, com exceção do M0 e do M4, onde os valores foram iguais entre os grupos, as médias da frequência cardíaca de Gtc superaram as de Gt; em M3 ocorreu a maior diferença entre eles, com o valor de Gtc 21% maior do que o de Gt.

De acordo com os resultados obtidos para a análise de variância da frequência cardíaca (tabela 13, Figura 14), houve diferença estatisticamente significativa entre momentos no M0, que apresentou média maior do que os outros momentos; ainda nessa tabela o teste F mostra significado estatístico de Grupo X Momento, o que se mostra necessária a descrição de desdobramento da interação Grupo X Momento (tabela 14, Figura 15), onde a média de M3 apresenta-se menor em Gt e significativa entre os grupos.

Tabela 12 – Valores de médias e desvios padrões referentes à frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

FC (bpm)		
	Gtc (n=7)	Gt (n=8)
M0	45,1±4	45,8±15
M1	41,2±6	38,2±9
M2	38,8±5	37,6±6
M3	43,3±6	35,6±3
M4	39±6	39±7

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

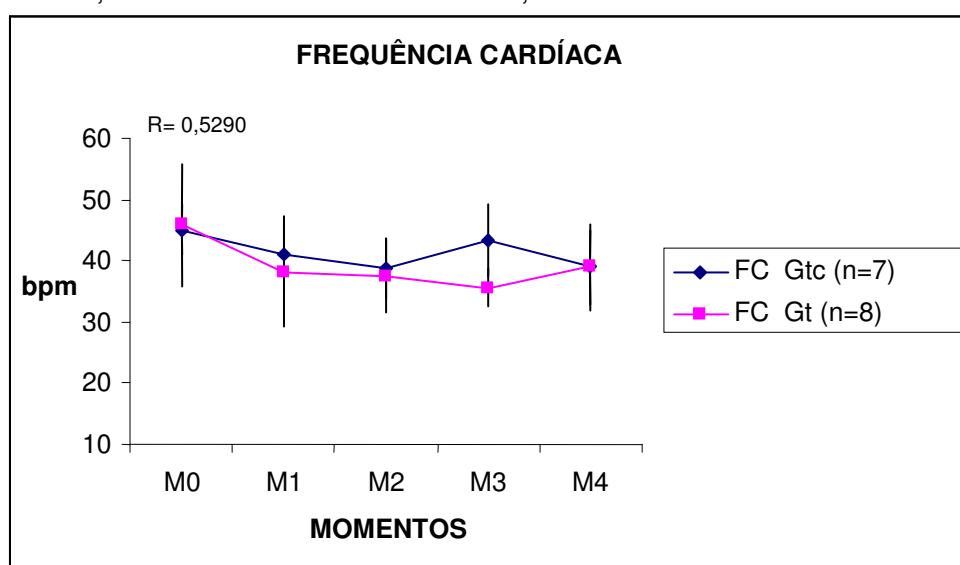


Figura 13. Variação de frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.
 τ erro padrão da média, R – coeficiente de correlação.

Tabela 13 – Valores médios do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8) e resultados obtidos na análise de variância para a frequência cardíaca (FC) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

	M0	M1	M2	M3	M4	Teste F	
						Momento	Grupo x Momento
FC (bpm)	45,4ab	39,9b	38,4b	40,4b	39b	5,97**	2,6*

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

*significativo a 5% ($p < 0,05$), ** significativo a 1% ($p < 0,01$) e F, Letras

diferentes: valores diferem entre si, Tukey ($p < 0,05$), NS – não houve variação significativa.

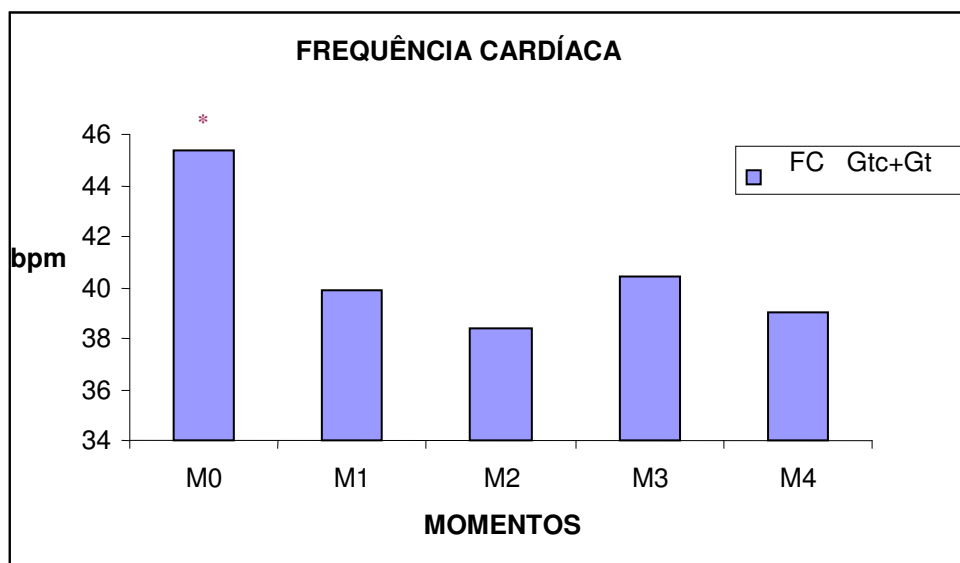


Figura 14. Variação da frequência cardíaca (FC) resultante da soma dos valores médios do Gtc ($n=7$) e do Gt ($n=8$) em função dos momentos de treinamento em esteira rolante. UNESP, Jaboticabal, 2006.

