



Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia



***INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO PERIODIZADO EM
NATAÇÃO COM RATOS INDUZIDOS À OBESIDADE EXÓGENA:
ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DO TECIDO CARDÍACO***

Alice Cristina Antonio dos Santos

Presidente Prudente

2012

Alice Cristina Antonio dos Santos

***INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO AERÓBIO PERIODIZADO EM
NATAÇÃO COM RATOS INDUZIDOS À OBESIDADE EXÓGENA:
ESTUDO HISTOMORFOMÉTRICO DO TECIDO CARDÍACO***

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia - FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Silva Camargo Filho

Presidente Prudente
2012



Santos, Alice Cristina Antonio dos.
S233i Influência do treinamento aeróbio periodizado em natação com ratos induzidos à obesidade exógena : Estudo histomorfométrico do tecido cardíaco / Alice Cristina Antonio dos Santos. - Presidente Prudente: [s.n], 2012
123 f.

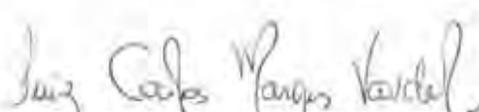
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências e Tecnologia
Orientador: José Carlos Silva Camargo Filho
Inclui bibliografia

1. Dieta hipercalórica. 2. Natação. 3. Periodização. I. Camargo Filho, José Carlos Silva. II. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências e Tecnologia. III. Influência do treinamento aeróbio periodizado em natação com ratos induzidos à obesidade exógena : Estudo histomorfométrico do tecido cardíaco

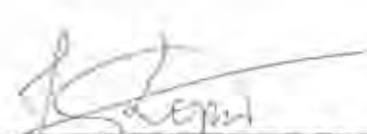
BANCA EXAMINADORA



PROF. DR. JOSÉ SILVA CAMARGO FILHO
(ORIENTADOR)



PROF. DR. LUIZ CARLOS MARQUES VANDERLEI
(FCT/UNESP)



PROFA. DRA. FRANCIS DA SILVA LOPES
(UNOESTE)



ALICE CRISTINA ANTONIO DOS SANTOS

PRESIDENTE PRUDENTE (SP), 10 DE FEVEREIRO DE 2012.

RESULTADO: Aprovada

Dedicatória

Á minha pérola negra, Dona Benedita de Moraes Santos - minha avó - por todo carinho, amor e a grande sabedoria do alto de seus 94 aninhos.

Aos meus pais, Ademir e Marinete, e meus irmãos, Carlos Eduardo e Alessandra; por constituírem o meu porto seguro.

Agradecimientos

Agradeço a todos que participaram, direta ou indiretamente, desta etapa da minha vida acadêmica:

Primeiramente a Deus pela minha vida, por permitir cada passo dado, pela força, garra, dedicação e perseverança que diversas vezes nem eu mesma sabia que tinha.

Aos meus genitores, Ademir e Marinete, por todo esforço realizado desde o início, muitas vezes deixando de lado seus sonhos para que eu pudesse realizar os meus. Pelas palavras de sabedoria, paciência e mesmo o silêncio de algumas vezes. Pela atenção, amizade, amor e carinho incondicional.

Aos meus irmãos Kadu e Leca, pelos momentos de alegria, pelas bagunças, discussões, carinho e o colo, independente de onde estivessem, mesmo sendo do outro lado do mundo. Muitas vezes sem compreender minhas metas, conseguiram me apoiar e me fazer ir em frente.

MEUS PAIS E IRMÃOS, vocês me ensinaram a erguer a cabeça e ir em frente sempre, independente das dificuldades. Agradeço o modelo de esforço, competência e garra que tenho dentro de casa.

À minha cunhadinha Ana Paula ou simplesmente Preta, pelo apoio em cada momento, vibração a cada conquista, paciência, o carinho ao me receber na minha casa que é mais sua do que minha e incentivo para que atingisse meus objetivos.

Aos demais familiares, por cada "alô", "eu te amo", "tenho saudades", "vai em frente, tá acabando, você consegue!". Vocês não têm idéia do quanto isso me impulsionou e preencheu nos momentos de solidão. Agradeço a amizade e o carinho de cada um.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Carlos Silva Camargo Filho e à minha co-orientadora extra oficial, Profa. Ms. Regina Celi Trindade Camargo, casal abençoado e querido demais, primeiramente pela confiança em mim depositada, pelos ensinamentos,

convivência, puxões de orelha, por todo o tempo dedicado a mim e ao meu trabalho. Palavras não conseguem expressar o quão grata sou desde o momento da minha aceitação como aluna especial até a conclusão do presente trabalho. Fica aqui registrado que jamais quero perder o contato, seja onde estivermos. Ainda temos muito trabalho pela frente.

Ao queridíssimo Prof. Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei, pela amizade, apoio e confiança. Quantos momentos de risadas, conversas, orientações, desabafos e os choros que o senhor ouvia com toda atenção, sempre fornecendo a famosa “louiz” no fim do túnel.

Ao Prof. Dr. Jayme Netto Júnior, pelo incentivo, carinho, amizade e os momentos de descontração. Suas considerações foram muito importantes.

Ao Professor Dr. Marcelo Papoti que sempre foi tão solícito, compartilhando todo seu tempo, conhecimento e dedicação, foram preciosas as discussões. Obrigada por tudo!

Aos professores doutores Francis da Silva Lopes e Leandro Lopes Haidamus, membros da banca, meus mais sinceros agradecimentos pela disponibilidade, atenção e pelas preciosas contribuições.

À Profa. Dra. Roselene Modolo Rigueiro Lorençoni pela amizade, apoio e confiança. Após estes 7 anos de convivência, posso dizer que tens uma grande influência no meu crescimento pessoal e profissional.

Aos coordenadores, professores e demais funcionários do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da UNESP, principalmente ao André, por sua competência, disponibilidade e eficiência.

À CAPES, pelo auxílio financeiro concedido à pesquisa, auxiliando em parte do desenvolvimento do Projeto.

Ao queridíssimo Sidney, nosso sempre técnico de laboratório, pelo apoio em todos os momentos, pelas risadas, puxões de orelha, suas palavras sábias, as comemorações e vibrações a cada passo, a ajuda e a força. Sem você eu não conseguiria chegar onde me encontro agora. Tenho muito orgulho de ter um AMIGO tão simples e tão grandioso ao mesmo tempo.

À Mariana Bonfim, companheira de laboratório, parceira e amiga. MUITÍSSIMO obrigada por cada momento compartilhado dentro e fora da universidade. Cada momento único e preciosas contribuições, sempre. Posso dizer sem sombra de dúvida que teve muita influência na pessoa que me tornei no decorrer dos últimos anos. Saiba que és para mim além de amiga, uma irmã. Não de sangue, mas por afinidade.

Fábio, nosso querido Jãoponeis; Bruninha, minha querida amiga, pessoa pequena no tamanho mas de um coração enorme; Regiane, com todo seu frescor; Robgol, o fator "zen" do LAPMUS, sempre sorridente. Vocês são pessoas sensacionais. Obrigada pela convivência, por toda preocupação e cuidado com a minha pessoa. Agradeço toda a ajuda dispensada, os momentos de correria, as diversas aventuras, entre elas as buscas de maravalha, os lanchinhos noturnos no laboratório, as mudanças, momentos de descontração e as cantorias.

A todos os outros integrantes do LAPMUS, sem citar nomes para não faltar ninguém, vocês têm papel fundamental na conclusão deste estudo. Obrigada pela colaboração e, acima de tudo, pela amizade.

Às meninas do Laboratório de Estresse, que ao contrário do nome do local, foi onde tivemos mais momentos de desestresse entre discussões, partilhas, cafés, gargalhadas. Tatiane, Isadora, Ana Clara, Renata, Aline, Naiara, Ana Laura, muito obrigada por fazerem parte da minha caminhada.

Em especial à Ana Clara, meu anjinho em forma de mulher. Tenho certeza que Deus a usou para me colocar de volta nos trilhos, me rerepresentando o verdadeiro sentido da palavra FELICIDADE.

Aos amigos Cristiano, Ana Cláudia, Rafaella, Aline, Fernandinha, Mari Gois, Loly e Fogo pela companhia, alegria, momentos de estresse, de desestresse, congressos, cafezinhos... enfim, pela presença e partilha no decorrer deste curso.

Meus amigos da graduação e para toda a vida, em especial Bruna Hashimoto (Turtle), Giovanna (Gi Rosa), Alan (Maguila), Alexandre Xavier (Xionha), Guilherme Shimocomaqui (Shimo), Barbara Kimura (Babi), Livia Miyoshi (Java), Renata Rossi, Henrique Maciel, Nathy Corrêa, Fábio Bastos (Avaré), João Domingos (Jhonny), Maria Paula (Paulinha), Heloyse Kuriki (Helô), Luciana Fosco (Lu), agradeço demais todo o apoio, mesmo à distância. Amo vocês.

À Tribo Rubem, família escolhida a dedo por Deus, pelo apoio e incentivo quando eu achava que as minhas pernas já não dariam conta de terminar a caminhada. Amo muito cada um de vocês.

Às minhas queridas Marias: Carol Bortolatto, Kátia Sato, Ju Cerveira e Viviane Cardoso por terem partilhado do meu cotidiano, acompanhando cada passo dado, suportando os estresses, euforias, tristezas, crises, alegrias. Amo vocês.

Aos queridos Leandro Dalperio (Lelis), Rafael Nunes, Pedro Guilherme, o outro Pedro (Thanos), Felipe, Efraim, André (Napa) pela companhia, alegrias, carteados, momentos de descontração e conversas intermináveis. Saibam que cada um tem papel fundamental na minha caminhada, tornaram-se meus irmãos prudentinos, enfim os "meus" meninos.

Minha família prudentina: Ana Martha, mãe Fátima e pai Juraci, muito obrigada por tanto carinho e amor.

Aos meus amigos de sempre e para sempre, por mostrarem que a amizade prevalece apesar da distância, da ausência e do tempo: Aline Lago, Monique Gouw, Naty Weber, Juliana Cavalheiro, Monalisa Ana, Thais Renata, Vanessa Nogueira (Pombinha), Roberta e Renata Senna, Isaías Lemes (Peixinho), Leandro Ribeiro, Bruno Paschoalino, Gibran, Gustavo Tavares, Aylton Cardoso, Karol Machado, Caroline Tavares, Raquel e Gabriela Ferraz, Pedro Ivo.

Aos amigos não tão antigos, porém queridos, por partilharem da minha caminhada: Marcia Batista, Marcelo Batista, Claudio Sander (Ice), Tatiane Freitas (Tati), Rodrigo Freitas (Mickey), Ronaldo Shiniti (Shin), Fernanda Cavalcante (Felícia), Carlos Gabriel (Gabe).

No decorrer deste trabalho as dificuldades não foram poucas, os desafios foram muitos, os obstáculos algumas vezes pareciam intransponíveis. O desânimo aparecia com força total, porém sempre havia uma palavra de conforto e incentivo, a vontade de vencer voltava à tona, impulsionando a retomada da caminhada.

Agora, ao olhar para trás, surge a sensação de dever cumprido, fazendo valer a pena as noites sem dormir (que não foram poucas), o cansaço da execução do experimento, a falta de jeito inicial no manuseio dos animais, as intermináveis buscas, planejamentos, redações, readaptações, a ansiedade de fazer tudo “pra ontem”, a ausência de férias, angústia e até decepções por não conseguir o que se almejava. Agora sei que nada disso foi em vão. Cada coisa aconteceu a seu tempo, promovendo crescimento.

*Hoje me apresento como sobrevivente de uma longa batalha, muito mais forte, hábil e corajosa. Cito então uma frase da obra “O Pequeno Príncipe”, de Antoine de Saint Exupéry: **“Foi o tempo que perdeste com a tua rosa, que fez a tua rosa tão importante.”***

Epígrafe

*Tudo tem seu tempo. Há um momento oportuno para cada coisa debaixo do céu:
Tempo de nascer e tempo de morrer;
Tempo de plantar e tempo de arrancar o que se plantou;
Tempo de matar e tempo de curar; tempo de destruir e tempo de construir;
Tempo de chorar e tempo de rir; tempo de lamentar e tempo de dançar;
Tempo de espalhar pedras e tempo de as ajuntar;
Tempo de abraçar e tempo de se afastar dos abraços;
Tempo de procurar e tempo de perder; tempo de guardar e tempo de jogar fora;
Tempo de rasgar e tempo de costurar; tempo de calar e tempo de falar;
Tempo do amor e tempo do ódio; tempo da guerra e tempo da paz.*

Eclesiastes 3, 1-8.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	17
LISTA DE TABELAS.....	20
LISTA DE ABREVIATURAS.....	23
RESUMO.....	27
ABSTRACT.....	29
1. INTRODUÇÃO.....	31
2. OBJETIVO.....	36
2.1. Objetivo Geral.....	36
2.2. Objetivos Específicos.....	36
3. REVISÃO.....	38
3.1. Coração.....	38
3.1.1. Tecido Cardíaco.....	39
3.1.2. Fisiologia Cardíaca.....	43
3.1.3. Adaptações Cardíacas ao Exercício.....	46
3.2. Obesidade.....	48
3.2.1. Etiologia	48
3.2.2. Classificação de Sobrepeso e Obesidade.....	49
3.2.3. Obesidade e Doenças Cardiovasculares.....	50
3.2.4. Tratamento	51
4. MATERIAL E MÉTODO.....	55
4.1. Aspectos Éticos.....	55
4.2. Caracterização da Amostra.....	55
4.3. Delineamento do Experimento.....	56
4.4. Grupos Experimentais.....	57
4.5. Protocolo Experimental.....	58
4.5.1. Alimentação.....	58
4.5.2. Avaliação de Parâmetros Bioquímicos (BIO).....	59
4.6. Treinamento.....	61
4.6.1. Meio de treinamento.....	61
4.6.2. Adaptação dos animais ao meio de treinamento.....	62
4.6.3. Determinação da Capacidade Aeróbia (CA).....	63

4.6.4. Protocolo de Treinamento	65
4.7. Eutanásia.....	67
4.8. Processamento do material obtido.....	67
4.9. Parâmetros analisados.....	69
4.9.1. Análise do Consumo Alimentar.....	70
4.9.2. Avaliação dos Pesos Corpóreo e Cardíaco.....	70
4.9.3. Índice de Lee (iLee).....	71
4.9.4. Sensibilidade à insulina	71
4.9.5. Capacidade Aeróbia.....	72
4.9.6. Análise Cardíaca.....	72
4.10. Tratamento estatístico.....	73
5. RESULTADOS.....	76
5.1. Amostra.....	76
5.2. Consumo Alimentar.....	77
5.3. Pesos Corpóreo e Cardíaco.....	79
5.4. Índice de Lee.....	83
5.5. Tolerância à Insulina.....	84
5.6. Capacidade Aeróbia.....	87
5.7. Análise Cardíaca.....	90
6. DISCUSSÃO.....	93
6.1. Limitações do Estudo.....	104
6.2. Perspectivas para estudos Futuros.....	105
7. CONCLUSÃO.....	107
8. REFERÊNCIAS.....	109
ANEXO I – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	120

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Músculo Estriado Cardíaco. À esquerda, seu aspecto visto em corte longitudinal. À direita, em corte transversal. Cada célula apresenta um ou dois núcleos em seu interior.	40
Figura 2	Desenho de um corte de músculo cardíaco.	41
Figura 3	Elementos formadores dos discos intercalares. (A) Zônula de adesão, (B) Desmossomos, (C) Junções Comunicantes.	42
Figura 4	Sistema intrínseco de condução elétrica do coração. NSA é considerado um marcapasso, devido à geração do impulso cardíaco.	44
Figura 5	Circulação Coronariana. O músculo cardíaco é irrigado por duas grandes artérias (tons de rosa) , aa. coronárias esquerda e direita; e drenado pelas veias (tons de cinza) localizadas próximas às artérias.	45
Figura 6	Delineamento do Experimento.	57
Figura 7	Coleta sanguínea e determinação da glicose sérica.	60
Figura 8	Injeção intraperitoneal de insulina regular humana	60
Figura 9	Vista lateral (A) e superior (B) do tanque utilizado no presente estudo.	61
Figura 10	Bolsinha de tecido contendo chumbo (A) utilizada para sobrecarga dos animais durante o exercício de natação, acopladas ao tórax dos animais com elástico (B).	63
Figura 11	Teste para Determinação da Capacidade Aeróbia (CA) utilizando o método da carga crítica, executado de acordo com o protocolo de duplos esforços validado por Manchado et al. (2006a).	64
Figura 12	(A) Obtenção da amostra sanguínea, para análise do lactato, com auxílio de tubo capilar heparinizado. (B) Armazenamento da amostra em tubo plástico (Eppendorf– volume de 1,5mL) contendo 50µL de Fluoreto de Sódio a 1%.	64

- Figura 13** Processo de secagem dos animais: (A) secagem com tecido de algodão, encaminhados em seguida para a caixa de madeira aquecida por luz (B), onde permaneciam cerca de 30 minutos. 66
- Figura 14** Processo de pesagem dos animais (A) e dos órgãos obtidos na eutanásia (B). 70
- Figura 15** Pontos determinados para análise do ventrículo esquerdo dos animais em corte transversal do miocárdio. 72
- Figura 16** Consumo alimentar dos animais na primeira fase do experimento. 78
- Figura 17** Consumo alimentar dos animais na segunda fase do experimento. 78
- Figura 18** Relação entre peso cardíaco e peso corporal. 82
- Figura 19** Glicemia dos animais da primeira fase do experimento antes e após a execução do protocolo de treinamento. 85
- Figura 20** Glicemia dos animais da segunda fase do experimento antes e após a execução do protocolo de treinamento. 86
- Figura 21** Capacidade Aeróbia (%PC) dos animais dos grupos GRE - Grupo Ração Exercitado (barras claras) e GDE – Grupo Dieta Exercitado (barras escuras) e Carga Individual (%PC) de Limiar Anaeróbio dos animais dos grupos em estudo (linhas finas); considerando os momentos pré e pós- treinamento. 89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação de peso pelo IMC	50
Tabela 2	Grupos Experimentais (N=12)	57
Tabela 3	Composição das dietas ofertadas aos animais (100g)	59
Tabela 4	Organização do Treinamento ao longo das seis semanas.	66
Tabela 5	Animais utilizados no presente estudo	76
Tabela 6	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Consumo Alimentar dos animais.	77
Tabela 7	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Evolução do Peso dos animais pré e pós dieta(g)	79
Tabela 8	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Evolução do Peso dos animais pré e pós treinamento (g)	80
Tabela 9	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Peso do coração obtido em eutanásia (g)	81
Tabela 10	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Peso do animal no momento da eutanásia (g)	81
Tabela 11	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da relação entre peso corpóreo e cardíaco	82
Tabela 12	Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Índice de Lee dos animais	83
Tabela 13	Índice de Regressão Linear da Curva de Queda Glicêmica	84
Tabela 14	Valores Médios e Variação das Concentrações de Lactato Sanguíneo (mmol/L) durante o teste de Capacidade Aeróbia (CA) realizado antes do protocolo de treinamento proposto.	87

Tabela 15	Valores Médios e Variação das Concentrações de Lactato Sanguíneo (mmol/L) durante o teste de Capacidade Aeróbia (CA) realizado após o protocolo de treinamento proposto	88
Tabela 16	Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Espessura da Parede do Ventrículo Esquerdo (μm)	90
Tabela 17	Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Secção transversa dos miócitos (μm)	90
Tabela 18	Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Contagem de Cardiomiócitos	91

Abreviaturas

Lista de abreviaturas

% - Porcentagem

%/min - Porcentagem por minuto

ΔpesoD - Variação do peso corporal em decorrência da dieta

ΔpesoT - Variação do peso corporal em decorrência do treinamento.