* valores significativamente diferente de M1 ao M4 ($p < 0,05$)

Tabela 14 - Desdobramento da interação Grupo X Momento para a frequência cardíaca (FC) do grupo de eqüinos treinados que recebeu creatina Gtc ($n=7$) e do grupo de eqüinos treinados que não recebeu creatina Gt ($n=8$). UNESP, Jaboticabal, 2006.

	Gtc ($n=7$)	Gt ($n=8$)	TESTE F
M0	45,1 b A	45,8 a A	0,03NS
M1	41,3 bA	38,2 a A	0,64NS
M2	38,9 b A	37,7 a A	0,10NS
M3	43,4 b A	35 a B	4,19*
M4	39 b A	40,3 a A	0,07NS
TESTE F	1,75	1,59NS	-

M0 = animais destreinados; M1 = 30 dias de treinamento; M2 = 60 dias de treinamento; M3 = 90 dias de treinamento; M4 = 120 dias de treinamento.

*significativo a 5% ($p < 0,05$)

Letras diferentes: valores diferem entre si, Tukey. ($p < 0,05$), NS – não houve variação significativa, Letras minúsculas comparam momento dentro de grupo (colunas)

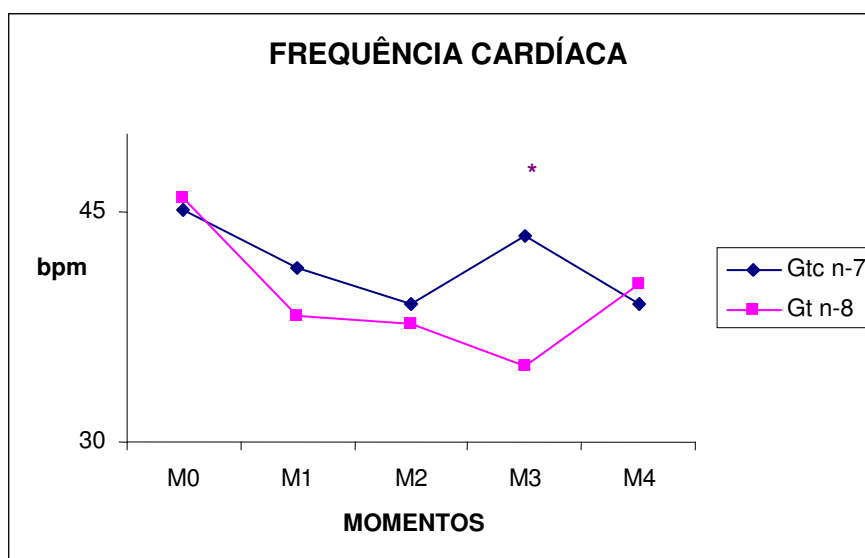


Figura 15. Variação do Desdobramento da interação Grupo X Momento para a frequência cardíaca (FC) do grupo de equinos treinados que recebeu creatina Gtc (n=7) e do grupo de equinos treinados que não recebeu creatina Gt (n=8).

* valores significativamente diferente do Gt (n=8) ($p < 0,05$)

IV. DISCUSSÃO

O presente estudo tem como objetivo o estabelecimento do efeito do treinamento em esteira rolante e deste treinamento associado à administração oral de creatina, sobre as mensurações ecocardiográficas, os índices ventriculares esquerdos, o débito cardíaco e a frequência cardíaca de equinos. Os resultados obtidos estão discutidos inicialmente em cada grupo e, posteriormente entre os grupos, com o intuito de interpretar e concluir o trabalho de um modo abrangente e esclarecedor.

Apesar de não serem significativas, fato confirmado pelos valores do coeficiente de correlação entre grupos, as mudanças encontradas nas mensurações da espessura das paredes cardíacas e no diâmetro ventricular esquerdo, estas sugerem alterações na geometria cardíaca como um todo, corroborando com estudos que afirmam que o remodelamento do miocárdio, como resposta às mudanças na carga hemodinâmica sofridas pelo coração, pode ser uma resposta induzida pelo exercício crônico, pela patologia cardíaca ou pela gestação (LIBERATORI FILHO et al., 1999; RIBEIRO FILHO et al., 2000; YOUNG, 2006). As respostas ao exercício na espécie equina se assemelham às na humana, com aumento no tamanho ventricular (resistência) e na massa ventricular esquerda (hipertrofia), sendo que o tipo de treinamento influencia na geometria ventricular (LIGHTWOLER, 2000; VERZOLA, 2004).

Com relação à uniformidade de respostas aos exercícios que os animais são submetidos, os autores defendem diferentes idéias, Boffi et al., 2003 afirmam que os eqüinos não respondem da mesma forma a estímulos físicos diferentes, enquanto Young, (2006) diz que as respostas cardíacas da adaptação ao exercício são similares entre as espécies humana e eqüina. Afirma ainda que entre os eqüinos, há semelhança de respostas entre animais jovens, treinados em esteira rolante, e os animais mais velhos, treinados para corrida e salto. Os resultados do trabalho aqui apresentado permitem corroborar com a afirmação de que há semelhança entre respostas de humanos e eqüinos ao exercício.

Neste trabalho com relação às variáveis diastólicas do Gtc, na tentativa de que não houvesse perda de área interna do ventrículo, a parede livre acabou sofrendo alterações contrárias às do septo com relação ao espessamento durante os primeiros 60 dias de experimento, com valores mantendo-se constantes posteriormente, permitindo-se supor que ocorreu adaptação cardíaca às novas situações de pressão e volume às quais o órgão foi submetido.

No grupo de animais treinados (Gt), houve espessamento das paredes com aumento e posterior manutenção do diâmetro da câmara ventricular. Estes resultados corroboram com o autor que afirma que o treinamento físico promove importantes adaptações estruturais no coração, que podem repercutir numa melhora da função cardíaca. Apesar do fato de que o indivíduo submetido a um programa regular de treinamento físico de resistência aeróbio apresenta anatomicamente hipertrofia miocárdica, e por conseqüência deste treinamento há o aumento tanto da espessura do septo quanto da parede do ventrículo esquerdo, essa hipertrofia é interpretada como um mecanismo fisiológico compensatório para o aumento no diâmetro da cavidade ventricular provocado pelo treinamento físico, para que a tensão ventricular seja mantida em níveis fisiológicos adequados (FORJAZ, 2005). Quando o treinamento objetiva adaptações para resistência, de tal maneira que os exercícios se executam conservando o metabolismo aeróbico, o coração se adapta aumentando sua cavidade, a massa miocárdica total e conservando a relação entre as espessuras das paredes e a cavidade. Esta modificação geométrica

caracteriza típica hipertrofia fisiológica por sobrecarga de volume (LIGHTWOLER et al., 2004; VERZOLA, 2004).

Comparando os dois grupos, ocorreu a adaptação através do espessamento de uma das paredes com o não espessamento de outra, porém, enquanto o septo interventricular do grupo suplementado se espessava e a parede livre se tornava menos espessa; o contrário aconteceu no Gt. Mesmo com locais diferentes apresentando alterações em espessura das paredes o intuito foi adaptar o diâmetro ventricular às novas exigências do organismo.

As variações de valores dentre os momentos diastólicos estudados foram maiores no grupo treinado do que no grupo treinado que recebeu creatina, sugerindo que o nutracêutico provoque menor variação para se adaptar à nova situação que o miocárdio é submetido na diástole, fato já confirmado com os estudos de Mc Gowan et al. (2002) que encontraram melhor desempenho nos animais treinados com maior nível de creatina muscular e Murphy et al., (2005) que obteve resultados semelhantes em humanos.

Dentre as variáveis diastólicas, quando comparadas entre os momentos de estudo, observou-se um aumento discreto de valores ao longo do período para a parede livre e o septo interventricular, porém uma variação significativa do M4, no diâmetro interno do ventrículo quando comparado ao M0, sugerindo aumento do diâmetro interno do ventrículo em diástole como forma de adaptação ao exercício.

Estes achados estão de acordo com RIBEIRO FILHO et al., (2000) e YOUNG, (2006), que concluíram que o aumento na pré-carga cardíaca estimula o crescimento de miofibrilas e o aumento na pós-carga estimula a hipertrofia do miocárdio. Em ambos os casos a resposta adaptativa ocorre para normalizar a tensão sofrida pelas miofibrilas da parede, conforme a lei de La Place. A hipertrofia ventricular pode ser classificada de acordo com a produção de miofibrilas, que são adicionadas à musculatura e podem causar tanto o aumento do volume da câmara como da espessura das paredes. Ainda quanto à função ventricular diastólica, observou-se que após um período de treinamento físico de resistência aeróbia o volume diastólico final apresenta-se aumentado quando em repouso e esse comportamento é o fator determinante do maior volume sistólico em repouso nesses indivíduos. Essas evidências

mostram que o coração do indivíduo treinado tem capacidade para receber um maior volume de sangue para ser ejetado durante o exercício físico (FORJAZ, 2005).

Alterações na função diastólica podem ocorrer em eqüinos quando submetidos a exercícios de alta intensidade por períodos prolongados, especialmente em elevada temperatura ambiental; o treinamento também aumenta a função diastólica do ventrículo esquerdo dessa espécie (MARR, 1999).

Quanto às variáveis sistólicas, variação na espessura do septo e no diâmetro da câmara, possibilita supor que houve hipertrofia, corroborando com Rossi (1992) e Moreira et. al., (2004), que concluíram com seus experimentos que a hipertrofia cardíaca é uma resposta adaptativa a sobrecarga crônica de trabalho imposta ao coração, com preservação da morfologia e contratilidade do miocárdio. Outro autor afirma que o exercício de curta duração associado à maior pós-carga e pressão arterial, causa maior espessamento da parede ventricular devido ao remodelamento concêntrico compensatório do miocárdio (YOUNG, 2006), o que ocorreu com a parede livre no grupo suplementado do estudo em discussão.