≈ - Aproximadamente

°C - Graus Celsius

μl - Microlitros

μm - Micrômetro

a. - Artéria

a.C. - Antes de Cristo

aa. - Artérias

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica

ADAPT - Adaptação ao meio líquido

ATP - Adenosina trifosfato

BIO - Avaliação de parâmetros bioquímicos

bpm - Batimentos por minuto

CA - Capacidade aeróbia

CC - Carga crítica

cm - Centímetros

DC - Densidade Corporal

DCNT - Doenças crônicas não transmissíveis

DCV - Doença Cardiovascular

DM2 - Diabetes mellitus tipo 2

END1 - Endurance fácil

END2 - Endurande Moderado

END3 - Endurance Intenso

EUTA - Eutanásia

FCT – UNESP - Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual

Paulista

g - Gramas

GDE - Grupo dieta exercitado

GDPE - Grupo dieta prolongada exercitado

GDPS - Grupo dieta prolongada sedentário

GDS - Grupo dieta sedentário

GRE - Grupo ração exercitado

GRPE - Grupo ração prolongada exercitado

GRPS - Grupo ração prolongada sedentário

GRS - Grupo ração sedentário

HE - Hematoxilina-Eosina

iLee - Índice de Lee

IMC - Índice de massa corporal

ITT - Teste de tolerância à insulina

kcal/g - Quilocalorias por grama

KCl - Cloreto de potássio

Kg/m² - Quilograma por metro quadrado

LAC_{E1} - Concentração de lactato sanguíneo obtida ao final do primeiro bloco de esforço

LAC_{E2} - Concentração de lactato sanguíneo obtida ao final do segundo bloco de esforço

LAPMUS - Laboratório de Análise da Plasticidade Muscular

MANOVA - Análise de variância para medidas repetidas

Max - Valor máximo encontrado no intervalo de confiança a 95%.

MFEL - Máxima fase estável do lactato

mg/kg - Miligramas por quilograma

Min - Valor mínimo encontrado no intervalo de confiança a 95%

min - Minutos

mL - Mililitros

mm - Milímetros

NAV - Nódulo Atrioventricular

NSA - Nódulo Sinodial

O₂ - Oxigênio

PA - Peso do animal

PAI-1 - Fator inibidor do ativador de plasminogênio

PC - Peso corporal

PCo - Peso do coração

PH - Pesagem hidrostática

rpm - Rotações por minuto

SBCAL - Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório

TREINO - Protocolo de treinamento

U/kg - Unidade por quilograma

VE - Ventrículo esquerdo

RESUMO

O presente estudo objetiva investigar o efeito de um protocolo de treinamento aeróbio periodizado em natação durante seis semanas sobre o perfil biométrico, o desempenho e a morfometria cardíaca de ratos alimentados com dieta hiper e normocalórica com duração de 6 e 16 semanas. Para tanto, 103 Ratos Wistar (90 dias; $361,18 \pm 34,18$ g) foram divididos em duas fases de experimento. Num primeiro momento, quatro grupos (N=12) foram submetidos a seis semanas de aplicação da dieta seguida pela avaliação de parâmetros bioquímicos, adaptação ao meio líquido, avaliação da capacidade aeróbia (CA), protocolo de treinamento periodizado em natação (TPN) durante seis semanas; nova determinação da CA e por fim a eutanásia, obtendo-se o coração dos animais. Na segunda fase do experimento, outros quatro grupos (N=12) passaram pelo mesmo processo, adicionando-lhes dez semanas de administração da dieta, totalizando-se 16 semanas, e uma avaliação dos parâmetros bioquímicos antes da adaptação ao meio líquido. Os corações foram então submetidos à análise histomorfométrica. Após confirmação da normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk, a comparação das variáveis entre os grupos no mesmo tempo de análise e antes e após o treinamento foi realizada por meio do teste *t* de Student para amostras não pareadas. A evolução do consumo alimentar e do peso dos animais foi verificada por análise de variância para medidas repetidas seguida pela aplicação do teste de Tuckey. Em todas as análises a significância foi fixa em 5%. Notou-se aumento expressivo no peso corporal dos animais e no índice de adiposidade corporal, diminuição na magnitude de ganho de peso dos animais com o treinamento, sensibilidade ao teste lactacidêmico realizado e melhora da capacidade aeróbia dos animais que ingeriram dieta normocalórica. Apesar disso, não foram notadas alterações significantes na morfometria cardíaca dos animais. Conclui-se que o modelo adotado induziu a obesidade pela ingestão de dieta hipercalórica, mimetizando a obesidade humana; o TPN atenuou os efeitos da dieta em promover a obesidade, apresentou sensibilidade ao teste lactacidêmico realizado e produziu melhora da capacidade aeróbia dos animais que ingeriram dieta normocalórica. No entanto, não foram observadas alterações significantes na histomorfometria cardíaca.

Palavras-chave: Dieta hipercalórica. Obesidade. Natação. Periodização. Ratos.

Abstract

ABSTRACT

This study investigates the effect of an aerobic swimming training periodized protocol for six weeks on biometric profile, performance and cardiac morphology in rats fed with hyper and normocaloric diets during 6 and 16 weeks. For this purpose, 103 Wistar rats (90 days; $361,18 \pm 34,18$ g) were divided into two stages of the experiment. Initially, four groups (N=12) underwent six weeks of diet application followed by biochemical parameters assessment, adaptation to the water, aerobic capacity assessment (AC), swimming training periodized protocol (STP) during six weeks; another AC determination and finally euthanasia, obtaining the animals hearts. In the second phase of the experiment, four groups (N=12) went through the same process by adding them ten weeks of diet administration, totaling 16 weeks, and another biochemical parameters assessment before adaptation to the water. Hearts were then submitted to histomorphometric analysis. After data normality confirmation by Shapiro-Wilk test, the comparison of variables between the groups in the same analysis time and before and after training was performed using the Student t test for unpaired samples. The evolution of food consumption and weight of the animals was verified by Analysis of variance for repeated measures followed by Tukey test. In all analyzes significance was set at 5%. Significant increase was noted in the animals' body weight and adiposity index, decrease in weight gain of animals with training, sensitivity to lactate test performed and improved aerobic capacity of animals fed normocaloric diets. Nevertheless, there were no significant changes in cardiac morphology of animals. It is concluded that the model adopted induced obesity by eating high calorie diet, mimicking human obesity, STP attenuated the effects of diet in promote obesity, the lactate test performed had a sensitivity and produced improvement in aerobic capacity of animals fed normocaloric diets. However, there were no significant changes in cardiac histomorphometry.

Keywords: High calorie diet. Obesity. Swimming. Periodization. Rats.

1. INTRODUÇÃO

A maior causa de morbi-mortalidade no mundo ainda tem sido considerada a doença cardiovascular (FAGHERAZZI et al, 2008; HOUSTON et al, 2009), que tem como principais fatores predisponentes o sedentarismo, a hipertensão arterial, o diabetes mellitus, o tabagismo, a dislipidemia e a obesidade (ABESO, 2009, HOUSTON et al, 2009; SBC, 2005; SBC, 2007).

Esta última tem atingido proporções pandêmicas, pois tem apresentado número crescente na população durante as últimas décadas (ARAÚJO et al, 2009; CORNIER et al, 2011).

A obesidade pode ser considerada um problema de saúde pública, visto que apresenta impacto relevante sobre a economia, em se tratando de aspectos relacionados ao serviço de saúde (consultas médicas, consumo de medicamentos, exames, cirurgias) e àqueles que referem ao impacto sobre a qualidade de vida e a produtividade do indivíduo (COUTINHO, 2005).

Dentre os principais fatores desencadeantes desta alteração, ressalta-se a alimentação inadequada, com grande quantidade de gordura saturada, constituindo a principal causa alimentar de elevação do colesterol plasmático (FAGHERAZZI et al 2008). Por outro lado, a dieta que apresenta baixo teor de gorduras e alto de carboidratos produz alteração nas vias metabólicas, convertendo para a produção de triglicerídeos (ALVES e LIMA, 2008).

Em consequência desta alta ingestão de gorduras ocorre acúmulo excessivo de gordura corporal, sobrepeso e mesmo a obesidade; caracterizando a alimentação como fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis

(DCNT) (MENDONÇA & ANJOS, 2004; RIBEIRO FILHO et al, 2006; SBC, 2005; SBC, 2007; ZAMBON et al, 2009).

Neste sentido, a fim de reproduzir o comportamento nutricional humano, esclarecer esta abordagem alimentar e por tornar possível a monitoração das variáveis com maior precisão e controle, estudos experimentais em roedores têm surgido, promovendo a obesidade por meio da oferta de dieta hipercalórica (CESARETTI & KOHLMANN JUNIOR, 2004; DINIZ et al, 2008; DUARTE et al, 2006; ESTADELLA et al, 2004). Os ratos têm sido a escolha adequada devido à facilidade de manuseio, o pequeno porte e apresentarem boa resposta ao exercício (ARAUJO et al, 2007; GOBATTO et al, 2008).

Uma estratégia de intervenção não medicamentosa que tem sido utilizada em humanos é a terapia comportamental, que envolve o exercício físico em conjunto com orientações nutricionais e mudança de hábitos de vida (WARD-SMITH, 2010).

No entanto, a estratégia mais difundida e amplamente utilizada é o exercício físico. É bastante difundido na comunidade científica que a prática regular de exercício físico é fonte promotora de alterações metabólicas, neuromusculares e cardiovasculares benéficas (CAMBRI et al, 2006; CHEIK et al, 2006; CUNHA et al, 2008; GONÇALVES, 2007; GUERRA et al, 2007; HOUSTON et al, 2009; MATSUDO et al, 2005; NATALI, 2004; PADULLA et al, 2009; SASAKI e SANTOS, 2006; SBC, 2007; ZAMBON et al, 2009) de forma diretamente proporcional à sua intensidade e duração (HOUSTON et al, 2009) e produzindo sobrecarga cardíaca, o que pode refletir em hipertrofia e crescimento longitudinal de cardiomiócitos (PADULLA et al, 2009).

Sabe-se ainda que o exercício aeróbio é o mais atuante no metabolismo de lipoproteínas a longo prazo, devido à maior utilização deste substrato como fonte

energética, sugerindo efeito antiaterogênico (SASAKI e SANTOS, 2006; FAGHERAZZI et al, 2008; PADULLA et al, 2009). No entanto, todas as alterações produzidas pelo exercício físico podem ser revertidas com destreinamento (MASI e SILVA, 2009). Ademais, o treinamento físico melhora a perfusão miocárdica, sugerindo que indivíduos com histórico de eventos cardíacos possam obter melhora da função endotelial (MASI E SILVA, 2009).

Dentre os modelos de exercício físico conhecidos na experimentação animal, são bastante difundidos a natação e a corrida em esteira (GOBATTO et al, 2008), comumente delineados em formatos contínuos, onde há um padrão de sobrecarga, frequência e duração ao longo do período de treinamento.

Pesquisas demonstram que a natação em intensidade moderada tem apresentado melhora da aptidão funcional e efeitos reguladores do nível lipídico no sangue, fato relacionado à maior utilização de lipídeos como fonte energética durante a atividade e à diminuição do armazenamento de gordura central (BERNARDES et al, 2004; CHEIK et al, 2006; CUNHA et al, 2008).

Cheik et al, em 2006, observaram que a concentração circulante de colesterol e triglicerídeos foi reduzida significativamente em resposta ao exercício de natação nos animais que obtiveram alimentação hipercolesterolêmica, quando comparados aos controles.

Já Zambon et al, em 2009, submeteram os animais a ingestão de ração hiperlipídica e a duas modalidades de treinamento moderado de natação, verificando que tanto o treinamento contínuo quanto o intermitente promovem diminuição nos níveis de triglicerídeos circulantes.

Recentemente foi validada para modelos experimentais a padronização de um protocolo de treinamento periodizado em natação (ARAUJO et al, 2010), que

visa o aumento da performance sem no entanto aumentar o índice de lesões do indivíduo treinado; de forma que se controle a dinâmica da carga de treinamento de acordo com o máximo tolerado pelo indivíduo em treinamento (SANTOS, 2004).

Assim, postula-se que este modelo de treinamento acima delineado possa melhorar a capacidade aeróbia do indivíduo treinado, sendo o fator de reversibilidade de alterações orgânicas relacionadas à obesidade induzida.

Diante do exposto e levando-se em consideração que o perfil da população vem sendo alterado em decorrência da qualidade da alimentação ingerida associada à inatividade física e os benefícios fisiológicos que o treinamento aeróbio é capaz de promover, pretende-se aprofundar os estudos dos efeitos deste modelo de treinamento no que se diz respeito às alterações provocadas num organismo que apresente obesidade induzida por diferentes períodos de administração uma dieta hipercalórica.

Objetivo

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo Geral

O objetivo do estudo foi investigar o efeito de um protocolo de treinamento aeróbio periodizado em natação durante seis semanas sobre o perfil biométrico, o desempenho e a morfometria cardíaca de ratos submetidos a dois tipos de dietas durante seis semanas e compará-lo com o prolongamento da administração da mesma dieta.

2.2. Objetivos Específicos

- Analisar o perfil biométrico dos animais após o período de administração da dieta ofertada por meio do consumo alimentar, peso corporal e cardíaco, sensibilidade à insulina e índice de Lee;

- Analisar o desempenho dos animais;

- Analisar a remodelação por meio da morfometria cardíaca, contendo variação da espessura da parede, quantidade e a secção transversa de cardiomiócitos do ventrículo esquerdo dos animais.

- Comparar todos os parâmetros analisados entre os animais submetidos aos diferentes períodos de administração da dieta, 6 e 16 semanas.

3. REVISÃO

3.1. Coração

O coração é um órgão muscular oco que se contrai ritmicamente a fim de bombear o sangue pelo sistema circulatório (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004); formado por quatro cavidades, dois átrios e dois ventrículos.

Suas paredes são constituídas por três túnicas: endocárdio (interna), miocárdio (média) e pericárdio ou epicárdio (externa) (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004).

O endocárdio é constituído por um endotélio e uma camada delgada de tecido conjuntivo frouxo que contém fibras elásticas, colágenas e fibras musculares lisas. Entre endocárdio e miocárdio existe uma camada de tecido conjuntivo frouxo, que contém células adiposas, vasos e nervos. Alguns locais apresentam células ou fibras de Purkinje, ramos que fazem parte do sistema de condução elétrica do coração (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004).

O miocárdio é a camada mais espessa, formado por tecido muscular estriado cardíaco, cujas células formam feixes e se fixam no esqueleto cardíaco, envolvendo as câmaras como uma espiral complexa (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004).

O epicárdio é formado por um tecido conjuntivo frouxo e epitélio de revestimento, por onde transitam os vasos coronários e os nervos cardíacos. Contém células adiposas e dois folhetos, de forma que um se apóia sobre a parede torácica (folheto parietal) e continua com o miocárdio (folheto visceral). Entre os

folhetos existe uma pequena quantidade de líquido seroso lubrificante, que facilita os movimentos cardíacos (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004).

O suporte do coração, onde se inserem feixes musculares e válvulas cardíacas, é uma estrutura de tecido conjuntivo denso com grossas fibras de colágeno, composta por quatro anéis fibrosos (localizadas nos orifícios atrioventriculares e arteriais), trígono fibroso (direito e esquerdo) e o septo membranoso (HIB, 2003).

3.1.1. Tecido Cardíaco

O tecido muscular possui células alongadas contendo grande quantidade de proteínas contráteis no citoplasma, capazes de gerar a força necessária para a contração deste tecido com o uso de energia proveniente das moléculas de ATP (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007).

De origem mesodérmica, a diferenciação do tecido muscular ocorre por meio da síntese de proteínas filamentosas, simultânea ao alongamento das células. Os três tipos de tecido muscular (estriado esquelético, estriado cardíaco e liso) são diferenciados com base nas suas características morfológicas e funcionais (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007; HIB, 2003).

Essencialmente, os músculos cardíacos são compostos por tecido muscular estriado e tecido conjuntivo, onde se encontram os capilares que o irrigam. À microscopia óptica, o tecido apresenta em todo o seu comprimento faixas

transversais escuras que se alternam com faixas claras, com apenas um ou dois núcleos centralizado e alongado (HIB, 2003).

Apresenta células cilíndricas alongadas (15 a 20 μm de diâmetro e 85 a 100 μm de comprimento) e ramificadas, que se mantêm fixas por meio de junções intercelulares (Figura 1); de contração involuntária, vigorosa e rítmica (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007).

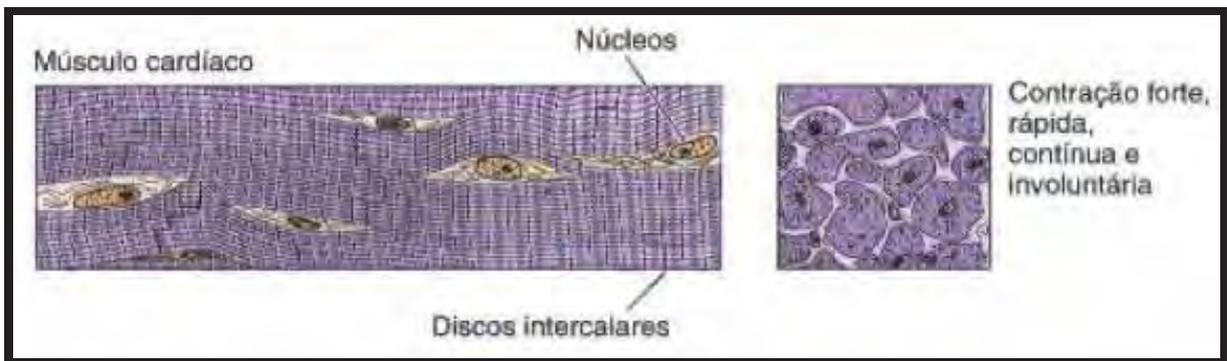


Figura 1 – Músculo Estriado Cardíaco. À esquerda, seu aspecto visto em corte longitudinal. À direita, em corte transversal. Cada célula apresenta um ou dois núcleos em seu interior.
Fonte: JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004.

Característica marcante deste tecido é a presença de linhas transversais que aparecem em intervalos regulares ao longo da célula (Figura 2), denominados discos intercalares, junções que aparecem em linha reta ou em aspecto de escada. Nas regiões dispostas em forma de escada, podem-se distinguir duas regiões, uma transversal (cruza a fibra em ângulo reto) e outra lateral (paralela aos miofilamentos).

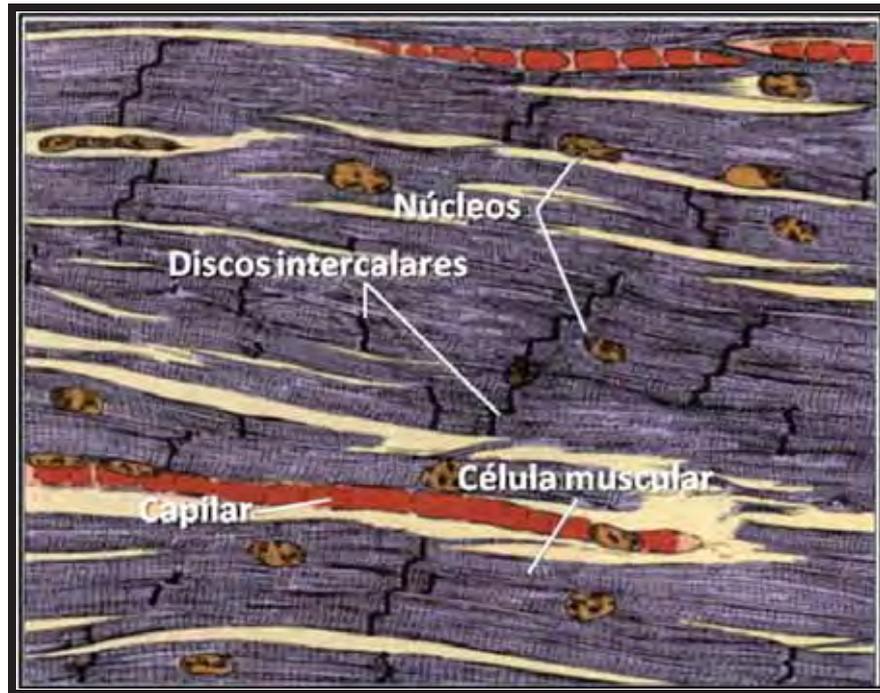


Figura 2 – Desenho de um corte de músculo cardíaco. **Fonte:** JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004.