Ocorreu espessamento de paredes e aumento do diâmetro da câmara nos animais treinados e não suplementados até os 90 dias de experimento M3), e posteriormente a parede livre passou a ter uma espessura menor enquanto os valores do septo e o diâmetro ventricular interno aumentaram até M4.

Comparando os dois grupos, quanto ao diâmetro interno do ventrículo mensurado em sístole, ocorreu uma adaptação do M2 ao M4 quando ambos os grupos apresentaram médias semelhantes.

As variações de valores dentre os momentos estudados foram maiores no grupo treinado (Gt) do que no grupo treinado que recebeu creatina (Gtc), sugerindo que o nutracêutico pode ter agido primariamente sobre a musculatura esquelética e provocou menor variação nos espessamentos de paredes e no diâmetro ventricular em sístole, para se adaptar à nova situação a que o miocárdio foi submetido durante o experimento.

Como o desempenho sistólico pelo treinamento físico pareceu não ser expressivamente modificado pelo treinamento, os resultados aqui discutidos

corroboram com Forjaz (2005), que afirmou que o maior volume sistólico do indivíduo treinado pode ser determinado também pelo melhor desempenho diastólico que permite aumento no preenchimento ventricular. Assim, numa mesma frequência cardíaca, um indivíduo treinado é capaz de acomodar maior volume de sangue por unidade de tempo que o indivíduo sedentário.

Tanto as variáveis sistólicas quanto as diastólicas apresentaram o comportamento semelhantes na avaliação entre grupos, quanto a ação da creatina, essa pareceu manter os valores médios próximos entre si, não permitindo grande oscilação entre os valores dos momentos estudados.

O exercício determinou aumento da atividade cardíaca para sustentar a demanda de oxigênio, ocorrendo aumento na frequência cardíaca e na ejeção sistólica. Esta observação corrobora com as pesquisas realizadas por Boffi et al., (2003) e Lightwoler, (2000) que concluíram que animais com acentuada aptidão para o esporte possuem maiores ventrículos esquerdos e capacidade de ejeção sangüínea.

Os resultados do trabalho, referentes às variações na espessura das paredes ventriculares e no diâmetro interno do ventrículo, estão de acordo com autores que afirmam que o espessamento da parede muscular tem o efeito de normalizar o estresse sistólico ventricular, possibilitando a ejeção normal apesar da sobrecarga hemodinâmica (THIEDEMANN et al., 1983; LORRELL et al, 2000).

Quanto à frequência cardíaca, no grupo dos animais treinados que recebeu creatina, essa variável apresentou diminuição em seus valores médios do M0 ao M2, aumentando no M3 e diminuindo novamente no M4.

Quanto aos animais do grupo treinado que não recebeu creatina (Gt), a frequência cardíaca apresentou queda ao longo dos primeiros 90 dias (M0 ao M3), com leve aumento aos 120 dias (M4), momento no qual os dois grupos apresentaram semelhança em seus valores.

Na comparação entre grupos, o Gtc apresentou valores maiores do que o Gt ao longo de todo período, todavia, sendo significativo ($p < 0,05$) somente no M3, o que sugere que aos 90 dias o equino tenha atingido o nível sérico de creatina adequado para diferenciar a resposta entre os grupos estudados, pois segundo Sewell e Harris (1995) e Harris e Harris (1998), há diferença na absorção do nutracêutico entre as espécies.

Esta provável adaptação do miocárdio está de acordo com Forjaz (2005), o qual descreveu que no treinamento físico de resistência aeróbia, os principais padrões hemodinâmicos são o aumento na frequência cardíaca e no volume sistólico, dois componentes do débito cardíaco. Portanto, a sobrecarga sobre o coração é predominantemente volumétrica levando ao desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda.

Nos grupos, ocorreu queda na frequência cardíaca ao longo do período de treinamento, resultado que corroborou com Hodgson e Rose, (1994) os quais afirmam que essa variável em eqüinos adultos treinados é significativamente menor do que em animais destreinados.

Outros pesquisadores deixaram evidente que o treinamento adequado está diretamente ligado ao desempenho cardíaco devido a uma menor FC em animais melhores treinados (MARR, 1999; BUHL et al., 2004).

Quanto ao tratamento com creatina, este resultou em valores médios da frequência cardíaca, maiores do que no grupo não tratado, o que se justifica diante das alterações em diâmetro ventricular e nas espessuras das paredes ventriculares apresentadas pelo grupo.

No grupo treinado sem suplementação, ambas frações ventriculares (FS e FE) tiveram queda em M1, aumento em seus valores de M2 e M3 e nova queda em M4.

Diversos resultados sobre índices cardíacos e conclusões pouco uniformes foram encontradas na literatura compilada, neste estudo houve maior variação entre valores médios dos valores do Gt.

Segundo Marr (1999), a fração de encurtamento é o índice cardíaco mais usado e confiável na avaliação da função ventricular em resposta ao exercício. A resposta do miocárdio, obtida por meio de exames ecocardiográficos em eqüinos treinados, foi o aumento nas espessuras do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo e o aumento na fração de encurtamento; quanto a variação em espessuras, nossos achados corroboram com esse autor, porém no estudo discutido, a fração de encurtamento apresentou aumento até 60 dias do experimento, voltando ao valor obtido em M0 ao final dos 120 dias de treinamento.

Lightwoler et al., (2003 e 2004), afirmam que a FS possui tanta importância na avaliação da função global do ventrículo esquerdo quanto a

fração de ejeção, sugerindo a utilização associada dos dois índices. Ressaltam ainda, que por serem valores percentuais, não são influenciados por peso, altura ou superfície corporal dos animais.

Os resultados aqui encontrados corroboram com o fato de que os índices ventriculares precisam ser estudados juntos, e que estes, associados aos outros parâmetros aqui avaliados fornecem dados confiáveis sobre a função cardíaca.

Lightowler et al., (2000) estabeleceram valores médios dos índices ventriculares de eqüinos adultos treinados, pesando entre 330 e 550 kg e ao compararem com outros estudos, não observaram diferenças. Os resultados apresentados foram FS - 39,4% (48% a 27%) e FE - 67,2% (80,2% a 50,4%), próximos aos valores observados neste estudo.

Em pesquisa realizada em 2005 com eqüinos jovens, a fração de encurtamento diminuiu ao longo de seis meses de treinamento. Os autores afirmam que a literatura relata resultados conflitantes quanto ao índice ventricular tanto em atletas humanos quanto em eqüinos, mas, de modo geral, definiu-se que essa variável não sofre influências que se relacionem diretamente com o exercício (BUHL et al., 2005). Em nossas observações, as variações que este índice apresentou corroboram com a afirmação de que não há direta relação dele com o exercício.

Quanto a fração de ejeção, Forjaz (2005) afirma que apesar da hipertrofia, a função sistólica de repouso parece não ser modificada no indivíduo treinado. Tal fato tem sido demonstrado em alguns estudos onde tanto a fração de ejeção como o volume sistólico final no indivíduo treinado não se diferenciam quando comparados ao indivíduo sedentário, as variações aqui encontradas estão de acordo com essa afirmação.

A somatória da variação do diâmetro ventricular com ação dos índices ventriculares compensou a queda contínua da FC, fazendo o débito ter valores muito próximos durante todo o experimento, em ambos os grupos.

Young, (2006) afirmou que o treinamento para enduro, por longo período, causa aumento no DC, com elevação da carga diastólica e estímulo para aumento da câmara cardíaca. Neste trabalho, durante os 120 dias de treinamento não foi encontrado aumento no débito cardíaco, porém o diâmetro interno ventricular aumentou.

Os resultados deste estudo corroboram com Boffi et al. (2003), que relataram aumento na ejeção sistólica mesmo com diminuição da frequência cardíaca em animais treinados, e com Rossi (1992) afirmando que o processo de hipertrofia sofrido pelo coração em virtude do treinamento assemelha-se ao aumento normal do coração quando uma carga obrigatória de volume é imposta em decorrência dos aumentos do débito cardíaco (maiores demandas metabólicas) e do volume sanguíneo.

Na comparação entre grupos, os resultados da variação das espessuras de parede, do diâmetro ventricular, da frequência e do débito cardíaco permitem sugerir que a creatina postergou a hipertrofia cardíaca durante o período estudado, possivelmente por agir inicialmente na musculatura esquelética (FERRAZ, 2006), diminuindo a necessidade de alterações significativas na morfologia do miocárdio nos 120 dias de pesquisa.

Outra possibilidade do nutracêutico ter causado alterações menores no espessamento de paredes no diâmetro ventricular pode ser interpretada como ação cardioprotetora, corroborando com as pesquisas de Moran et. al., (2004 e 2005) e Mc Donough (2004) que concluíram, em estudo com ratos treinados, que depois de isquemia e reperfusão a recuperação metabólica foi melhor no miocárdio de animais treinados do que nos sedentários, como indicado pelos maiores níveis de ATP e fosfato de creatina. Há concordância também com os estudos de Nagai et. al. (2004) que encontrou anormalidades musculares associadas à intolerância ao exercício em pacientes portadores de falência cardíaca crônica e baixos níveis de creatina.

A disponibilidade reduzida do nutracêutico tem sido associada com outras patologias cardíacas como arritmias ventriculares, isquemia e instabilidade de membranas das células do miocárdio durante a isquemia (ANDREWS et al., 1998).

Assim, alguns autores defendem o uso dessa substância para agir como cardioprotetor para pessoas com doenças isquêmicas do miocárdio (SOBROSA et al., 2000; FONTANA et al., 2003; PRIETO, 2004).

Por outro lado, sendo a hipertrofia uma adaptação fisiológica ao exercício, fato inclusive encontrado no estudo em discussão, a ação do nutracêutico (atrasando a adaptação) precisa ser avaliada por estudos mais prolongados na intenção de definir o quão benéfico ou não e em que momento há o efeito da creatina sobre a musculatura cardíaca. Segundo Schuback et al., (2000), o uso do suplemento não alterou a resposta metabólica muscular de eqüinos treinados em esteira rolante e pesquisados por 13 dias, sugerindo que o nutracêutico precisa de um período maior do que o estudado para que sua ação seja avaliada na musculatura cardíaca. Em outra pesquisa com atletas suplementados por um período de 28 dias, foi encontrada melhora no desempenho atlético possivelmente relacionada a fatores periféricos como o aumento no fosfato de creatina na musculatura esquelética, porém nenhuma alteração ecocardiográfica (MURPHY et al., 2005).