Nos discos são encontradas ainda três diferentes estruturas (Figura 3). A principal especialização da parte transversal do disco é a zônula de adesão, pois atuam como âncora para os filamentos de actina dos sarcômeros terminais. Já os desmossomos têm a função de unir as células musculares cardíacas, de forma que impeça sua separação durante a contração muscular. Por fim, as junções comunicantes se encontram na parte lateral do disco e são responsáveis pela passagem de íons entre as células musculares, o que possibilita o funcionamento deste tecido como um sincício, onde as células estão tão interconectadas que quando uma é excitada, o potencial de ação se dissipa para todas as outras em forma de onda (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007; GUYTON E HALL, 2006).

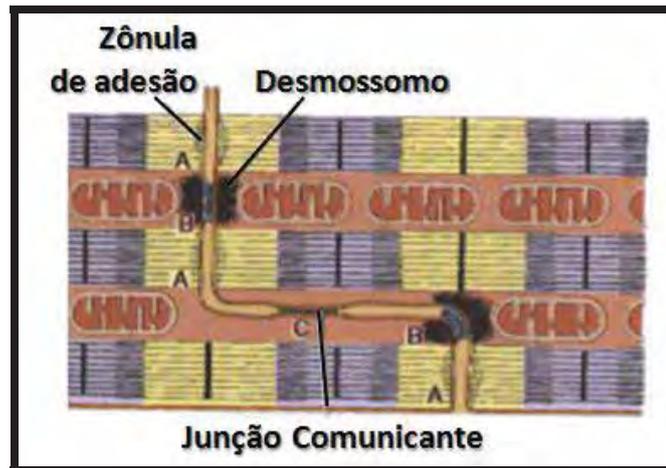


Figura 3 – Elementos formadores dos discos intercalares. (A) Zônula de adesão, (B) Desmossomos, (C) Junções Comunicantes. **Fonte:** JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004.

Outra característica marcante da célula cardíaca é a presença de uma única miofibrila, que ocupa quase todo o diâmetro celular. Esta miofibrila apresenta septos incompletos contendo mitocôndrias, túbulos e sáculos do retículo sarcoplasmático, túbulos T provenientes do sarcolema, triglicerídeos na forma de gotículas lipídicas e grânulos de glicogênio (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007).

Cerca de 40% do volume sarcoplasmático é ocupado por mitocôndrias, rodeadas pelas gotículas de lipídios e os grânulos de glicogênio (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007). Da mesma forma que o músculo esquelético, o músculo cardíaco utiliza energia química para realizar contração; derivada principalmente do metabolismo oxidativo de glicose e, em menores proporções, de nutrientes como ácidos graxos e lactato (GUYTON E HALL, 2006).

Próximo ao núcleo pode-se encontrar grânulos de lipofucsina, pigmento que aumenta com o avançar da idade, encontrada em células que não se multiplicam (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007).

No indivíduo adulto, cada tipo de tecido muscular apresenta particularidades quanto à regeneração após uma lesão. No entanto, o tecido cardíaco não apresenta regeneração. Quando o tecido é lesado, a parte destruída é invadida por fibroblastos que produzem fibras colágenas e formam uma cicatriz de tecido conjuntivo denso (HIB, 2003; JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007).

3.1.2. Fisiologia Cardíaca

Conforme citado anteriormente, o músculo cardíaco apresenta fibras dispostas de modo que quando uma fibra se contrai, todas as outras fibras também se contraem. Este arranjo é denominado sincício funcional (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2004 apud SARTURI, 2007; GUYTON E HALL, 2006; FOSS & KETEVAN, 2000).

Desta forma, o coração é composto por dois sincícios: atrial e ventricular. Esta divisão funcional permite que átrios se contraíam um pouco antes da contração dos ventrículos, o que torna eficaz o bombeamento de sangue pelo coração (GUYTON E HALL, 2006; FOSS & KETEVAN, 2000).

O coração apresenta sistema ímpar para a geração do ritmo contrátil (Figura 4) originado no nódulo sinoatrial (NSA), área especializada das fibras cardíacas localizado na parede superior do átrio direito que apresenta a capacidade de geração de uma onda de despolarização, que ativa em seguida todas as células do miocárdio (SARTURI, 2007; FOSS & KETEVAN, 2000).

A partir do NSA o impulso elétrico se propaga nos átrios até atingir o nódulo atrioventricular (NAV), outra área especializada das fibras cardíacas localizado no

átrio direito, próximo à junção atrioventricular. O NAV retarda a transmissão do impulso proveniente do NSA por cerca de 0,10s, o que possibilita ao término do enchimento dos átrios antes do início da contração de ventrículos. A partir daí, a onda de despolarização se propaga para os ventrículos por meio do Feixe de His, que se divide em ramos direito e esquerdo, conduzindo o impulso elétrico para os dois ventrículos. Os Feixes de His ainda se subdividem em outras ramificações (fibras de Purkinje), que se espalham por todo o tecido ventricular a fim de estimular uma contração coordenada do tecido (FOSS & KETEVAN, 2000).

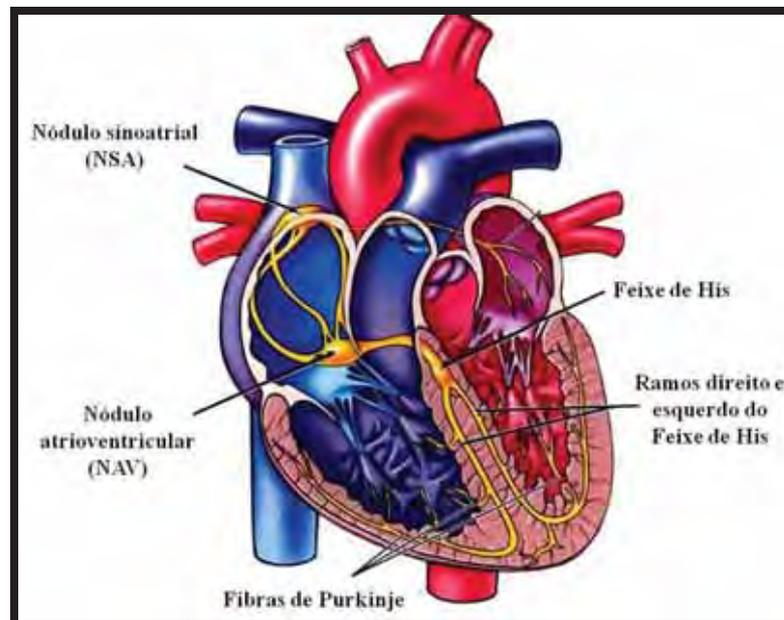


Figura 4 – Sistema intrínseco de condução elétrica do coração. NSA é considerado um marcapasso, devido à geração do impulso cardíaco.

A nutrição do coração se dá por meio de suprimento sanguíneo específico denominado Circulação Coronariana (Figura 5), composto por duas artérias principais (aa. coronárias direita e esquerda) originadas em um ponto imediatamente acima da válvula aórtica. A a. coronária esquerda é subdividida em a. circunflexa,

que irriga a parede pôster-lateral do coração, e a. descendente anterior, que irriga a maior parte do ventrículo direito e a porção posterior do coração. A a. coronária direita irriga a maior parte do ventrículo direito e a porção posterior do coração. O suporte venoso está localizado próximo às artérias, cujo fluxo é drenada para o seio coronário, veia calibrosa localizada posteriormente de onde o sangue flui para o átrio direito (FOSS & KETEVAN, 2000).

Característica marcante da circulação coronariana é a quantidade de oxigênio extraído pelo tecido cardíaco, pois cerca de 75% do oxigênio presente no sangue arterial que perfunde o coração é extraído pelo tecido (FOSS & KETEVAN, 2000).

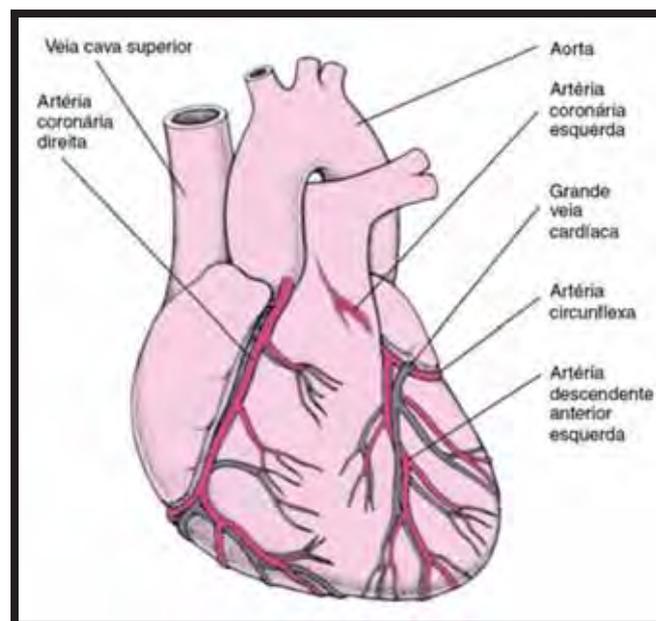


Figura 5 – Circulação Coronariana. O músculo cardíaco é irrigado por duas grandes artérias (tons de rosa) , aa. coronárias esquerda e direita; e drenado pelas veias (tons de cinza) localizadas próximas às artérias.

As alterações elétricas e mecânicas que ocorrem no coração após um único batimento é denominado *Ciclo Cardíaco* e incluem as alterações de pressão e volume bem como a contração (sístole) e o relaxamento (diástole) do miocárdio.

Geralmente, a sístole leva 1/3 do tempo do ciclo e a diástole, 2/3 no indivíduo em repouso (FOSS & KETEVAN, 2000).

Um ritmo sinusal normal representa de 60 a 100 batimentos por minuto (bpm) no indivíduo normal, porém atletas podem apresentar menos de 60 bpm em condições de repouso.

3.1.3. Adaptações Cardíacas ao Exercício

Um programa regular de exercícios leva ao aumento da capacidade para realizar as atividades diárias e melhora as taxas de morbidade e mortalidade cardiovasculares, no entanto, o tipo e a magnitude das adaptações do organismo frente ao exercício dependem do tipo (isotônicos ou isométricos), intensidade e duração do exercício executado (BRUM et al, 2004).

Como resposta aguda ao exercício em geral tem-se a transformação de energia química muscular em energia mecânica, por meio da contração muscular, o que permite a realização de esforço (AACVPR, 2007).

Quando há aumento de trabalho cardíaco, como durante o exercício, a demanda de oxigênio pelo tecido é suprida por meio do aumento no fluxo sanguíneo coronariano, não pelo aumento da absorção de O₂ (FOSS & KETEVAN, 2000).

O sistema cardiovascular realiza uma série de ajustes a fim de manter a execução da atividade, assegurando o suprimento sanguíneo de cérebro, coração e os músculos ativos, onde há aumento do fluxo sanguíneo (AACVPR, 2007; CARNEIRO et al, 2002). Além disso, há ajustes para diminuir o estresse sobre as

paredes ventriculares e atender o aumento da demanda de suprimento sanguíneo dos músculos em exercício (NATALI, 2004)

Em exercícios isométricos observa-se aumento da frequência cardíaca com manutenção ou redução do volume sistólico e pequeno acréscimo do débito cardíaco; no entanto há aumento da resistência periférica, o que resulta em aumento da pressão arterial. Já nos exercícios isocinéticos nota-se aumento da frequência cardíaca, volume sistólico e débito cardíaco, vasodilatação da musculatura ativa e redução da resistência vascular periférica; gerando aumento da pressão arterial sistólica e manutenção ou diminuição da diastólica (BRUM et al, 2004).

Brum et al (2004) observaram que mesmo como efeito agudo, o exercício apresenta papel hipotensor importante, principalmente para indivíduos hipertensos. Além disso, outras condutas também apresentam efeito hipotensor após sua execução, como o relaxamento por si e associado ao exercício aeróbio, que apresenta queda pressórica maior e mais duradoura.

Em decorrência do treinamento físico a melhora da função cardíaca se dá devido às adaptações bioquímicas, elétricas, morfológicas e mecânicas impostas pelo esforço (NATALI, 2004).

Nota-se principalmente a diminuição da pressão arterial de repouso, mais evidente em indivíduos hipertensos; e a diminuição da frequência cardíaca de repouso. Em indivíduos obesos, nota-se a diminuição da atividade simpática e da pressão arterial (BRUM et al, 2004).

3.2. Obesidade

Diversas populações mundiais têm apresentado aumento significativo na prevalência da obesidade nas últimas 4 ou 5 décadas, incluindo indivíduos com sobrepeso, atingindo proporções epi e pandêmicas; causando maior preocupação à saúde pública devido à relação entre o excesso de adiposidade e suas conseqüências, como doenças cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), representando um dos principais desafios à saúde pública (ARAÚJO et al, 2009; CORNIER et al, 2011).

A partir do momento que envolve o serviço de saúde (consultas médicas, consumo de medicamentos, exames, cirurgias) e apresenta impacto sobre a qualidade de vida e a produtividade do indivíduo, o quadro passa a apresentar consequências econômicas importantes para a saúde pública (COUTINHO, 2005), inclusive pela capacidade de aumentar as taxas de mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (SANTOS et al, 2010).

3.2.1. Etiologia

A obesidade apresenta etiologia complexa e multifatorial, visto que é resultante de fatores endógenos (interação de genes, fatores psicogênicos, neurológicos e endócrinos) e exógenos. Neste último se destacam principalmente a inatividade física e o estilo de vida (ARAÚJO et al, 2009).

O mundo contemporâneo apresenta grande estímulo para a obesidade, uma vez que as facilidades proporcionadas pela modernidade facilitam a diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica (ABESO, 2009), favorecendo uma dieta com sobrecarga de carboidratos ou lipídios, conhecida como dieta “ocidentalizada” ou de fast-food” (SANTOS et al, 2010).

Segundo a ABESO (2009), a maior taxa de obesidade ocorre em populações com maior grau de pobreza e menor nível educacional; e os países em desenvolvimento têm apresentado tendência à deterioração dos hábitos alimentares.

Em sociedades de hábitos ocidentais o consumo calórico tem derivado predominantemente de alimentos processados, visto que há maior praticidade, palatabilidade e menor custo em alimentos de grande densidade energética, como açúcar e gorduras. Somado a isso, há redução drástica nos níveis de atividade física, observada entre a população de baixa renda, tanto em países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos (COUTINHO, 2005).

3.2.2. Classificação de Sobrepeso e Obesidade

O ganho de peso independente do grau da obesidade é associado ao aumento no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, em especial a doença coronariana e infarto; além de outras doenças crônicas não transmissíveis, como osteoartrite, apnéia obstrutiva do sono, depressão, doenças gastrointestinais e câncer (CORNIER et al, 2011).

Apesar de apresentar limitações como a superestimação e a subestimação da gordura corporal em indivíduos com excesso ou perda de massa muscular respectivamente, o índice de massa corporal (IMC) é um método amplamente utilizado e aceito mundialmente na prática clínica para avaliação e classificação da gordura corporal (CORNIER et al, 2011), considerando a intensidade de gravidade da doença de acordo com a quantidade do excesso de peso (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação de peso pelo IMC

CLASSIFICAÇÃO	IMC (kg / m²)	RISCO DE COMORBIDADES
Baixo peso	< 18,5	Baixo
Peso Normal	18,5 – 24,9	Médio
Sobrepeso	25 – 29,9	Aumentado
Obesidade		
Grau I ou Leve	30 – 34,9	Moderado
Grau II ou Moderado	35,0 – 39,9	Grave
Grau III ou Grave	≥ 40,0	Muito grave

Fonte: ABESO, 2009.

3.2.3. Obesidade e Doenças Cardiovasculares

O aumento do peso corporal é considerado um fator de risco para o desenvolvimento de DCV, uma vez que com o ganho de peso há aumento da quantidade de gordura visceral, que apresenta relação aumentada com o desenvolvimento DCV. Vale ressaltar ainda que o aumento em 10% do peso

corporal aumenta o risco de desenvolvimento DCV em 13% para homens e 8% para mulheres (CHEIK, 2005).

O tecido adiposo, mais especificamente os adipócitos, são responsáveis pela produção do fator inibidor do ativador de plasminogênio – Tipo 1 (PAI-1) e do angiotensinogênio. Na condição de obesidade, visto que há maior número de adipócitos, a produção de ambos se encontra aumentada. Conseqüentemente, a atividade fibrinolítica diminui em decorrência da elevação da produção de angiotensinogênio, aumentando o risco de desenvolvimento de aterosclerose e trombose arterial venosa. Além disso, a angiotensina II, produto da ativação do angiotensinogênio, estimula a produção e liberação de prostaglandinas, que ajudam na transformação de pré-adipócitos em adipócitos, agravando o risco de desenvolvimento de DCV (CHEIK, 2005).

Em modelos de obesidade genética é observada a depressão da função contrátil de cardiomiócitos com concomitante hipertensão e diabetes. No entanto, a obesidade induzida por dieta hipercalórica é capaz de comprometer a função contrátil de miócitos cardíacos antes do aparecimento de comorbidades como hipertensão e diabetes (RELLING et al, 2006).

3.2.4. Tratamento

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar, classificado em farmacológico, não farmacológico e em casos extremos, cirúrgico. No entanto, não há tratamento em longo prazo que não envolva mudança de estilo de vida, visto que

se trata de uma doença crônica que tende a recorrer após a perda de peso (ABESO, 2009).

De acordo com a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO, 2009), o tratamento farmacológico atualmente é composto por cinco medicamentos registrados no Brasil: anorexígenos catecolaminérgicos (dietilpropiona (anfepramona) e manzidol), sibutramina, orlistate e femproporex; que promovem a perda de peso corporal, porém podem apresentar efeitos colaterais como insônia, nervosismo, euforia, taquicardia, efeitos gastrointestinais.

O tratamento não farmacológico engloba dietas com baixo valor calórico, mudanças no estilo de vida, técnicas cognitivo-comportamentais e aumento da atividade física (ABESO, 2009; GALVÃO e KOHLMANN Jr, 2002).

Sabe-se que dietas com baixo valor calórico resultam em diminuição da massa corporal devido ao balanço energético negativo que causam, no entanto existe certa divergência a respeito da melhor maneira de diminuição desta ingestão calórica. O sucesso do tratamento dietético depende do método utilizado, da velocidade de perda de peso, do ajuste fisiológico e da manutenção da reeducação alimentar (ABESO, 2009).

Alterações de hábitos de vida são capazes de reduzir níveis de pressão arterial e o risco cardiovascular, apresentando baixo custo e poucos riscos. A perda de peso corporal está associada à redução da gordura visceral, conhecida por apresentar maior risco cardiovascular. Sabe-se que redução de cerca de 5% do peso inicial é suficiente para apresentar diminuição significativa na pressão arterial, no volume intravascular, na frequência cardíaca e na massa ventricular esquerda (GALVÃO e KOHLMANN Jr, 2002).

Estratégias cognitivo-comportamentais visam a identificação dos estímulos que antecedem o comportamento compulsivo do indivíduo, a fim de corrigir os hábitos prejudiciais com o auxílio de um terapeuta (ABESO, 2009).

O sedentarismo constitui outro fator associado à obesidade, no entanto o aumento da atividade física contribui para a perda de peso corporal, principalmente quando associado a uma dieta de baixo teor calórico. O exercício por si só é capaz de influenciar a pressão arterial mantendo-a em níveis reduzidos, além de promover a redução da massa corporal, da atividade simpática, aumentar a vasodilatação e a complacência arteriolar. Além disso, a atividade física em conjunto com tratamento dietético são ferramentas chave na manutenção do peso corporal em longo prazo (GALVÃO e KOHLMANN Jr, 2002).

Material e Método

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. Aspectos Éticos

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Análise da Plasticidade Muscular (LAPMUS) da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual Paulista (FCT – UNESP) no Campus de Presidente Prudente.