Diante dos achados aqui discutidos, há necessidade de novos estudo para determinação mais efetiva dos benefícios que tanto o treinamento quanto a creatina possam trazer ao miocárdio.

V. CONCLUSÕES

A metodologia aplicada e os resultados obtidos na presente pesquisa onde foi utilizada creatina em eqüinos treinados em esteira rolante, sugerem que o treinamento pode provocar espessamento nas paredes ventriculares e aumento do diâmetro interno ventricular e no débito cardíaco, alterar os índices ventriculares e causar queda na frequência cardíaca. A utilização de 75g de creatina adicionadas à ração de eqüinos treinados em esteira rolante por um período de 120 dias, indicam menor variação na espessura das paredes ventriculares, no diâmetro interno do ventrículo, nos índices ventriculares e no débito cardíaco do que aquela observada nos animais que não receberam suplementação, e maior frequência cardíaca.

VI - REFERÊNCIAS

ALOAN, L. **Hemodinâmica e angiocardiografia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 1996 p. 63-64.

ANDREWS, F. M. et al., Haematological and biochemical changes in horses competing in a 3 star horse trial and 3-day-event. **Equine Vet. J.** Suffolk, suppl. 9, p. 57-63, 1998.

ANTONIO-NETO, M. et. al., Receptores beta adrenérgicos no sistema cardiovascular. In: X SIMPÓSIO BRASILEIRO DE FISIOLÓGIA CARDIOVASCULAR, 2006, Ribeirão Preto – SP. **Anais**, p. 3-9.

ANVERSA, P. et al. Myocyte growth and cardiac repair. **J. Mol. Cell. Cardiol.**, Münster, Germany, v. 34, n. 2, p. 91-105, 2002.

BALSOM, P. D. et al. Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. **Scand. J. Med. Sci. Sports**, Denmark, v.3, n. 8, p. 143-149, 1993.

BESSMAN, P. S.; CARPENTER, L.S. The creatine phosphate energy shuttle. **Annu. Rev. Biochem.** Palo Alto, v. 54, n. 7, p.831-862, 1985.

BODNER, G.M. Metabolism: Part I. Glycolysis, or the Embden-Myerhof pathway. **J. Chem. Educ.** Toronto, v. 63, n. 1, p. 566-578, 1986.

BOFFI, F. M. et al. Comparación entre velocidade, frecuencia cardíaca y consumo de oxígeno en eqüinos spc. In: CICADE - CONFERENCIA INTERNACIONAL DE CABALLOS DE DEPORTE; CESMAS – CONFERENCE ON EQUINE SPORTS MEDICINE AND SCIENCE, 2003, Curitiba. **Anais** e CD-Rom. Comunicação, 24.

BUHL, R. et al. Sources and magnitude of variation of echocardiographic measurements in normal standardbred horses. **Vet. Radiol. Ultrasound**, Vancouver, v. 45, n. 6, p. 505-512, 2004.

CANOLA, J. C. et al., Efeito da sedação da romifidina sobre as medidas echocardiographyc das dimensões e índices da função cardíaca em eqüinos. **Ars Vet**, São Paulo, v.18, n. 5, p.231–237, 2002.

DERMAN, K. D.; NOAKES, T. D. Comparative aspects of exercise physiology. In: HODGSON, D R. ROSE R.J. **The athletic horse: principles and Practice of equine sports medicine**, Philadelphia W B Saunders, 1994.

FERRAZ, G. C. et al. Long-term creatine supplementation improves the aerobic capacity of horses. **Rev. Ciênc. Rur.**, Santa Maria, v. 36, n. 2, 2006.

FONTANA, K. E. et. al., Creatina como suplemento ergogênico. **Rev. Dig.** - Buenos Aires, v. 9, n. 60, Maio 2003. Disponível em <<http://www.efdeportes.com/>> Acesso em 17 jul 2006.

FORJAZ C. L. M. “**Exercício Físico para Prevenção e Reabilitação Cardíacas**” Curso de extensão universitária, segundo semestre de 2005. Disponível em: http://www.usp.br/eef/down_ccex/down/moduloIV.doc. Acesso 07 out. 2006.

FRITSCH-YELLE J. M. et al. Microgravity decreases heart rate and arterial pressure in humans. **J. Appl. Physiol.** Maryland, v. 80, p. 910-914, 1996.

GONZÁLEZ, A.; RAISMAN, J.S. **Glucólisis**: el ciclo del citosol. Documento original del MIT. Disponível em <<http://esg-www.mit.edu:8001/esgbio/chapters.html>>. Acesso 2 jul 2006.

GREENHAFF, P. L. et al. Influence of oral creatine supplementation on muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. **Clin. Sci. Sports**, London, v. 84, n. 6, p. 565-571, 1993.