Todos os procedimentos obedeceram aos Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) (BRASIL, 1979).

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCT – UNESP, Campus de Presidente Prudente, sob o nº 2/2010.

4.2. Caracterização da Amostra

Para a realização do presente estudo foram utilizados 103 ratos machos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, variedade albina, Rodentia, Mammalia) com 90 dias, peso médio inicial de $361,18 \pm 34,18$ g e provenientes do Biotério Central da UNESP - Campus de Botucatu e alocados no Biotério da FCT/UNESP - Campus de Presidente Prudente, onde foram mantidos durante todo o experimento.

Os animais foram dispostos em gaiolas plásticas coletivas de dimensão 30 x 16 x 19 centímetros, contendo no máximo cinco animais por gaiola, em ambiente com temperatura mantida em média de 22 ± 2 °C, umidade relativa a $60 \pm 10\%$ e ciclos claro-escuro de 12 horas, iniciando o período de claro às 7h.

4.3. Delineamento do Experimento

O experimento foi dividido em duas fases, diferenciando-se o tempo de administração da alimentação. Previamente ao período experimental, todos os animais permaneceram no biotério durante 15 dias para adaptação ao ambiente, recebendo ração padrão para roedores (Primor®) e água *ad libitum*.

Na primeira fase, após seis semanas de aplicação da dieta (normo e hipercalórica), os animais foram submetidos à avaliação de parâmetros bioquímicos (BIO), adaptação ao meio líquido (ADAPT), avaliação da capacidade aeróbia (CA), protocolo de treinamento (TREINO) seguido por nova determinação da CA e por fim a eutanásia (EUTA).

Na segunda fase do experimento, foram acrescentadas dez semanas de administração da dieta (totalizando 16 semanas) e uma avaliação dos parâmetros bioquímicos antes da adaptação ao meio líquido (Figura 6).

Com os corações obtidos na eutanásia, foram realizadas análises histomorfométricas, contendo espessura da parede do ventrículo esquerdo, quantidade de cardiomiócitos por campo e secção transversa dos miócitos.

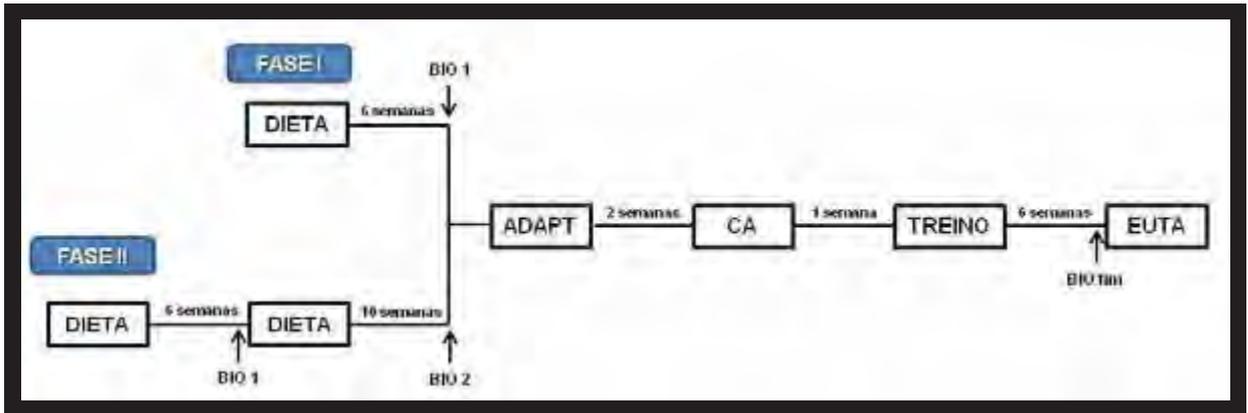


Figura 6 – Delineamento do Experimento. Legenda: BIO = avaliação de parâmetros bioquímicos; ADAPT = adaptação ao meio líquido; CA = avaliação da capacidade aeróbia; TREINO = protocolo de treinamento; EUTA = eutanásia.

4.4. Grupos Experimentais

Em cada fase, após o período de adaptação ao Biotério, os animais foram pareados de acordo com o peso para divisão em dois grupos (N=24), diferenciando-se a dieta administrada (normo e hipercalórica). Os grupos foram ainda subdivididos em dois (N=12) de forma que a média do peso corporal de todos os grupos fossem semelhantes. A partir daí um grupo de cada tipo de dieta foi submetido ao protocolo de treinamento proposto (Tabela 2).

Tabela 2 – Grupos Experimentais (N=12)

Fase I		Fase II	
Grupo	Descrição	Grupo	Descrição
GRS	ração sedentário	GRPS	ração prolongada sedentário
GRE	ração exercitado	GRPE	ração prolongada exercitado
GDS	dieta sedentário	GDPS	dieta prolongada sedentário
GDE	dieta exercitado	GDPE	dieta prolongada exercitado

4.5. Protocolo Experimental

4.5.1. Alimentação

Os animais dos grupos GRS, GRE, GRPS, GRPE foram alimentados com dieta normocalórica, constituída por ração padrão para roedores da marca Primor®, com valor energético de 4,07 kcal/g. Os demais grupos (GDS, GDE, GDPS, GDPE) receberam a dieta hipercalórica, que consistiu em uma mistura de alimentos hiperenergéticos (ração padrão Primor®, amendoim torrado, chocolate ao leite e biscoito de amido de milho) com valor energético de 5,12 kcal/g (Tabela 3); segundo a proporção descrita anteriormente por Zambon et al (2009), contendo 15g de ração : 10g de amendoim : 10g de chocolate : 5g de biscoito.

Ração, amendoim e biscoito foram triturados e misturados. O chocolate foi derretido e acrescido de água fervente, sendo incorporado à mistura triturada. Após a uniformização da mistura, foram formados pellets, armazenados em recipiente com tampa e levado ao congelador. No dia anterior à oferta do alimento aos animais, o preparado foi retirado do congelador e levado à estufa, permanecendo cerca de 4 horas. Retirado da estufa, o alimento foi mantido em temperatura ambiente até atingir equilíbrio térmico, e só então foi ofertado aos animais.

O tipo de alimentação designado para cada grupo foi mantido durante todo o experimento.

Tabela 3 – Composição das dietas ofertadas aos animais (100g)

	DIETA NORMOCALÓRICA	DIETA HIPERCALÓRICA
Proteína	23%	20%
Carboidrato	49%	48%
Lipídios	4%	20%
Fibras	5%	4%
Cinzas	7%	-
Vitaminas e Minerais	6%	5%

Fonte: Zambon et al, 2009

4.5.2. Avaliação de Parâmetros Bioquímicos (BIO)

A avaliação consistiu em teste de tolerância à insulina (ITT), realizado após a sexta semana de administração da dieta e 24 horas após o último dia de treinamento. Na segunda fase, os testes foram realizados após a 6^o e 16^o semanas de administração da dieta e 24 horas após o último dia de treinamento.

Este teste consiste em verificar a queda glicêmica à injeção intraperitoneal de insulina, a fim de estimar a sensibilidade do organismo à insulina (PÁDUA et al, 2009).

Previamente à avaliação, os animais realizaram jejum de 6 horas, cronometradas a partir do momento da retirada da alimentação dos animais. Imediatamente antes do teste, os animais foram submetidos a um pequeno corte na extremidade distal da cauda, de onde foram coletadas todas as amostras sanguíneas (Figura 7).



Figura 7 – Coleta sanguínea e determinação da glicose sérica. **Fonte:** LAPMUS.

A primeira amostra coletada se referiu à glicemia basal (Tempo 0). Em seguida foi injetada insulina regular humana (1,0 U/kg de peso corporal) no peritônio dos animais, com auxílio de seringa estéril para insulina (Labor Import) e agulha 0,38 mm x 13 mm (Figura 8).

A partir de então foram realizadas outras cinco coletas com intervalo de seis minutos entre elas para determinação da glicose sérica por meio do teste das tiras reagentes (glicosímetro e tiras da marca Biocheck®).

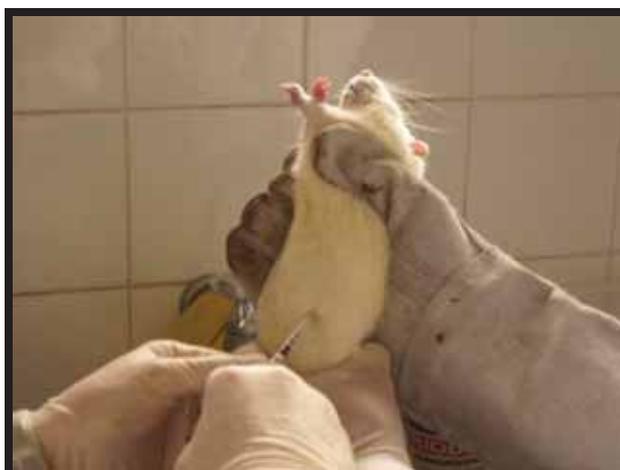


Figura 8 – Injeção intraperitoneal de insulina regular humana (1,0 U/kg de peso corporal). **Fonte:** LAPMUS

4.6. Treinamento

4.6.1. Meio de treinamento

Utilizou-se um tanque (Figura 9) contendo 8 tubos cilíndricos com 25cm de diâmetro e 100cm de profundidade, contendo no máximo 70cm de água a $31\pm 1^{\circ}\text{C}$, de modo que os animais não conseguiram apoiar a extremidade da cauda no fundo do tanque (MANCHADO et al, 2006a).

Todos os procedimentos na água (determinação da capacidade aeróbia, adaptação ao exercício e treinamento) foram realizados sob as mesmas condições



Figura 9 – Vista lateral (A) e superior (B) do tanque utilizado no presente estudo **Fonte:** LAPMUS.

4.6.2. Adaptação dos animais ao meio de treinamento

O exercício físico realizado em meio líquido além da atividade propriamente dita produz estímulo emocional por apresentar impossibilidade de fuga e iminência de morte (CAMARGO FILHO et al, 2006). Devido a isto, previamente ao período de treinamento os animais dos grupos exercitados foram submetidos à adaptação ao meio líquido durante 10 dias (MANCHADO et al, 2006a), a fim de reduzir o estresse do animal sem, entretanto, promover adaptações fisiológicas decorrentes do treinamento físico.

Inicialmente, os ratos foram inseridos em água rasa por três dias durante 15 minutos. A partir de então, o nível da água foi aumentado progressivamente, bem como a duração do esforço e a carga sustentada pelo animal. Assim, no quarto dia os ratos nadaram em água profunda por dois minutos, com acréscimo de dois minutos a cada dia até o sétimo dia de adaptação. No 8º, 9º e 10º dias os animais foram submetidos ao exercício de natação por cinco, dez e 20 minutos respectivamente suportando sobrecarga de 3% de seu peso corporal (PC) por meio de bolsinhas de tecido contendo chumbo, que foram acopladas ao tórax dos animais com elástico (Figura 10) (MANCHADO et al, 2006a).



Figura 10 – Bolsinha de tecido contendo chumbo (A) utilizada para sobrecarga dos animais durante o exercício de natação, acopladas ao tórax dos animais com elástico (B). **Fonte:** LAPMUS.

4.6.3. Determinação da Capacidade Aeróbia (CA)

Apenas os grupos de animais exercitados foram submetidos à CA por meio do método da Carga Crítica (CC), executada de acordo com o protocolo de duplos esforços validado por Manchado et al (2006a).

A determinação foi realizada em dois momentos distintos: antes e após a execução do treinamento; em condições ambientais idênticas às ocorridas durante o período de adaptação.

O protocolo consistiu de três a quatro testes contínuos com sobrecarga de 4, 6, 7 e 8% PC distribuídas aleatoriamente. Foram efetuadas duas cargas por dia com intervalo de 6 horas de descanso entre elas, totalizando dois dias para teste.

Cada teste é composto por dois blocos de esforço na mesma intensidade por cinco minutos, separados por dois minutos de recuperação passiva, totalizando 12

minutos (Figura 11). Durante a recuperação, os animais foram mantidos em água rasa aquecida, a fim de evitar estresse térmico.

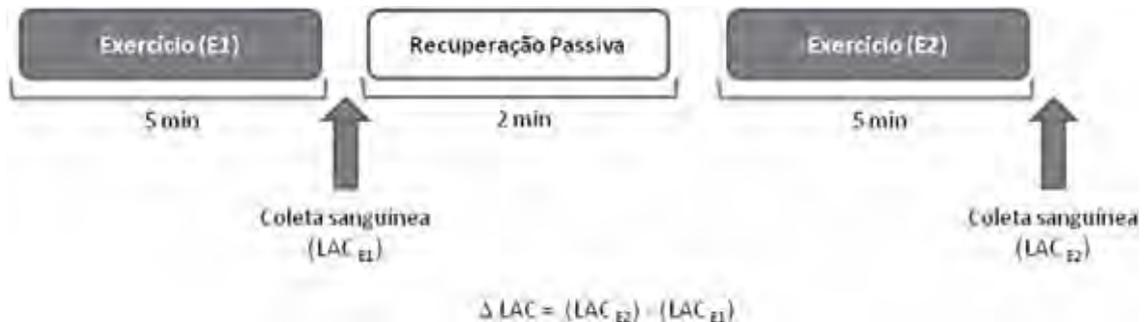


Figura 11 - Teste para Determinação da Capacidade Aeróbia (CA) utilizando o método da carga crítica, executado de acordo com o protocolo de duplos esforços validado por Manchado et al. (2006a).

Ao final de cada bloco de exercício foram realizadas coletas de amostras de sangue, provenientes de um corte na extremidade distal da cauda dos animais com o auxílio de tubos capilares heparinizados graduados. As amostras (25µL) foram depositadas em tubos coletores plásticos (Eppendorf – volume de 1,5mL) contendo 50µL de Fluoreto de Sódio a 1% (Figura 12) para posterior análise do lactato sanguíneo.

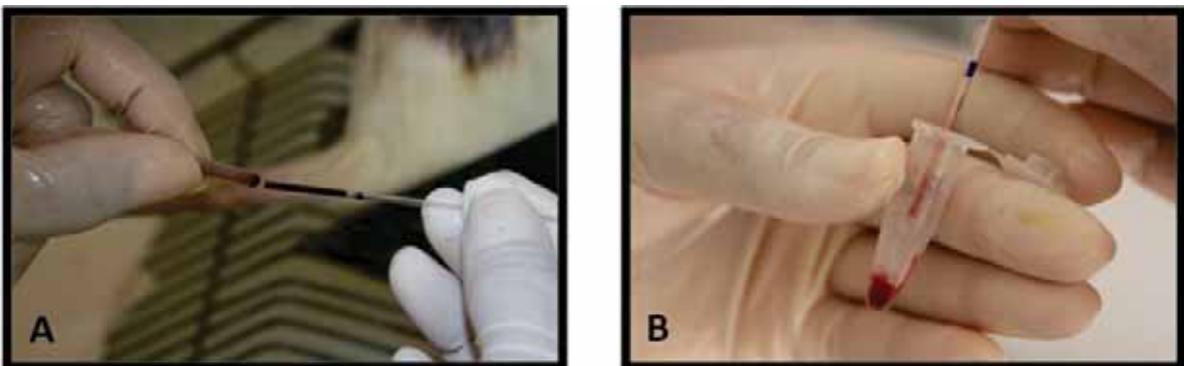


Figura 12 – (A) Obtenção da amostra sanguínea, para análise do lactato, com auxílio de tubo capilar heparinizado. (B) Armazenamento da amostra em tubo plástico (Eppendorf–volume de 1,5mL) contendo 50µL de Fluoreto de Sódio a 1%. **Fonte:** LAPMUS.

Para evitar a diluição do sangue na água, antes da realização da coleta foi feita secagem da região e os animais retornaram ao meio líquido imediatamente após a coleta sanguínea. As concentrações de lactato sanguíneo foram determinadas em um aparelho analisador de lactato modelo YSI 1500 Sport (Yellow Springs, OH, EUA).

4.6.4. Protocolo de Treinamento

O treinamento foi realizado durante seis semanas (LIMA et al, 2009; KURU et al, 2009) nas condições anteriormente descritas; subdividido em três níveis segundo Araujo et al. (2010): Endurance fácil (END1), Moderado (END2) e Intenso (END3) relacionados à CC estimada pelo método não exaustivo ($\approx 4,8$ %PC) de Manchado et al. (2006a).

Durante o END1 foram realizados 60 minutos de exercícios contínuos a 80% CC. END2 foi composto por 30 minutos de nado contínuo na intensidade correspondente à CC, e por fim, durante o END3 os animais realizaram nados intervalados com duração de cinco minutos e um minuto de recuperação, totalizando 15 minutos de exercício com intensidade de 120% CC (Tabela 4).

Ao final de cada sessão, os animais passaram por processo de secagem com tecido de algodão e foram mantidos em uma caixa de madeira aquecida por luz incandescente (Figura 13) por aproximadamente 30 minutos até estarem completamente secos, retornando em seguida para suas respectivas gaiolas-moradia (CAMARGO FILHO et al, 2006).

Tabela 4 – Organização do Treinamento ao longo das seis semanas.

SEMANA	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SAB
1	END1	END2	END2	END1	END2	OFF
2	END2	END1	END2	END1	END2	OFF
3	END2	END1	END3	END1	END2	OFF
4	END2	END3	END1	END1	END2	END3
5	END2	END3	END1	END1	END2	END3
6	END3	END2	END1	OFF	OFF	OFF

Fonte: Araujo et al, 2010.

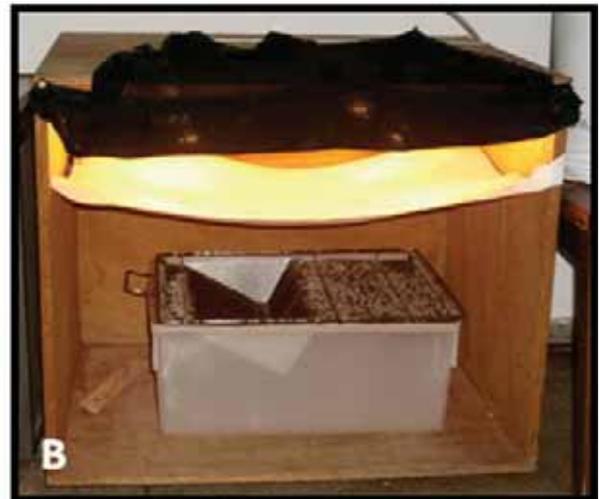


Figura 13 – Processo de secagem dos animais: (A) secagem com tecido de algodão, encaminhados em seguida para a caixa de madeira aquecida por luz (B), onde permaneciam cerca de 30 minutos. Fonte: LAPMUS.

4.7. Eutanásia

Passadas 48 horas da última sessão de exercício, os animais foram submetidos ao procedimento cirúrgico para a obtenção dos tecidos (ÁGUILA et al, 1997).

Os animais foram submetidos à injeção de 0,25 mL de heparina 25.000UI por via intraperitoneal (ÁGUILA et al, 1997). Passados 30 minutos da aplicação, os animais foram anestesiados com injeção abdominal da associação de dois anestésicos, cloridrato de quetamina e cloridrato de xilazina na dose de 40 mg/kg de peso corporal (SERAPHIM et al, 2001).

Confirmada a anestesia, foi realizada a remoção do tecido epitelial do tórax seguida pela esternotomia mediana expondo o coração. Foi inserida então uma agulha (25 x 0,8 mm) no ventrículo esquerdo (VE) do animal para a injeção de cerca de 1 mL de solução de cloreto de potássio (KCl) a 10% até efetivar a parada cardíaca em diástole.

Ainda com a agulha no VE, foi realizada perfusão com grande volume de líquido de Bouin alcoólico, seguida pela obtenção do coração.

4.8. Processamento do material obtido

Após a retirada do coração, o mesmo foi mantido em líquido de Bouin alcoólico por uma noite. A seguir, foi lavado em vários banhos de álcool a 70% a fim

de eliminar o excesso do ácido, notado quando a coloração do líquido se apresentasse em cor amarelo claro.