GREENHAFF, P.L. The nutritional biochemistry of creatine. **Nutr. Biochem.** Amsterdam, v. 8, n. 9, p. 610-618, 1997.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. 8 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992 cap. 9, p 95-97.

HARRIS, P. A.; HARRIS, R.C. Nutritional ergogenic aids in the horse - uses and abuses. In: CONFERENCE OF EQUINE SPORTS MEDICINE SCIENCE, 1998, Cordoba. **Proceedings**, p. 203-218.

HARRIS, R. C.; LOWE, J. A. Absorption of creatine from meat or other dietary sources by the dog. **Vet. Rec.**, London, v.137, n. 128, p. 595, 1995.

HARRIS, R. C. et al., Elevation of creatine in resting and exercised muscle in normal subject by creatine supplementation. **Clin. Sci.** Essex, v.83, n 15, p.367-374, 1992.

HODGSON, D. R.; ROSE, R.J. **The athletic horse: principles and Practice of equine sports medicine**. Philadelphia: W B Saunders, 1994.

HOWLEY, Z. T.; POWERS, S. K. **Fisiologia do exercício** São Paulo: Manole 2000. cap. 9, p. 151-173.

KENDALL, F.P. e CREARY, E.K. Força Muscular em Relação à Postura. In: **Músculos, provas e funções**, 4. ed., SP. Ed. Manole, 1995.

LAURENT, G. J. Dynamic state of collagen: pathways of collagen degradation in vivo and their possible role in regulation of collagen mass. **Am. J. Physiol.**, Birmingham, v. 252, n .1, p. C1-C9, 1987.

LEAL, L. H. M. **Atlas digital de histologia** Disponível em: <<http://www2.uerj.br/micron/atlas/equipe.htm>> Acesso em 05 out. 2006.

LIGHTOWLER, C. H., **Ecocardiografia en entrenamiento**. (2003) Disponível em:<<http://portalveterinaria.com/modules.php?name=Articles&file=article&sid=227>> Acesso em 07 jul 2006.

LIGHTOWLER, C.H. et al. Evaluación ecocardiográfica de la función sistólica en el caballo: Parte 1. Valores de referencia para el porcentaje de acortamiento fraccional y fracción de eyección. **Arch. Med. Vet.**, Valdivia, v. 32, n. 2, p. 229-234, 2000.

LIGHTOWLER, C. H. et. al. Echocardiography and electrocardiography as means to evaluate potential performance in horses - short communication - **J. Vet. Sci.**, Hamburg, v. 3, n. 5, p. 259–262, 2004.

LIBERATORI FILHO A.W. et al., Ultra-estrutura de cardiomiócito em prenhez, **Rev Ass Med Brasil**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 199-205, 1999.

LONG, K. J. et. al., Standardized imaging technique for guided M-mode and Doppler echocardiography in the horse. **Equine Vet. J.** Suffolk, v. 24, n. 7, p. 226-235, 1992.

LORELL, B. H.; CARABELLO, B. A. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. **Circulation**, Dallas, v. 102, n. 4, p. 470-479, 2000.

MARR, C. M. **Cardiology of the horse**, Hardbound, Saunders, 1999, p 41-159.

Mc GOWAN, C. M. et al. Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes. Equine exercise physiology . **Equine Vet. J.** Suffolk, v. 34, Suppl, p. 257-263, 2002.

MENDES, J. J. **Regulação da Circulação Coronária**. Disponível em: <<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/dac/fiscor3.htm>>. Acesso em 19 out. 2006.

MORAN, M et al., Antioxidants and ecto-5'-nucleotidase are not involved in the training-induced cardioprotection against ischaemia-reperfusion injury. **Exp Physiol**. Tóquio, Jul., v. 90, n. 4, p. 507-517, 2005.

MOREIRA, J. A. et al., **Modulação da expressão gênica do miocárdio pela sobrecarga aguda e crônica do coração.** Disponível em: <http://www.fct.mctes.pt/projectos/pub/2002/index.asp?dados=true&ficha=true&pID=47519&areaID=14>. Acesso em 29 out. 2006.

MURPHY, A. J. Effects of creatine supplementation on aerobic power and cardiovascular structure and function. **J. Sci. Med. Sport** Baltimore, Sep., v. 8, n. 3, p. 305-313.

NAGAI, T. et. al., Comparisons of the skeletal muscle metabolic abnormalities in the arm and leg muscles of patients with chronic heart failure. **Circ. J.** Tóquio, Jun., v. 68, n. 6, p. 573-579, 2004.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais** . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p. 29.

NYLAND, T. G; MATTOOM, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound.** 2nd ed. Philadelphia W. B. Saunders, 2002. p. 321-344.

O'CALLAGHAN, M. W. Comparison of echocardiography and autopsy measurements of cardiac dimensions in the horse. **Equine Vet J**, Suffolk, v. 17, p. 361-368, 1985.

PATTESON, M. W. et al. Effects of sedation with detomidine hydrochloride on echocardiograph measurements of cardiac dimensions and index of cardiac function in horses. **Equine Vet J**, Suffolk, v. 19, n.4, p. 33-37, 1995.