Os corações foram então seccionados transversalmente, imediatamente abaixo da linha das aurículas, sob observação em microscópio estereoscópico com ocular graduada e aferida. Em seguida, o material foi processado e emblocado em parafina para análise histológica, conforme segue:

- A. Desidratar o material em álcool absoluto (três lavagens de 60 min cada).
- B. Diafanizar em Xilol (três lavagens de 30 min cada).
- C. Impregnar em banhos de parafina líquida a 57°C (três banhos com duração de 30 min cada).
- D. Emblocar o material em moldes contendo parafina líquida para a solidificação da mesma no período de 48 horas.

Os blocos contendo os fragmentos do tecido cardíaco foram cortados em micrótomo rotatório pelo método semi-seriado com espessuras de 6µm e 8µm, submetidos à coloração pela Hematoxilina-Eosina (HE); conforme segue:

- A. Manter as lâminas contendo os cortes de tecido em estufa (57°C) por uma noite.
- B. Desparafinar as lâminas:
 - a. Três banhos de xilol durante 10, 5 e 5 min respectivamente.
 - b. Manter em uma mistura de xilol-álcool absoluto na proporção 1:1 por 3 min.
 - c. Três banhos em álcool absoluto de 5 min cada.
 - d. Banho em álcool 95% com duração de 5 min.
- C. Lavar em água corrente durante 10 min.
- D. Corar pela Hematoxilina-Eosina:

- a. Imergir em Hematoxilina de Harris durante 5 min.
- b. Lavar em água corrente até atingir coloração azulada.
- c. Diferenciar em solução HCl a 1% em etanol a 70%.
- d. Lavar em água corrente por 10 min.
- e. Contracorar com Eosina – solução aquosa a 1% durante 3 min.
- f. Lavar em água corrente.
- g. Imergir em álcool 95% durante 5 min.
- h. Lavar em três banhos de álcool absoluto durante 5 min cada.
- i. Banho em uma mistura de xilol-álcool absoluto na proporção 1:1 por 3 min.
- j. Lavar em três banhos de xilol durante 5 min cada.
- k. Montar a lâmina, com a fixação da lamínula por meio de Permount.

4.9. Parâmetros analisados

Os dados obtidos podem ser divididos em cinco grupos de avaliação: consumo alimentar; peso corpóreo e sua relação com o peso cardíaco; parâmetros metabólicos (índice de Lee e sensibilidade à insulina); capacidade aeróbia; análise cardíaca.

4.9.1. Análise do Consumo Alimentar

O consumo alimentar dos animais foi medido diariamente por meio da diferença entre a ração ofertada e as sobras (ZAMBON et al. 2009).

4.9.2. Avaliação dos Pesos Corpóreo e Cardíaco

Todos os animais foram submetidos à pesagem semanalmente (Figura 14), a fim de avaliar indiretamente o impacto do tipo de ração ofertada e da execução ou não do treinamento proposto.

Com os dados obtidos, foi realizado o cálculo da evolução da massa corporal por meio da fórmula (BERNARDES et al. 2004)

$$\Delta \text{peso} = \frac{\text{massa final} - \text{massa inicial}}{\text{massa inicial}} \times 100$$

O coração foi dissecado e pesado com acurácia de 0,01g em balança analítica eletrônica (marca Sauter) após a secção dos vasos da base.

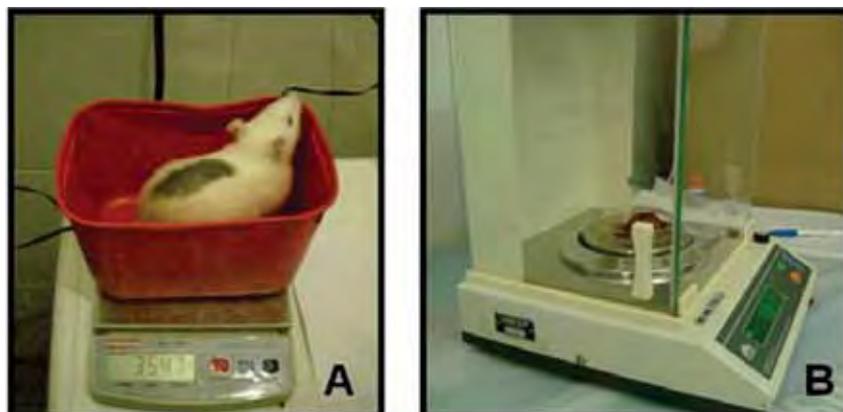


Figura 14 – Processo de pesagem dos animais (A) e dos órgãos obtidos na eutanásia (B).

Fonte: LAPMUS.

A partir dos dados obtidos, foi estabelecida uma relação entre o peso corpóreo e cardíaco (Zornoff et al, 2006):

$$RP = PCo / PA$$

Onde PCo = peso do coração e PA = peso do animal no momento da eutanásia

4.9.3. Índice de Lee (iLee)

Foi realizado o cálculo do iLee de cada animal por meio da razão entre a raiz cúbica da massa corporal (g) e o comprimento naso-anal (cm), multiplicado por 10; razão semelhante ao índice de massa corporal (IMC) calculado para humanos (ARAÚJO et al., 2009).

4.9.4. Sensibilidade à insulina

Com os dados obtidos durante o ITT, a taxa de utilização de glicose plasmática (Kitt, %/Min) foi calculada a partir de regressão linear dos valores de concentração de glicose encontrados (PÁDUA et al, 2009).

4.9.5. Capacidade Aeróbia

Para cada intensidade de esforço do teste foi calculada a variação na concentração de lactato subtraindo-se a concentração obtida ao final do primeiro bloco (LAC_{E1}) da concentração obtida ao final do segundo bloco (LAC_{E2}). Com os valores de delta determinados, foi realizada uma regressão linear, retornando uma carga nula de exercício, equivalente à CC (MANCHADO et al, 2006a).

4.9.6. Análise Cardíaca

As possíveis variações histológicas mensuradas foram observadas por meio de um sistema de análise por imagem computadorizada (NIS-Elements D 3.0 - SP7 – build 547, Nikon®). Para tanto, foram delineados cinco pontos na parede do ventrículo esquerdo dos animais (Figura 15).

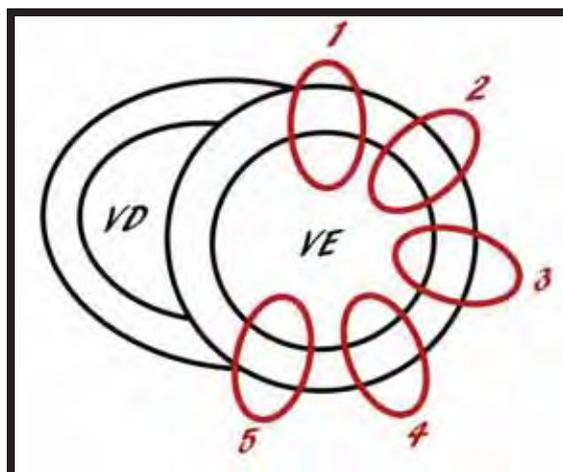


Figura 15 – Pontos determinados para análise do ventrículo esquerdo dos animais em corte transversal do miocárdio. Legenda: VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

A espessura da parede do ventrículo esquerdo dos animais se deu a partir de imagens obtidas com objetiva de aumento de 10x, adquiridas nos cinco pontos delineados; seguido pelo cálculo da média dos mesmos em cada animal.

A contagem da quantidade de cardiomiócitos foi realizada por meio de imagens capturadas nos campos 1, 3 e 5 (Figura 15) com objetiva de 20X. Com os dados obtidos, foi extraída a média aritmética de cardiomiócitos por campo.

Para aferição da secção transversa dos miócitos, foram capturadas imagens nos campos 1, 3 e 5 (Figura 15) com objetiva de 40X, mensurando-se 20 células em cada campo. A fim de padronizar o conjunto de miócitos dos grupos estudados, foram consideradas apenas as células seccionadas transversalmente, com forma redonda, núcleo visível no centro da célula e localizadas na camada subendocárdica da parede muscular do VE. As áreas seccionais médias obtidas para cada grupo foram utilizadas como indicador do tamanho celular (ZORNOFF et al, 2006).

4.10. Tratamento estatístico

A análise dos dados obtidos foi feita por meio do método estatístico descritivo e os resultados foram apresentados com valores de média, desvio-padrão, valores mínimo e máximo e intervalo de confiança.

A normalidade dos dados do presente estudo foi confirmada por meio do teste de Shapiro-Wilk, o que possibilitou a escolha de análises paramétricas.

A comparação das variáveis entre os grupos da mesma fase foi verificada por meio de Análise de variância (Anova One Way) seguido pelo pós teste de Tukey,

enquanto a comparação entre as duas fases foi verificada por meio do teste t de Student para amostras não pareadas.

Para a evolução do consumo alimentar e do peso dos animais de cada grupo, utilizou-se análise de variância para medidas repetidas (MANOVA) seguida pela aplicação do teste de Tuckey.

Para os demais dados, a comparação entre os momentos pré e pós treinamento do mesmo grupo foi realizada pelo teste t de Student para amostras pareadas.

Para todas as análises o nível de significância adotado foi de 5%.

Todos os testes foram realizados utilizando-se o programa de análise estatística computadorizada *Origin* – versão 8.0 (OriginPro 8, MA, USA).

Resultados

5. RESULTADOS

5.1. Amostra

Inicialmente foram disponibilizados 103 animais para o presente estudo. Os grupos experimentais foram divididos de forma que contivessem 12 ratos em cada na primeira fase e entre 13 e 14 na segunda fase. No entanto, com o decorrer do estudo, alguns animais não resistiram ao procedimento da punção cardíaca e outros não suportaram a sobrecarga imposta pelo protocolo de treinamento proposto, ocasionando redução do número amostral dos grupos. A Tabela 5 mostra a quantidade de animais que efetivamente concluíram o protocolo adotado.

Tabela 5 - Animais utilizados no presente estudo

Grupo	N início	N final
GRE	12	11
GRS	12	11
GDE	14	8
GDS	12	11
GRPS	13	13
GRPE	13	9
GDPS	13	12
GDPE	14	11

Legenda: GRE = Grupo Ração Exercitado; GRS = Grupo Ração Sedentário; GDE = Grupo Dieta Exercitado; GDS = Grupo Dieta Sedentário; GRPS = Grupo Ração Prolongada Sedentário; GRPE = Grupo Ração Prolongada Exercitado; GDPS = Grupo Dieta Prolongada Sedentário; GDPE = Grupo Dieta Prolongada Exercitado.

5.2. Consumo Alimentar

A Tabela 6 demonstra os valores médios de consumo alimentar dos animais no decorrer do experimento.

Tabela 6 – Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Consumo Alimentar dos animais.

	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	31,57 ± 2,29 ^a [29,93 - 33,21]	28,41 ± 2,52 ^{bA} [26,60 - 30,21]	22,48 ± 4,37 ^{aB} [19,35 - 25,60]	23,94 ± 4,85 ^{bC} [20,47 - 27,41]
Fase II	37,80 ± 11,27 [30,23 - 45,37]	45,29 ± 13,35 ^A [36,32 - 54,26]	33,15 ± 10,48 ^B [26,10 - 40,19]	37,88 ± 10,78 ^C [30,64 - 45,13]

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa entre os grupos na mesma fase; ^{A,B,C,D} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa entre Fase I e II.

Legenda: FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas ; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

A média de ingesta alimentar apresentou diferença significativa entre os grupos da primeira fase do experimento, no entanto o prolongamento da administração da dieta apresentou influência sobre a ingestão alimentar dos grupos, com exceção dos animais alimentados por ração padrão e sedentários.

Na primeira fase (Figura 16), nota-se que os animais pertencentes aos grupos que receberam a dieta hipercalórica (GDE e GDS) apresentaram tendência à diminuição da ingesta alimentar com o passar do tempo.

Já na segunda fase do experimento (Figura 17), os animais que ingeriram a dieta hipercalórica (GDPS e GDPE) apresentaram maior consumo semanal em comparação com a primeira fase do estudo, no entanto a tendência à diminuição da ingesta alimentar com o passar do tempo permaneceu.

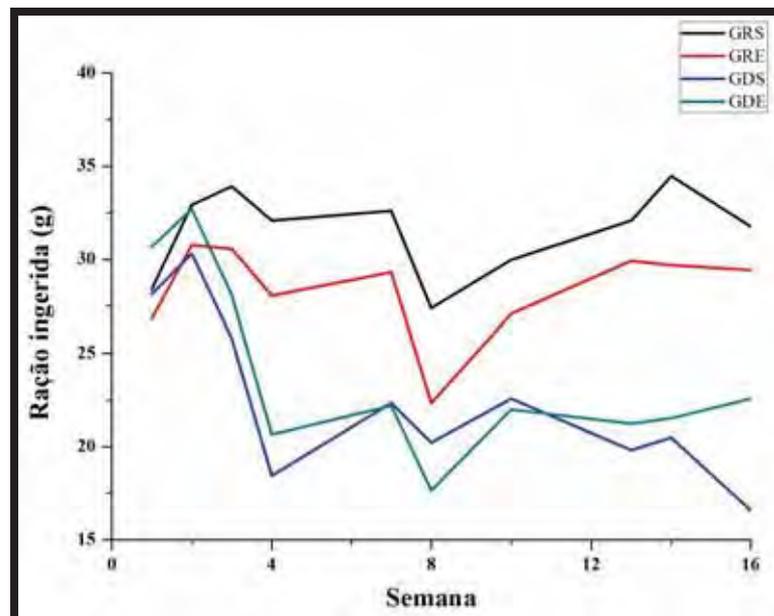


Figura 16 – Consumo alimentar dos animais na primeira fase do experimento. Legenda: GRS = Grupo Ração Sedentário; GRE = Grupo Ração Exercitado; GDS = Grupo Dieta Sedentário; GDE = Grupo Dieta Exercitado.

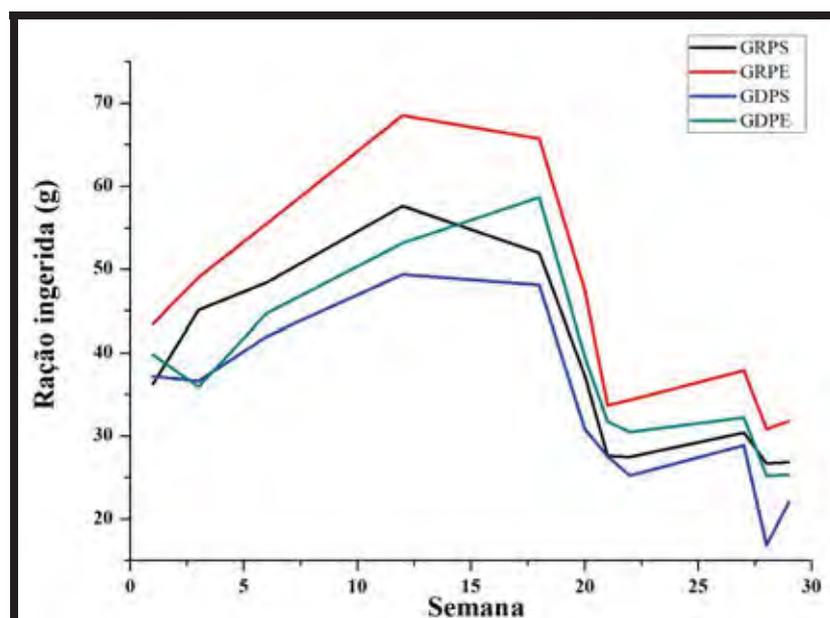


Figura 17 – Consumo alimentar dos animais na segunda fase do experimento. Legenda: GRPS = Grupo Ração Prolongada Sedentário; GRPE = Grupo Ração Prolongada Exercitado; GDPS = Grupo Dieta Prolongada Sedentário; GDPE = Grupo Dieta Prolongada Exercitado.

5.3. Pesos Corpóreo e Cardíaco

Quanto ao peso corporal, nota-se que o tipo de dieta ofertada, bem como o prolongamento desta oferta apresentou influência significativa (Tabela 7).

Tabela 7 – Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Evolução do Peso dos animais pré e pós dieta (g)

Δ pesoD	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	20,02 ± 3,14 ^{aA} [17,91 – 22,13]	21,63 ± 3,44 ^{bB} [19,31 – 23,94]	29,25 ± 9,30 ^{aC} [22,99 – 35,50]	31,09 ± 4,97 ^{bD} [26,94 – 35,25]
Fase II	38,46 ± 11,31 ^{cA} [31,62 – 45,29]	36,61 ± 7,23 ^{dB} [31,05 – 42,16]	62,89 ± 19,34 ^{cC} [51,20 – 74,58]	67,55 ± 25,78 ^{dD} [50,23 – 84,87]

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C,D} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada; [@] Símbolos iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao exercício.

Legenda: Δ pesoD = Variação do peso corporal em decorrência da dieta; FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

A execução do protocolo de treinamento proposto apresentou influência significativa sobre o peso corporal dos animais. Além disso, houve diferença nos pesos dos animais entre as duas fases do projeto (Tabela 8).

Tabela 8 – Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Evolução do Peso dos animais pré e pós treinamento (g)

Δ pesoT	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	17,62 ± 3,05 ^{aA} [15,57 – 19,67]	16,22 ± 2,89 ^{bB} [14,28 – 18,16]	12,31 ± 6,52 ^{aC} [7,94 – 16,70]	10,24 ± 3,53 ^{bD} [7,29 – 13,18]
Fase II	2,44 ± 2,41 ^{cA} [0,99 – 3,89]	-1,29 ± 2,34 ^B [-3,08 – 0,51]	-6,10 ± 5,54 ^{cC} [-9,45 – -2,75]	-5,36 ± 4,12 ^D [-8,13 – -2,59]

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C,D} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada. **Legenda:** Δ pesoT = Variação do peso corporal em decorrência do treinamento. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

O peso do coração dos animais, o peso dos animais no momento da eutanásia e sua relação com o peso corporal estão dispostos em Tabela 9, Tabela 10 e Tabela 11 respectivamente.

Nota-se que os grupos GRPS e GDPS apresentaram diferença no peso cardíaco em função do tipo de dieta administrada, enquanto o prolongamento da administração da dieta apresentou influência sobre o peso do coração dos grupos GRE e GRPE, GRS e GRPS, GDE e GDPE.

Tabela 9. Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do peso do coração obtido em eutanásia (g)

PCo	Ração	Ração	Dieta	Dieta
	Sedentário	Exercitado	Sedentário	Exercitado
Fase I	2,80 ± 0,46 ^A	2,60 ± 0,37 ^B	2,53 ± 0,42	2,83 ± 0,49 ^C
	[2,47 – 3,13]	[2,35 – 2,85]	[2,24 – 2,81]	[2,42 – 3,23]
Fase II	1,76 ± 0,26 ^{aA}	1,87 ± 0,16 ^B	2,45 ± 0,45 ^a	2,20 ± 0,49 ^C
	[1,60 – 1,92]	[1,74 – 1,99]	[2,16 – 2,73]	[1,87 – 2,53]

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C,D} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada. **Legenda:** PCo = Peso do Coração. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

Apenas os grupos GRS e GDS; GRPE e GDPE apresentaram diferença no peso corporal no momento da eutanásia em função do tipo de dieta administrada.

Tabela 10. Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do peso do animal no momento da eutanásia (g)

PA	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	481,13 ± 40,96 ^a	460,63 ± 50,09	555,23 ± 74,09 ^a	530,18 ± 61,65
	[453,61 – 508,64]	[426,98 – 494,28]	[505,50 – 605,05]	[478,63 – 581,72]
Fase II	484,78 ± 38,23	434,52 ± 30,13 ^b	542,33 ± 67,97	505,98 ± 73,77 ^b
	[461,67 – 507,88]	[411,36 – 457,69]	[499,15 – 585,52]	[456,42 – 555,54]

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida. **Legenda:** PA = peso corporal do animal. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

Tabela 11. Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da relação entre peso corpóreo e cardíaco

PCo/PA	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	0,0057 ± 0,0008 ^{aA} [0,0051 – 0,0062]	0,0057 ± 0,0009 ^B [0,0050 – 0,0064]	0,0046 ± 0,0008 ^a [0,0040 – 0,0052]	0,0053 ± 0,0006 ^C [0,0048 – 0,0059]
Fase II	0,0036 ± 0,0004 ^{bA} [0,0034 – 0,0039]	0,0043 ± 0,0004 ^B [0,0040 – 0,0047]	0,0045 ± 0,0008 ^b [0,0041 – 0,0050]	0,0044 ± 0,0008 ^C [0,0038 – 0,0050]

^{a,b} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada. **Legenda:** PCo/PA = relação entre os pesos corpóreo e cardíaco, dado por peso do coração / peso do animal no momento da eutanásia. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

A relação entre o PCo/PA (Figura 18) apresentou diferença entre os grupos GRPS e GRPE. Apenas os grupos dieta sedentários (GDS e GDPS) não apresentaram influência referente ao prolongamento da administração da dieta.

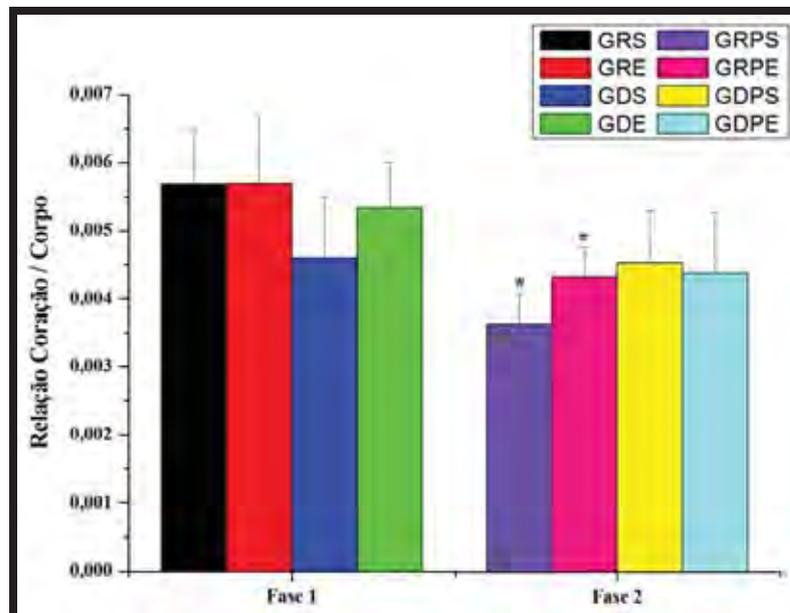


Figura 18 – Relação entre peso cardíaco e peso corporal. Legenda: GRS = Grupo Ração Sedentário; GRE = Grupo Ração Exercitado; GDS = Grupo Dieta Sedentário; GDE = Grupo Dieta Exercitado; GRPS = Grupo Ração Prolongada Sedentário; GRPE = Grupo Ração Prolongada Exercitado; GDPS = Grupo Dieta Prolongada Sedentário; GDPE = Grupo Dieta Prolongada Exercitado.

5.4. Índice de Lee

As médias dos valores obtidos do cálculo do iLee (relação entre a massa corporal e o comprimento do animal) para cada grupo e seus respectivos desvios-padrão encontram-se dispostos na Tabela 9.

Todos os grupos apresentaram diferença significativa quando comparados com seus respectivos controles, de acordo com o tipo de dieta ingerida. Já o aumento do tempo de exposição ao tipo de dieta ofertada apresentaram influência sobre o índice dos grupos GRE e GRPE.

Por outro lado, a execução do protocolo de treinamento proposto apresentou influência significativa sobre o índice do grupo que ingeriu ração padrão por um tempo prolongado (GRPS e GRPE).

Tabela 12 – Valores médios, seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% do Índice de Lee dos animais

iLee	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	59,44 ± 1,14 ^a	58,56 ± 1,52 ^A	67,51 ± 2,52 ^a	64,78 ± 2,42
Fase II	59,99 ± 1,08	53,87 ± 1,11 ^A	65,40 ± 1,93	60,39 ± 2,26

^{a,b,c,d} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C,D} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada; [@] Símbolos iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao exercício. **Legenda:** : iLee = razão entre a raiz cúbica da massa corporal (g) e o comprimento naso-anal (cm) multiplicado por 10. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

5.5. Tolerância à Insulina

A resistência à insulina (Figura 19 e 20) dos grupos da primeira e segunda fases do experimento apresentou redução com a execução do protocolo de treinamento, demonstrada pelo aumento da inclinação das retas dos grupos exercitados (Tabela 13).

Tabela 13 – Índice de Regressão linear da Curva de queda glicêmica

		Ração	Ração	Dieta	Dieta
		Sedentário	Exercitado	Sedentário	Exercitado
RI pré	Fase I	- 0,75	- 0,95	- 0,75	- 0,62
	Fase II	- 1,18	- 1,36	- 1,09	- 1,67
RI pós	Fase I	- 0,74	- 0,93	- 1,04	- 1,59
	Fase II	- 1,26	- 1,49	- 1,66	- 1,29

Legenda: RI pré = resistência à insulina antes do treinamento; RI pós = Resistência à insulina após o treinamento. FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

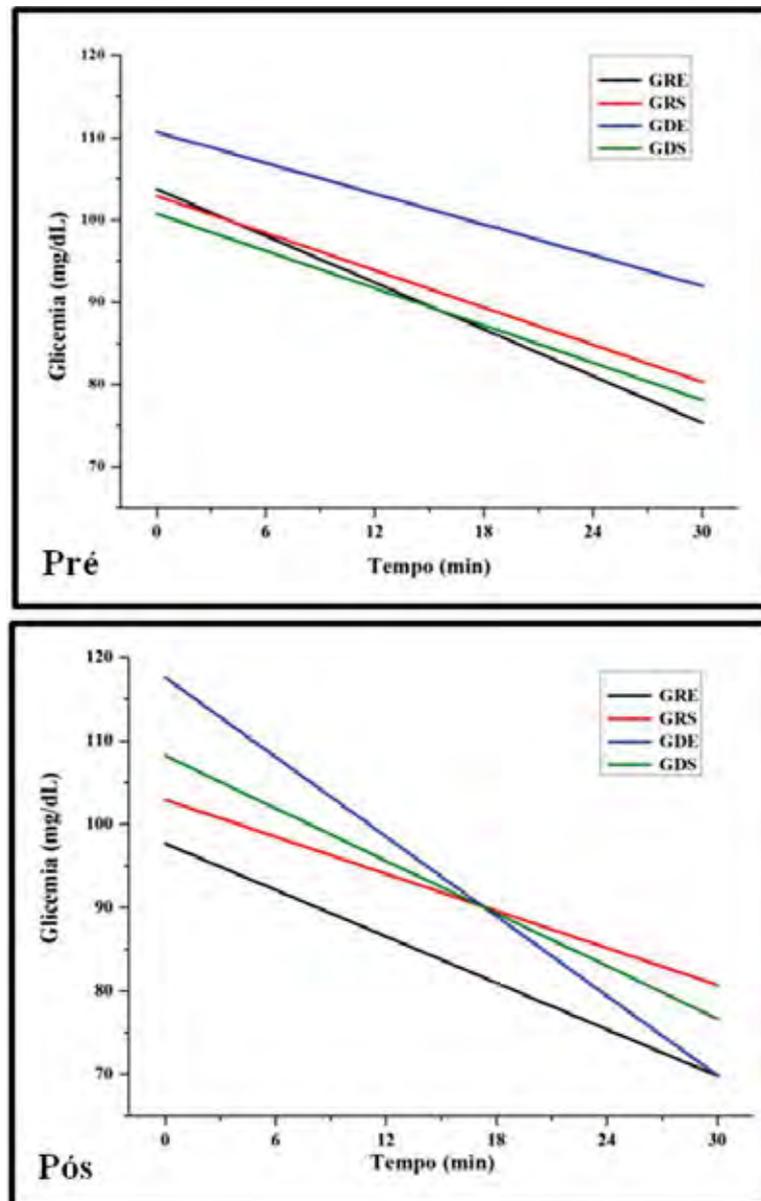


Figura 19 – Glicemia dos animais da primeira fase do experimento antes e após a execução do protocolo de treinamento. Legenda: GRS = Grupo Ração Sedentário; GRE = Grupo Ração Exercitado; GDS = Grupo Dieta Sedentário; GDE = Grupo Dieta Exercitado.

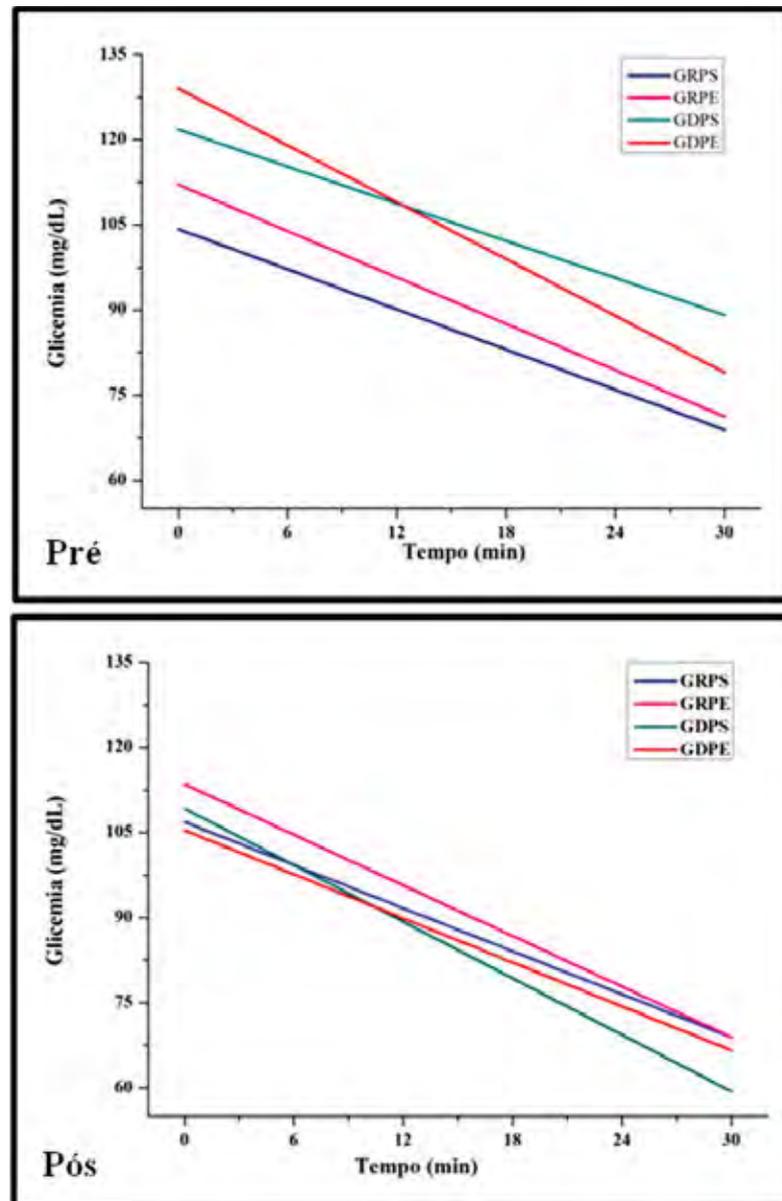


Figura 20 – Glicemia dos animais da segunda fase do experimento antes e após a execução do protocolo de treinamento. Legenda: GRPS = Grupo Ração Prolongada Sedentário; GRPE = Grupo Ração Prolongada Exercitado; GDPS = Grupo Dieta Prolongada Sedentário; GDPE = Grupo Dieta Prolongada Exercitado.

5.6. Capacidade Aeróbia

A avaliação da capacidade aeróbia foi realizada apenas nos grupos que efetivamente executaram o protocolo de treinamento proposto. No entanto, a análise das amostras colhidas dos animais na segunda fase do presente estudo não foi possível devido à necessidade de manutenção do aparelho lactímetro. Por este motivo, a análise dos subgrupos GRPE e GDPE foi prejudicada.

Tabela 14 – Valores Médios e Variação das Concentrações de Lactato Sanguínea (mmol/L) durante o teste de Capacidade Aeróbia (CA) realizado antes do protocolo de treinamento proposto.

	%PC	PRÉ - TREINAMENTO		
		LAC1	LAC2	Δ LAC
GRE	4%	7,36 \pm 0,41	8,32 \pm 0,41	0,96 \pm 0,26
	6%	6,81 \pm 0,41	10,02 \pm 0,63	2,66 \pm 0,40
	7%	7,20 \pm 0,70	10,34 \pm 0,54	3,60 \pm 0,68
	8%	6,15 \pm 0,64	8,04 \pm 0,68	2,78 \pm 0,31
GDE	4%	7,09 \pm 0,46	8,48 \pm 0,58	1,39 \pm 0,40
	6%	7,75 \pm 0,83	9,04 \pm 0,74	1,30 \pm 0,71
	7%	8,97 \pm 0,56	9,72 \pm 0,52	0,64 \pm 0,50
	8%	7,55 \pm 0,24	9,31 \pm 0,89	1,77 \pm 0,57

Legenda: LAC1 = Concentração de lactato sanguínea obtida no primeiro tiro; LAC2 = Concentração de lactato sanguínea obtida no segundo tiro; Δ LAC = Variação na Concentração de lactato sanguínea obtida (LAC2 – LAC1); GRE = Grupo Ração Exercitado; GDE = Grupo Dieta Exercitado.

Os resultados apontam que o GRE alcançou a CA a uma intensidade de 3,94 \pm 2,42% do PC antes do treino (Tabela 10), aumentando para 4,48 \pm 1,18% do PC

após a execução do treinamento (Tabela 11), denotando significância estatística. Por outro lado, o GDE alcançou a CA a $5,59 \pm 4,56\%$ do PC antes de executar o treinamento, e após o mesmo, atingiu a $4,45 \pm 1,66\%$ do PC.

Tabela 15 – Valores Médios e Variação das Concentrações de Lactato Sanguínea (mmol/L) durante o teste de Capacidade Aeróbia (CA) realizado após o protocolo de treinamento proposto.

	%PC	PÓS - TREINAMENTO		
		LAC1	LAC1	LAC1
GRE	4%	$6,74 \pm 0,48$	$6,47 \pm 0,57$	$-0,27 \pm 0,60$
	6%	$6,30 \pm 0,49$	$7,48 \pm 0,96$	$1,19 \pm 0,66$
	7%	$7,18 \pm 0,30$	$10,10 \pm 0,68$	$2,92 \pm 0,68$
	8%	$6,35 \pm 0,60$	$9,23 \pm 0,97$	$2,88 \pm 0,72$
GDE	4%	$8,28 \pm 1,01$	$7,39 \pm 1,20$	$-0,90 \pm 1,04$
	6%	$7,41 \pm 0,50$	$7,99 \pm 0,72$	$0,58 \pm 0,44$
	7%	$7,58 \pm 0,78$	$9,44 \pm 0,68$	$1,86 \pm 0,48$
	8%	$7,23 \pm 0,80$	$10,77 \pm 0,81$	$3,53 \pm 0,63$

Legenda: LAC1 = Concentração de lactato sanguínea obtida no primeiro tiro; LAC2 = Concentração de lactato sanguínea obtida no segundo tiro; Δ LAC = Variação na Concentração de lactato sanguínea obtida (LAC2 – LAC1); GRE = Grupo Ração Exercitado; GDE = Grupo Dieta Exercitado.

A Figura 21 apresenta os resultados no teste para cada grupo, com suas respectivas médias e desvio padrão (barras), bem como as Cargas de CA para cada animal (linhas finas) antes (Pré) e após a execução do Protocolo de Treinamento Periodizado (Pós).

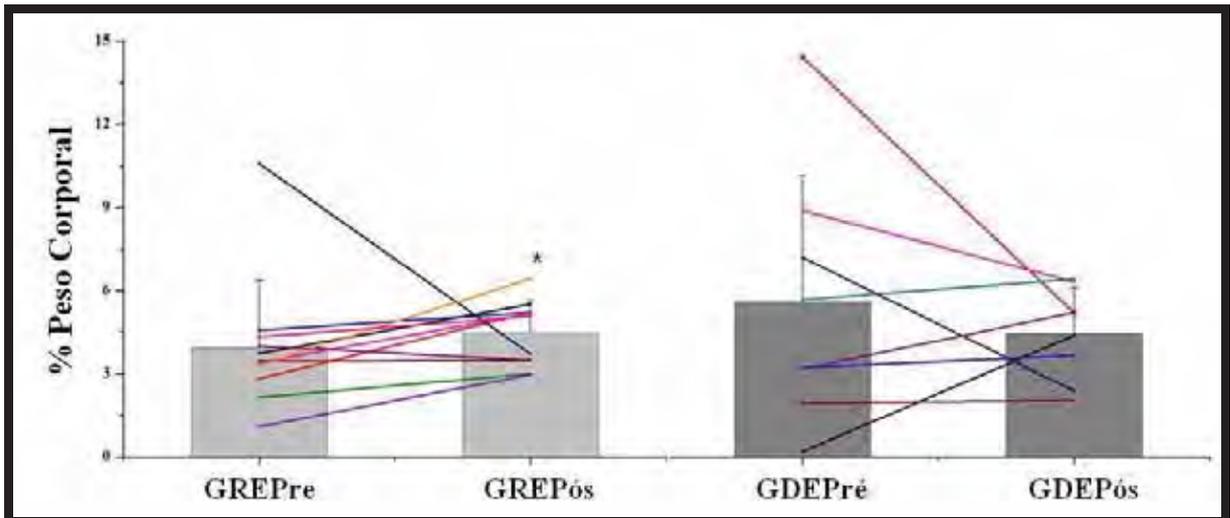


Figura 21 – Capacidade Aeróbia (%PC) dos animais dos grupos GRE - Grupo Ração Exercitado (barras claras) e GDE – Grupo Dieta Exercitado (barras escuras) e Carga Individual (%PC) de Limiar Anaeróbico dos animais dos grupos em estudo (linhas finas); considerando os momentos pré e pós- treinamento.

5.7. Análise Cardíaca

Na análise comparativa da morfometria cardíaca, não foram percebidas diferenças significantes na espessura do ventrículo esquerdo (Tabela 16) nem para a secção transversa dos cardiomiócitos (Tabela 17). No entanto, a contagem de cardiomiócitos por campo apresentou diferença entre os grupos exercitados. Além disso, os grupos ração padrão sedentário e exercitado e o dieta exercitado apresentaram diferença quando da comparação entre as duas fases do projeto (Tabela 18).

Tabela 16 – Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Espessura da Parede do Ventrículo Esquerdo (μm)

ITT	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	941,21 \pm 143,86 [844,57 – 1037,86]	1116,34 \pm 525,97 [740,09 – 1492,60]	1039,85 \pm 142,53 [944,09 – 1135,60]	973,62 \pm 189,82 [814,92 – 1132,31]
Fase II	1048,01 \pm 143,26 [956,99 – 1139,04]	985,80 \pm 117,61 [895,40 – 1076,20]	996,97 \pm 106,66 [929,21 – 1064,74]	960,58 \pm 54,34 [924,07 – 997,08]

Legenda: FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

Tabela 17 – Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Secção transversa dos miócitos (μm)

ITT	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	1,77 \pm 0,15 [1,67 – 1,87]	1,69 \pm 0,15 [1,58 – 1,79]	1,83 \pm 0,16 [1,72 – 1,94]	1,88 \pm 0,30 [1,63 – 2,13]
Fase II	3,29 \pm 5,38 [-0,12 – 6,71]	1,84 \pm 0,16 [1,71 – 1,96]	4,81 \pm 5,77 [1,14 – 8,48]	2,05 \pm 0,22 [1,90 – 2,20]

Legenda: FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

Tabela 18 – Valores Médios seguidos dos seus respectivos desvios-padrão e intervalo de confiança a 95% da Contagem de Cardiomiócitos

ITT	Ração Sedentário	Ração Exercitado	Dieta Sedentário	Dieta Exercitado
Fase I	43,00 ± 9,72 ^A [36,47 – 49,53]	47,87 ± 6,92 ^B [42,92 – 52,82]	47,88 ± 5,61 [44,11 – 51,65]	39,88 ± 7,96 ^C [33,22 – 46,53]
Fase II	50,67 ± 7,10 ^A [46,15 – 55,18]	61,15 ± 13,67 ^{aB} [50,64 – 71,66]	52,75 ± 9,88 [46,47 – 59,03]	48,06 ± 5,65 ^{aC} [44,27 – 51,86]

^a Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tipo de dieta fornecida; ^{A,B,C} Letras iguais demonstram diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de exposição à dieta administrada. **Legenda:** FASE I = Dieta administrada durante 6 semanas; FASE II = Dieta administrada durante 16 semanas.