PEREIRA, D. M.; CANOLA, J. C. Effects on echocardiographic measurements of hyoscine-N-butylbromide given after romifidine in horses. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, Belo Horizonte, 2006, no prelo.

PONTES, L. M. Fisiologia Muscular **Rev. Virt. EFArtigos** – Natal, v. 1, n. 10, set. 2003. Disponível em <http://efartigos.atspace.org/fitness/artigo10.html>. Acesso em 22 out. 2006.

PRIETO, R. G. Efectos de los suplementos de creatina sobre el rendimiento físico Disponível em <<http://www.efdeportes.com/>> **Rev. Dig.** - Buenos Aires – v. 10 – n. 69 – feb. 2004. Acesso em 02 fev. 2006.

RANGEL, A. Consumo de lactato sérico por el miocárdio y metabolismo del músculo esquelético. **Rev. Mex. Cardiol. – Ed. Cont.**, Ciudad de México, v. 10, n. 3, p. 123-127, jul-set 1999,.

RANTANEN, N.; McKINNON, W. **Equine diagnostic ultrasonography** Baltimore, Williams e Wilkins, 1998.

REEF, V.B. Cardiovascular ultrasonography. In: REEF, V. B. (Ed). **Equine diagnostic ultrasound**, London: WB Saunders, 1998.

RIBEIRO FILHO F. S. F. et al. Obesidade, Hipertensão Arterial e Suas Influências Sobre a Massa e Função do Ventrículo Esquerdo, **Arq Bras Endocrinol Metab** v. 44, n.1, São Paulo, Feb. 2000.

ROSE, J. R.; HODGSON, D. R. **Manual clínico de eqüinos**. Zaragoza: McGraw Hill, 1995, p. 517-630.

ROSSI, M. A. Hipertrofia cardíaca nas sobrecargas de pressão e de volume: fenômenos biológicos distintos? **Medicina**, Ribeirão Preto; v. 25, n. 2 p. 214-225, abr.-jun. 1992.

RUECA, F. et al. Relationship between running speed, isoenzymes of serum creatine kinase and lactate dehydrogenase and left ventricular function in stallions. **Equine Vet. J.**, Suffolk, v. 30, Suppl, p. 163-165, 1999.

SCHUBACK, K. et al., Effect of creatine supplementation on muscle metabolic response to a maximal treadmill exercise test in Standardbred horses. **Equine Vet. J.** Suffolk, v. 32,n. 6, p. 533-540, 2000.

SELUIANOV, V. N. et al. **Futebol: aspectos fisiológicos e metodológicos**. São Paulo Editora Juruá, 2005.

SEWELL, D. A.; HARRIS R. C. Effect of creatine supplementation in the Thoroughbred horse. **Equine Vet. J.**, Suffolk, v. 18, Suppl, p. 239-242, 1995.

SHAN, D. J. et al. Recommendations regarding in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. **Circulation**, Dallas, v. 58, n. 14, p. 1072-1082, 1997.

SOBROSA, C. G. et al. Myocardial metabolism after hypothermic retrograde continuous blood cardioplegia. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.**, São José do Rio Preto, v. 15, n. 3, p. 219-226, 2000.

SOBROSA, C. G. et al. Myocardial metabolism after hypothermic retrograde continuous blood cardioplegia with antegrade warm cardioplegic induction. **Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.** São José do Rio Preto, v. 20, n. 4, p. 128-132, 2005.

SPEIRS, V. C. **Exame clínico de equinos**, Porto Alegre, Artmed, 1999, cap. 6, p. 183-206.

STEWART, J. H. et al., Echocardiography in foals from birth to three months old. **Equine Vet. J.**, Suffolk, v. 16, n. 9, p.332-341, 1984.

THIEDEMANN, K. U. et al. Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy. A combined study of morphologic, morphometric, biochemical, and mechanical parameters. **Basic Res. Cardiol.**, New Jersey, v. 78, n. 2, p. 140-155, 1983.

TOAL, R. **Ultrasound for the practitioner**. Knoxville, College of Veterinary Medicine the University of Tennessee -, 1994, p. 190.

VERZOLA, R. M. M. **Remodelamento do miocárdio no exercício com**

componente anaeróbico, Tese Doutorado Fisiologia, UFSCar-UNESP, São Carlos –SP, 2004.

VICENTE, W. V. A. et al . Fluxo coronário desregulado durante reperfusão pós cardioplegia. **Rev Bras Cir Cardiovasc.**, São José do Rio Preto, v. 12, n. 2, 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76381997000200013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 1 Nov 2006.

VILELA, A. L. M. **Anatomia e fisiologia humanas – 2003** - Disponível em <<http://www.afh.bio.br/sustenta/Sustenta4.asp>>. Acesso em: 1 Nov 2006.

WALKER, C. A.; SPINALE, F. G. The structure and function of the cardiac myocyte: a review of fundamental concepts. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, Philadelphia, v. 118, n. 2, p. 375-382, 1999.

WEBER, K. T. Cardioreparation in hypertensive heart disease. **Hypertension**, Dallas, v. 38, n. 3, p. 588-591, 2001.

YOUNG, L.E. **The effect of athletic training on the equine heart**. Disponível em: <<http://www.ivis.org>> Acesso em: 2 jul 2006.