Discussão

6. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou verificar os efeitos de um protocolo de treinamento aeróbio periodizado em natação com duração de seis semanas sobre o músculo cardíaco de ratos normocalóricos e obesos exógenos.

Há séculos os animais são utilizados em experimentos com cunho científico. São relatados usos de animais já nos séculos IV e II a.C. por Hipócrates e Aristóteles, quando se baseavam em patologia comparada, estabelecendo semelhanças entre órgãos animais e humanos, visto que era proibida a utilização de cadáveres humanos (CRISSIUMA e ALMEIDA, 2006; MONTEIRO et al, 2009).

O uso de animais em pesquisas biomédicas contribuiu sobremaneira para os conhecimentos acerca de fatores etiológicos, mecanismo e tratamento de doenças, apresentando influencia ímpar sobre o desenvolvimento de vacinas, antibióticos e anestésicos, trazendo benefícios para a saúde humana (CRISSIUMA e ALMEIDA, 2006; FRAJBLAT, 2008; MONTEIRO et al, 2009).

Atualmente a maior parte das pesquisas básicas compreende experimentos com animais de pequeno porte, onde os mais utilizados (90%) são os roedores (camundongos, ratos), seguidos por coelhos (99%) e em menor proporção se utiliza cachorros, suínos, gatos e macacos, de acordo com a estrutura a ser analisada (DAMY et al, 2010; MONTEIRO et al, 2009).

Para o estudo da estrutura e função cardíaca, há outros modelos de mamíferos que mais se comparam ao perfil humano do que roedores no que diz respeito à cinética do consumo de oxigênio, mecânica cardíaca, acoplamento excitação-

contração, produção de força, circulação coronária e arquitetura celular (WANG et al, 2010).

No entanto, apesar do conhecimento metabólico destes, o seu porte, a dificuldade de manutenção e manuseio, o período gestacional prolongado, bem como a infra estrutura necessária para acomodação e o bem estar dos animais tornam onerosa a pesquisa com tais indivíduos, inviabilizando a escolha destes animais como modelo experimental para o estudo.

O rato apresenta facilidade de manuseio, pequeno porte e o custo de manutenção reduzido em comparação com outros modelos animais (CAMARGO FILHO et al, 2006). Além disso, a estrutura e os padrões de crescimento do miocárdio dos ratos são bem caracterizados e apresentam semelhanças com os corações humanos (WANG et al, 2010).

Isto posto, o rato passa a ser uma alternativa adequada, já que é muito bem estudado do ponto de vista anatômico, metabólico e fisiológico. Desse modo existem relatos de estudos descrevendo a utilização do rato na investigação da obesidade e suas implicações.

Sabe-se que a obesidade tem apresentado valores crescentes na população mundial, provocando diversos problemas de saúde, incluindo riscos cardiovasculares, diabetes mellitus e outras doenças crônico-degenerativas, tanto em homens quanto em mulheres (ARAÚJO et al. 2009). A maior parte das doenças decorrentes de obesidade está relacionada ao aumento de adiposidade visceral, sendo a gordura ingerida em excesso e a falta de atividade física as prováveis causas deste acúmulo (ZAMBON et al. 2009).

Em modelos experimentais, a obesidade animal está associada com distúrbios metabólicos como tolerância à glicose, diabetes e hipertensão. Além da utilização de

roedores, também são encontrados estudos com coelhos e cães (ABEL et al, 2008); além disso, existem evidências suficientes na literatura que autorizam a utilização desse animal como modelo experimental, no estudo da obesidade.

Numerosos modelos de animais transgênicos conseguem desenvolver a obesidade, no entanto poucos têm avaliado suas conseqüências sobre a função cardíaca. Ratos UCP-DTA apresentam uma derivação no tecido adiposo marrom, resultando em um grau leve de obesidade e resistência à insulina, em grau mais leve do que os animais com mutações na leptina ou em seu receptor. Em outro modelo, com expressão da enzima 11-HSD no tecido adiposo, resulta em um animal com obesidade abdominal que desenvolve hipertensão. Já manipulações do gene da adiponectina têm auxiliado no estudo da interação entre a adiponectina e a lesão cardiovascular, visto que os níveis desta substância são diminuídos em indivíduos obesos. O mais comumente estudado é o rato Zucker (fa/fa), que apresenta mutação no receptor de leptina, modelo para obesidade, resistência à insulina, intolerância à glicose e hiperglicemia leve à medida que envelhecem (ABEL et al, 2008).

Desta forma, em 1959 surgiu a primeira descrição da indução da obesidade por intervenção nutricional, por meio de uma dieta com alto conteúdo calórico. A literatura nos mostra a aplicação de diversas dietas com diferentes conteúdos de ácidos graxos, denominadas dietas ricas em gordura ou hipercalóricas (BUETTNER, 2006).

Diante do exposto, a escolha desse animal, para analisar o efeito da obesidade sobre o tecido cardíaco, parece estar plenamente justificada.

Enquanto alguns pesquisadores têm utilizado a alimentação com alto teor lipídico no estudo das conseqüências da obesidade sobre o coração, outros sinalizam que o impacto sobre a estrutura e função cardíacas produzido pela

manipulação da dieta se confunde com as diferenças entre as composições lipídicas da dieta e se elas podem ou não promover a obesidade (ABEL et al, 2008).

No presente estudo, optou-se pelo modelo de obesidade exógena (CESARETTI & KOHLMANN JUNIOR, 2006) porque mais se assemelha à obesidade humana.

Para tanto, administrou-se uma dieta hipercalórica aos animais, também denominada dieta “ocidentalizada”, de fast-food ou dieta de cafeteria (CESARETTI & KOHLMANN JUNIOR, 2006); onde se substituiu a ração convencional por uma formulada pela associação de ração padrão e substâncias altamente calóricas, chocolate, amendoim e biscoito (ZAMBON et al. 2009).

Estudos inferem que dietas ricas em gordura estão associadas a níveis diminuídos de insulina e leptina, diminuindo a hipertrofia de ventrículo esquerdo em sobrecarga de pressão e minimizando a remodelação de ventrículo esquerdo em modelo de infarto em ratos (MORGAN et al, 2006; OKERE et al, 2006).

Outros estudos apontam que ratos submetidos à dieta hiperlipídica superior a três semanas apresentam aumento na adiposidade corporal com tendência a distúrbios no perfil lipídico, no metabolismo da glicose, alterações nas etapas iniciais da sinalização de insulina e disfunção ventricular esquerda (BERNARDES et al, 2004; DUARTE et al, 2006; ESTADELLA et al, 2004; OUWENS et al, 2005; PARK et al, 2005; RELLING et al, 2006; ZAMBON et al, 2009).

No estudo de Diniz et al (2008) utilizou-se dois tipos de dieta, uma rica em carboidratos (semelhante à administrada no presente estudo) e a outra, rica em lipídeos (associação de óleo de coco e de milho à ração padrão) ambas contendo 4,0kcal/g. A dieta rica em carboidratos apresentou aumento da deposição de gordura, porém em menor proporção que a dieta rica em gordura.

Observou-se no presente estudo que o consumo alimentar dos grupos GDS, GDE, GDPS E GDPE apresentou-se menor que os grupos que obtiveram oferta de alimentação normocalórica. Notou-se ainda que com o passar do tempo, a ingestão dos grupos dieta apresentou tendência à diminuição, porém sem apresentar diferença estatística.

Estudos anteriores têm mostrado que a diminuição do consumo alimentar está associada ao alto valor energético da dieta aplicada em comparação à ração padrão (ESTADELLA et al, 2004; BERNARDES et al, 2004; DINIZ et al, 2008; ZAMBON et al, 2009).

Esta diminuição da ingestão sugere aumento da saciedade desencadeada pela ração hipercalórica, pois dietas ricas em gordura apresentam diminuição na eficiência alimentar e aumento da eficiência metabólica, devido aos altos níveis de substratos metabólicos plasmáticos, como glicose e triglicerídeos (BERNARDES et al. 2004; ZAMBON et al. 2009).

Demonstrou-se ainda que o consumo da dieta hiperlipídica utilizada provocou aumento expressivo no peso corporal dos animais dos grupos GDE, GDS, GDPE e GDPS em comparação aos grupos alimentados com dieta padrão (GRE, GRS, GDPE e GDPS). No entanto, o prolongamento da exposição à dieta foi capaz de aumentar a magnitude da variação de massa corpórea.

Quanto ao tempo de administração da dieta, todos os grupos da segunda fase do experimento apresentaram diferença significativa em relação aos grupos da primeira fase. Os resultados reforçam que o modelo adotado é capaz de desenvolver a obesidade nos animais.

Nota-se ainda que nas duas fases do experimento, os grupos alimentados com a dieta hipercalórica apresentaram índice de adiposidade corporal (iLee) aumentado.

Esses achados mostram a efetividade da estratégia experimental utilizada, corroborando com informações da literatura em relação à produção de aumento de PC pela dieta (CESARETTI & KOHLMANN JUNIOR, 2006; DUARTE et al. 2006).

Tendo o conhecimento de todos os riscos à saúde que a obesidade apresenta, ainda cabe uma análise crítica acerca da melhor forma de tratamento para esta condição, visto que há certa dificuldade na manutenção de uma dieta com baixo teor calórico, prejudicando a redução e manutenção do peso corporal por longo período. Sabe-se ainda que o “efeito sanfona” produzido pelo insucesso de dietas pode prejudicar a saúde, o que levou agentes de saúde a incluir o exercício físico em programas de emagrecimento na tentativa de manter o peso corporal por período mais prolongado (PAULINO, 2009).

Assim, o exercício físico tem sido utilizado como medida terapêutica não medicamentosa devido à sua capacidade de alterar a atuação de algumas enzimas-chave do sistema metabólico que acabam por prevenir e atenuar os efeitos da síndrome metabólica (MOURA et al. 2008).

A atividade física predominantemente aeróbia de intensidade moderada é conhecida por produzir melhoras sobre o controle metabólico do organismo, podendo contribuir sobremaneira na redução da glicemia, hipertensão, dislipidemia, regulação do metabolismo de carboidratos (FARIA et al, 2001)

Alguns autores consideram que seis semanas de execução de exercício físico seja classificado como uma atividade crônica (FARIA et al, 2001; KURU, 2009; LIMA, 2009; NASCIMENTO, 2007).

Dentre os modelos de exercício existentes, embora existam diferenças metodológicas, a natação tem sido amplamente utilizada (ARAUJO et al, 2007; ARAÚJO et al, 2009; ARAUJO et al, 2010; CAMARGO FILHO et al, 2006; FREITAS et al, 2010; GOBATTO et al, 2008; LIMA, 2009; MANCHADO et al, 2006a; MANCHADO et al, 2006b) por ser uma habilidade inata do animal e o mesmo apresentar similaridades com as adaptações ao exercício observadas em humanos (ARAUJO et al, 2007; CAMARGO FILHO et al, 2006; LIMA et al, 2009). Além disso, o treinamento em natação é um protocolo aeróbio eficaz para induzir adaptações musculares em ratos, semelhantes aos observados em humanos (LIMA et al, 2009).

Notou-se que houve diminuição na magnitude do ganho de peso dos animais após o período de treinamento, o que infere na capacidade do exercício de controlar o ganho de PC dos animais. Já na segunda fase do experimento nota-se diminuição expressiva no ganho de peso, com diferença significativa apenas para os grupos que receberam oferta da ração padrão (GRPE e GRPS).

Assim como em outros estudos, o treinamento teve o intuito de atenuar os efeitos da dieta em promover a obesidade (BERNARDES et al, 2004; ESTADELLA et al, 2004; EBAL et al, 2008; ZAMBON et al, 2009).

A dieta fornecida no presente estudo é delineada de forma que sua administração produza no organismo resistência à insulina (CESARETTI & KOHLMANN JUNIOR, 2006).

No estudo de Cheik (2005), o tratamento com treinamento em natação em animais com altos níveis de insulina resultou em diminuição dos níveis plasmáticos desta substância, o que sugere que adaptações fisiológicas resultantes do treinamento possam ter melhorado a tolerância à insulina nestes animais; o que vai de encontro aos achados do presente estudo, onde com a execução do protocolo de

treinamento proposto, observou-se aumento da inclinação da curva de decaimento da concentração plasmática de glicose após aplicação da insulina, o que reflete em diminuição da resistência à insulina.

Estudos recentes têm utilizado o exercício de natação (BERNARDES et al, 2004; CAMARGO FILHO et al, 2006; CUNHA et al, 2008; ESTADELLA et al, 2004; FREITAS et al, 2010; GOBATTO et al, 2001; ZAMBON et al, 2009) em modelo de treinamento denominado retangular, por utilizar um padrão de volume e intensidade durante todo o período de treinamento.

Uma estratégia que tem sido amplamente utilizada no meio esportivo é a periodização do treinamento, que possibilita o aumento do desempenho e a diminuição dos riscos de lesão e supertreinamento. Neste tipo de treinamento, subdivide-se o treino (macrociclo) em períodos (microciclos) de diferentes intensidades, possibilitando a sistematização da prescrição de cada fase do treinamento; havendo redução das cargas ao final do período a fim de evitar a supercompensação do sistema energético, com consequente melhora do desempenho (ARAUJO et al, 2010).

Utilizando-se do exposto e sabendo-se que o nível de CA apresenta relação inversa com o risco de desenvolver essa doença (MOURA et al. 2008), o modelo de treinamento utilizado no presente estudo faz uso de estímulos distribuídos em três intensidades diferentes a fim de desenvolver a CA; mesclando a restauração parcial dos teores de glicogênio intramuscular (END1), a manutenção da mais alta concentração de lactato sem gerar acúmulo progressivo da lactacidemia ao longo da sessão (END2) e o desenvolvimento da potência aeróbia (END3) (ARAUJO et al. 2010).

No presente estudo, as três intensidades de treinamento (80%, 100% e 120%) foram relacionadas à carga crítica (CC) de 4,79% PC, estimada pelo método não exaustivo (MANCHADO et al, 2006a).

A mensuração do lactato sanguíneo foi utilizada para avaliar a influência do treinamento executado sobre a CA. Originalmente, o protocolo constitui de quatro testes com sobrecargas diferentes distribuídas aleatoriamente. No entanto, neste estudo o GDE apresentou alto nível de insucesso na carga mais alta, levando a uma adaptação no cálculo da CA, onde foram descartados todos os valores obtidos com a sobrecarga de 8% PC.

Na avaliação considera-se a variação da concentração de lactato encontrada ao final de cada bloco de exercício executado na mesma intensidade. Os animais atingiram estabilização de lactato sanguíneo a uma carga aproximada de 4% PC para GRE e 5% PC para GDE antes do treinamento. Após o treinamento, esta estabilização foi encontrada a uma carga aproximada de 5% PC para ambos os grupos. Essa intensidade é semelhante às obtidas por Gobatto et al. (2001), Voltarelli et al. (2002), Manchado et al. (2006a), Araujo et al. (2007), Gobatto et al. (2008), que denotam tal estabilização entre 5 e 6% PC.

Observa-se que para o grupo GDE a carga foi mantida, entretanto houve diminuição da magnitude de variação entre os animais. Esses dados corroboram com outro estudo (GOBATTO et al. 2001), onde animais sedentários da mesma linhagem apresentaram estabilização na concentração sanguínea de lactato durante exercício similar com sobrecargas entre 5 e 6% PC.

Em seu estudo, Chen et al. (2010) revelam associação inversa entre obesidade induzida por dieta hipercalórica e densidade óssea; pois ácidos graxos livres podem produzir perda ou reabsorção de massa óssea, diminuindo assim a

densidade mineral óssea. Outro estudo (REIS, 2010) demonstrou que a densidade corporal exerce influência sobre a intensidade do exercício, uma vez que o exercício apresenta alta correlação negativa com a densidade corporal (DC) e a pesagem hidrostática (PH). Além disso, a dieta hipercalórica ofertada foi capaz de tornar os animais fisicamente mais pesados, maiores e menos densos, apresentando valores inferiores para PH e DC enquanto a intensidade relativa à máxima fase estável do lactato (MFEL) se apresentou maior em comparação ao seu controle.

Visto isso, admite-se que por estarem obesos em decorrência da administração da dieta, os animais do GDE apresentaram diminuição da densidade corporal, sugerindo facilitação de sua flutuação e facilitando a execução tanto do treinamento quanto do teste por exigirem menor esforço em comparação ao GRE, com conseqüente manutenção da CA.

Alterações cardíacas estruturais e funcionais em decorrência da obesidade estão relacionadas à resistência à insulina e hiperatividade do sistema nervoso simpático, que podem ou não agir diretamente no tecido cardíaco. Além disso, a demanda metabólica aumentada imposta pelo aumento das massas gorda e magra leva a maior trabalho cardíaco, resultando em aumento da cavidade e da espessura da parede ventricular, hipertrofia cardíaca (concêntrica e excêntrica) e maior força de contração cardíaca (PAULINO, 2009; ABEL et al, 2008).

No estudo de VasANJI et al (2006) a indução da obesidade por dieta rica em açúcar foi capaz de alterar a estrutura e a função cardíaca, diminuindo a fração de ejeção e aumentando o diâmetro do ventrículo esquerdo durante a diástole.

A relação entre peso cardíaco e peso corporal é um método para estimar a hipertrofia cardíaca em animais de experimentação após o treinamento físico;

definida como o aumento de massa e do peso do miocárdio por aumento de volume ou do número de seus componentes (ZAZYCKY e GOMES, 2009).

Em seu estudo, Wang et al (2010) relatam que embora a duração do exercício de natação possa variar entre 1 e 6 horas por dia, geralmente induz hipertrofia cardíaca; onde a duração da sessão ou a frequência do treinamento podem não afetar a magnitude da resposta. Além disso, a temperatura da água, profundidade do tanque e a densidade dos animais podem interferir na resposta cardíaca ao treinamento.

Em contraste, no presente estudo apenas os grupos que receberam ração prolongada apresentaram diferença significativa na relação entre peso cardíaco e peso corporal, o que nos leva a crer que os demais grupos não apresentaram hipertrofia desencadeada pelo treinamento.

Por outro lado, ao nível estrutural, a hipertrofia induzida pelo treinamento é confirmada pelo aumento da dimensão dos cardiomiócitos, pois depende do aumento de volume dos mesmos; que podem ser detectadas após cerca de um mês de treinamento, atingindo um patamar depois de alguns meses com a manutenção do esforço (WANG et al, 2010; ZAZYCKY e GOMES, 2009).

O treinamento físico aeróbio como corrida e natação, pode gerar hipertrofia excêntrica devido à sobrecarga de volume. Isso gera um pico de tensão diastólica, induzindo o crescimento dos miócitos, que levam ao aumento da cavidade do ventrículo esquerdo. A cavidade aumentada por sua vez, eleva o pico de tensão sistólica, estimula o crescimento de miócitos e aumenta a espessura da parede do ventrículo esquerdo de forma compensatória, mantendo constante a relação entre parede ventricular e raio do ventrículo esquerdo (ZAZYCKY e GOMES, 2009).

Em modelos experimentais de treinamento torna-se possível a manipulação das variáveis volume e intensidade, bem como a recuperação durante o exercício, controlando-se a carga do treinamento de acordo com a proposta do estudo. No entanto, o ritmo da realização do exercício merece atenção especial, visto que no modelo de natação utilizado o animal pode submergir e permanecer em apnéia por tempo prolongado, diminuindo assim o ritmo ou até mesmo interrompendo o exercício.

Outro aspecto que deve ser levado em consideração se refere à duração do treinamento proposto, que apesar de ser considerado um protocolo de treinamento crônico pode não ter sido suficiente para promover alterações fisiológicas e morfológicas importantes, visto que pode ter ocorrido mecanismo de adaptação fisiológica desencadeada pelo esforço executado.

Pode-se concluir, portanto, que os achados histomorfométricos observados no tecido cardíaco após dieta hipercalórica e exercício não culminaram em alterações morfológicas que indiquem processos patológicos decorrentes da obesidade induzida.

6.1. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Foi ressaltada toda a importância dos dados apresentados, mas também cabe nesse momento apontar algumas limitações do estudo.

Dentre elas podem ser citados o curto período de execução do exercício e a dificuldade em manter a continuidade do esforço em cada sessão. Os dois fatores

somados podem ter sido o fator da ausência de modificações significantes no metabolismo e resultados histológicos.

A redução (não significativa) do número de animais ao final do experimento indicou um prejuízo na sensibilidade das análises estatísticas do estudo.

6.2. PERSPECTIVAS PARA ESTUDOS FUTUROS

Estudos em longo prazo, contendo o prolongamento do período de execução do protocolo de treinamento talvez sejam necessários para explicitar adaptações no organismo das populações utilizadas no presente estudo.

A hipótese de que a obesidade possa desencadear alterações e que o exercício possa ser o fator de reversibilidade ou não, poderá ser comprovada por métodos e análises mais sofisticadas, que possam aferir de forma mais precisa o grau de alteração no tecido cardíaco produzido nos animais dos grupos experimentais.

Conclusão

7. CONCLUSÃO

Diante do exposto conclui-se que o modelo adotado no presente estudo foi capaz de induzir a obesidade pela ingestão de dieta hipercalórica, comprovada por meio do aumento expressivo no peso corporal dos animais e pelo índice de Lee aumentado. Sendo assim, confirma-se a efetividade da estratégia experimental, mimetizando a obesidade humana.

O protocolo de treinamento proposto atenuou os efeitos da dieta em promover a obesidade, evidenciado pela diminuição da magnitude de ganho de peso dos animais; apresentou sensibilidade ao teste lactacidêmico realizado e produziu melhora da capacidade aeróbia dos animais que ingeriram dieta normocalórica.

Em contrapartida a duração do protocolo de exercício parece não ter exercido influência importante sobre a morfologia cardíaca; onde não foram observadas alterações significantes na morfometria cardíaca dos grupos do presente estudo, levando a uma perspectiva futura de análise histológica do tecido cardiovascular.

Referências

8. REFERÊNCIAS

AACVPR. **Compêndio de Programas de Reabilitação Cardíaca**: promovendo a saúde e prevenindo a doença. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. São Paulo: Roca, 2007.

ABEL, E.D.; LITWIN, S.E.; SWEENEY, G. Cardiac Remodeling in Obesity. **Physiol Rev**, v. 88, pp.389 – 419, 2008.

ÁGUILA, M.B.; APFEL, M.I.R.; MANDARIM-DE-LACERDA, C.A. Comparação Morfológica e Bioquímica entre Ratos Envelhecidos Alimentados com Dieta Hiperlipídica e com Óleo de Canola. **Arq Bras Cardiol**, v.68, n. 3, p. 155-161, 1997.

ALVES, C.A.D.; LIMA, D.S. Dislipidemia relacionada à fibrose cística. **J Bras Pneumol**, v.34, n.10, p. 829-837, 2008.

ARAUJO, G.G.; PAPOTI, M.; MANCHADO, F.B.; MELLO, M.A.R.; GOBATTO, C.A. Protocols for hyperlactatemia induction in the lactate minimum test adapted to swimming rats. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part A**, v. 148, p. 888-892, 2007.

ARAÚJO, G.G.; ARAÚJO, M.B.; DANGELO, R.A.; MANCHADO, F.B.; MOTA, C.S.A.; RIBEIRO, C.; MELLO, M.A.R. Máxima Fase estável de Lactato em ratos obesos de Ambos os gêneros. **Rev Bras Med Esporte**, v.15, n.1, p. 46-49, 2009.

ARAUJO, G.G.; PAPOTI, M.; MANCHADO-GOBATTO, F.B.; MELLO, M.A.R.; GOBATTO, C.A. Padronização de um Protocolo Experimental de Treinamento Periodizado em Natação Utilizando Ratos Wistar. **Rev Bras Med Esporte**, v. 16, n. 1, p.51-56, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA - ABESO. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. 3º Ed. 2009. <Disponível em: http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf>

BERNARDES, D.; MANZONI, M.S.J.; SOUZA, C.P.; TENÓRIO, N.; DÂMASO, A.R. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. **Rev Bras Educ Fís Esp**, v.18, n.2, p.191-200, 2004.

BRASIL. **Normas para a prática didático-científica da vivissecação de animais**. Lei da República Federativa do Brasil n.6638, artigos 1-8. Brasília, DF, 1979. Disponível em URL: <http://www.meusite.com.br/COBEA>.

BRUM, P.C.; FORJAZ, C.L.M.; TINUCCI, T.; NEGRÃO, C.E. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Rev. paul. Educ. Fís.**, v.18, n. esp, p.21-31, 2004.

BUETTNER, R.; PARHOFER, K.G.; WOENCKHAUS, M.; WREDE, C.E.; KUNZ-SCHUGHART, L.A.; SCHÖLMERICH, J.; BOLLHEIMER, L.C. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. **Journal of Molecular Endocrinology**, v.36, pp. 485–501, 2006.

CAMBRI, L.T.; SOUZA, M.; MANNRICH, G.; CRUZ, R.O.; GEVAERS, M.S. Perfil Lipídico, Dislipidemias e Exercícios Físicos. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v.3, n.3, p. 100-106, 2006.

CAMARGO FILHO, J.C.S.; VANDERLEI, L.C.M.; CAMARGO, R.C.T.; FRANCISCHETTI, F.A.; BELANGERO, D.W.; PAI, V. D. Efeitos do esteróide anabólico nandrolona sobre o músculo sóleo de ratos submetidos a treinamento físico através de natação: estudo histológico, histoquímico e morfométrico. **Rev Bras Med Esporte**, v. 12, n.5, p. 243-248, 2006.

CARNEIRO, A.L.; LOPES, T.; MOREIRA, A.L. **Mecanismos de adaptação ao exercício físico – texto de apoio**. Faculdade de Medicina do Porto, 2002. <Disponível em: http://fisiologia.med.up.pt/Textos_Apoio/cardiaco/Exercicio.pdf>

CESARETTI, M.L.R.; KOHLMANN JUNIOR, O. Modelos Experimentais de Resistência à Insulina e Obesidade: Lições Aprendidas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.2, p. 190-197, 2006.

CHEIK, N.C.; GUERRA, R.L.F.; VIANA, F.P.; ROSSI, E.A.; CARLOS, I.Z.; VENDRAMINI, R.; DUARTE, A.C.G.O.; DÂMASO, A.R. Efeito de diferentes frequências de exercício físico na prevenção da dislipidemia e da obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos **Rev Bras Educ Fís Esp**, v.20, n.2, p.121-29, 2006.

CHEIK, N.C. **Efeitos de diferentes intervenções nutricionais e do exercício físico sobre a regulação hormonal da ingestão alimentar e do metabolismo lipídico em ratos**. 2005.150f. Tese (Doutorado em Ciências Fisiológicas) - Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

CHEN, J.R.; LAZARENKO, O.P.; WU, X.; TONG, Y.; BLACKBURN, M.L.; SHANKAR, K.; BADGER, T.M.; RONIS, M.J.J. Obesity reduces bone density associated with activation of PPAR γ and suppression of Wnt/ β -Catenin in rapidly growing male rats. **Plos One**, v. 5, n.10, p. e1-13, 2010.

CORNIER MA, MARSHALL JA., HILL JO, MAAHS DM, ECKEL RH. Prevention of overweight / obesity as a strategy to optimize cardiovascular health. **Circulation**, v.124, p. 840-850, 2011.

COUTINHO, W. **Etiologia da obesidade**. 2005. <Disponível em: <http://www.abeso.org.br/pdf/Etiologia%20e%20Fisiopatologia%20-%20Walmir%20Coutinho.pdf>>

CRISSIUMA, A.L.; ALMEIDA, E.C.P. Experimentação e bem estar animal – artigo de revisão. **Saúde & Ambiente em Revista**, v.1, n.2, p.1-10, 2006.

CUNHA, V.N.C.; CUNHA, R.R.; MOREIRA, S.R.; SIMOES, H.G. Treinamento de natação na intensidade do limiar anaeróbio melhora a aptidão funcional de ratos idosos. **Rev Bras Med Esporte**, v.14, n.6, p. 533-538, 2008.

DAMY, S.B.; CAMARGO, R.S.; CHAMMAS, R.; FIQUEIREDO, L.F.P.D. Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n.1, pp. 103-11, 2010.

DINIZ, Y.S.; BURNEIKO, R.M.; SEIVA, F.R.F.; ALMEIDA, F.Q.A.; GALHARDI, C.M.; NOVELLI FILHO, J.L.V.B.; MANI, F.; NOVELLI, E.L.B. Diet compounds, glycemic index and obesity-related cardiac effects. **Intern Journ Cardiol**, v.124, p. 92– 99, 2008.

DUARTE, A.C.G.O.; FONSECA, D.F.; MANZONI, M.S.J.; SOAVE, C.F.; SENE-FIORESE, M.; DÂMASO, A.R.; CHEIK, N.C. Dieta hiperlipídica e capacidade secretória de insulina em ratos. **Rev Nutr**, v.19, n.3, p.341-348, 2006.

EBAL, E.; CAVALIÉ, H.; MICHAUX, O.; LAC, G. Visceral fat and total body fat mass correlate differently with hormones in rat. **Pathologic Biologie**, v.56, p.283-285, 2008.

ESTADELLA, D.; OYAMA, L.M.; DAMASO, A.R.; RIBEIRO, E.B.; NASCIMENTO, C.M.O. Effect of Palatable Hyperlipidic Diet on Lipid Metabolism of Sedentary and Exercised Rats. **Nutrition**, v.20, n.2, p.218 –224, 2004.

FAGHERAZZI, S.; DIAS, R.L.; BORTOLON, F. Impacto do Exercício Físico Isolado e combinado com dieta sobre os níveis séricos de HDL, LDL, Colesterol Total e Triglicerídeos. **Rev Bras Med Esporte**, v.14, n.4, p.381- 386, 2008.

FARIA, M.C.; GOMES, R.J.; LUCIANO, E. Influência do exercício físico crônico sobre a morfologia renal de ratos diabéticos experimentais. **Atividade física e Saúde**, v.6, n.3, p.43-49, 2001.

FOSS, M.L.; KETEVAN, S.J. Fox – **Bases Fisiológicas do Exercício e do Esporte**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

FRAJBLAT, M.; AMARAL, V.L.L.; RIVERA, E.A.B. Ciência em animais de laboratório. **Cienc. Cult.**[online], v. 60, n. 2, p. 44-46. 2008

FREITAS, J.S.; CARNEIRO-JUNIOR, M.A.; FRANCO, F.S.C.; REZENDE, L.S.; SANTOS, A.S.; MAIA, H.O.; MARINS, J.C.B.; NATALI, A.J. Treinamento Aeróbio em Natação Melhora a Resposta de Parâmetros Metabólicos de Ratos Durante Teste de Esforço. **Rev Bras Med Esporte**, v.16, n.2, p.134-138, 2010.

GALVÃO, R.; KOHLMANN JR, O. Hipertensão arterial no paciente obeso. **Rev Bras Hipertens**, v. 9, p. 262-267, 2002.

GOBATTO, C.A.; MELLO, M.A.R.; SIBUYA, C.Y.; AZEVEDO, J.R.M.; SANTOS, L.A.; KOKUBUN, E. Maximal Lactate Steady State in Rats Submitted to Swimming Exercise. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A**, v.130, p.21-27, 2001.

GOBATTO, C.A.; MELLO, M.A.R.; MANCHADO-GOBATTO, F.B.; PAPOTI, M.; VOLTARELLI, F.A.; CONTARTEZE, R.V.L.; ARAUJO, G.G. Avaliações Fisiológicas adaptadas a roedores: aplicações ao treinamento em diferentes modelos experimentais. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte**, v.7, n.1, p. 137-147, 2008.

GONÇALVES, A.C. **Avaliação nutricional, defesas antioxidantes e perfil de lipídios séricos em ratos treinados submetidos à dieta hipercolesterolêmica**. 2007. 97f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Instituto de Ciências Exatas e Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais.

GUERRA, R.L.F.; PRADO, L.W.; CHEIK, N.C.; VIANA, F.P.; BOTERO, J.P.; VENDRAMINI, R.C.; CARLOS, I.Z.; ROSSI, E.A.; DÂMASO, A.R. Effects of 2 or 5 consecutive exercise days on adipocyte area and lipid parameters in Wistar rats. **Lipids in Health and Disease**, v.6, n.16, p. 1-8, 2007.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

HIB, J. **Histologia de Di Fiore**. Texto e Atlas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

HOUSTON, M.C.; FAZIO,S.; CHILTON, F.H.; WISE, D.E.; JONES, K.B.; BARRINGER, T.A.; BRAMLET, D.A. Nonpharmacologic Treatment of Dyslipidemia. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v.52, p. 61–94, 2009.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. P.184 - 205

KURU, O.; SENTÜRK, U. K.; KOÇER, G.; ÖZDEM, S.; BASKURT, O. K.; ÇETIN, A.; YESILKAYA, A.; GÜNDÜZ, F. Effect of exercise training on resistance arteries in rats with chronic NOS inhibition. **J Appl Physiol**, v. 107, p. 896–902, 2009.

LIMA, F. D.; OLIVEIRA, M. S.; FURIAN, A. F.; SOUZA, M. A.; RAMBO, L. M.; RIBEIRO, L.R. et al. Adaptation to oxidative challenge induced by chronic physical exercise prevents Na⁺,K⁺-ATPase activity inhibition after traumatic brain injury. **Brain Research**, v. 1279, p. 147-155, 2009.

MANCHADO, F.B.; GOBATTO, C.A.; VOLTARELLI, F.A.; MELLO, M.A.R. Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in swimming rats. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.31, p.731-736, 2006a.

MANCHADO, F.B.; GOBATTO, C.A.; CONTARTEZE, R.V.L.; PAPOTI, M.; MELLO, M.A.R. Máxima Fase Estável de Lactato é Ergômetro-Dependente em Modelo Experimental Utilizando Ratos. **Rev Bras Med Esporte**, v.12, n.5, p.259-262, 2006b.

MASI, L.N.; SILVA, E.P.P. A influência dos ácidos graxos *trans* na disfunção da célula endotelial e o possível efeito terapêutico do exercício sobre o tecido endotelial como forma de prevenção ou regressão da aterosclerose. **J Vasc Bras**, v.8, n.2, 2009.

MATSUDO, V.K.R.; MATSUDO, S.M.M.; ARAUJO, T.L.; RIBEIRO, M.A. Dislipidemias e a promoção da atividade física: uma revisão na perspectiva de mensagens de inclusão. **Rev Bras Ci e Mov**, v.13, n.2, p.161-170, 2005.

MENDONÇA C.P.; ANJOS, L.A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso / obesidade no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.20, n.3, p.698-709, 2004.

MONTEIRO, R.; BRANDAU, R.; GOMES, W.J.; BRAILE, D.M. Tendências em experimentação animal. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v.24, n.4, pp. 506-513, 2009.

MORGAN, E.E.; RENNISON, J.H.; YOUNG, M.E.; MCELFRISH, T.A.; KUNG, T.A.; TSERNG, K.Y.; HOIT, B.D.; STANLEY, W.C.; CHANDLER, M.P. Effects of chronic activation of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha or high-fat feeding in a rat infarct model of heart failure. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v.290, pp. H1899 –H1904, 2006.

MOURA, R.F.; CAMBRI, L.T.; QUADROS JUNIOR, A.C.; NASCIMENTO, C.M.C.; ARANTES, L.M.; SEBASTIÃO, E.; TANAKA, K.; PAPINI, C.B.; OLIANI, M.M.; MOTA, C.S.A.; RIBEIRO, C.; MELLO, M.A.R. Capacidade Aeróbia de Ratos Alimentados com Dieta Rica em Frutose. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v.14, n.5, pp. 422-426, 2008.

NASCIMENTO, E.; LEANDRO, C.V.G.; AMORIM, M.A.F.; PALMEIRA, A.; FERRO, T.C.; CASTRO, C.M.M.B.; CASTRO, R.M. Efeitos do estresse agudo de contenção, do estresse crônico de natação e da administração de glutamina sobre a liberação de superóxido por macrófagos alveolares de ratos. **Rev. Nutr.**, v.20, n.4, p.387-396, 2007.

NATALI, A.J. Efeitos do exercício crônico sobre os miócitos cardíacos: uma revisão das adaptações mecânicas. **Rev Bras Ci e Mov**, v.12, n.1, p. 91-96, 2004.

OKERE, I.C.; YOUNG, M.E.; MCELFRISH, T.A.; CHESS, D.J.; SHAROV, V.G.; SABBAH, H.N.; HOIT, B.D.; ERNSBERGER, P.; CHANDLER, M.P.; STANLEY, W.C. Low carbohydrate/high-fat diet attenuates cardiac hypertrophy, remodeling, altered gene expression in hypertension. **Hypertension** 48: 1116 –1123, 2006.

OUWENS, D.M.; BOER, C.; FODOR, M.; DE GALAN, P.; HEINE, R.J.; MAASSEN, J.A.; DIAMANT, M. Cardiac dysfunction induced by high-fat diet is associated with altered myocardial insulin signalling in rats. **Diabetologia**, v. 48, pp. 1229 –1237, 2005.

PÁDUA, M.F.; PÁDUA, T.F.; PAULI, J.R.; SOUZA, C.T.; SILVA, A.S.R.; ROPELLE, E.C.C.; CINTRA, D.E.; CARVALHEIRA, J.B.C.; ROPELLE, E.R. Exercício Físico Reduz a hiperglicemia de Jejum em Camundongos diabéticos através da ativação da aMPK. **Rev Bras Med Esporte**, v.15, n.3, p.179-184, 2009.

PADULLA, A.S.T.; AZOUBEL, R.; BONFIM, M.R.; ACCIOLY, M.F.; CAMARGO FILHO, J.C.S.; PADOVANI, J.A.; SOUZA, D.R.S. Effects of statin and aerobic physical exercise association in the cardiomyocytes of the rat: morphometric study. **Int J Morphology**, v.27, n.1, p.83-88, 2009.

PAULINO, E.C. **Efeito do treinamento físico e da restrição alimentar Na função cardíaca e resistência à insulina em ratos obesos**. 2009. 98f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo.

PARK, S.Y.; CHO, Y.R.; KIM, H.J.; HIGASHIMORI, T.; DANTON, C.; LEE, M.K.; DEY, A.; ROTHERMEL, B.; KIM, Y.B.; KALINOWSKI, A.; RUSSELL, K.S.; KIM, J.K. Unraveling the temporal pattern of diet-induced insulin resistance in individual organs and cardiac dysfunction in C57BL/6 mice. **Diabetes**, v.54, pp. 3530 – 3540, 2005.

REIS, I.G.M. **Análise dos parâmetros de força e padrão de nado de ratos controles e obesos, a partir de um sistema de aquisição de sinais em natação atada. Influência da intensidade do exercício e da densidade corporal**. 2010. 71f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Motricidade) - Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

RELLING, D.P.; ESBERG, L.B.; FANG, C.X.; JOHNSON, W.T.; MURPHY, E.J.; CARLSON, E.C.; SAARI, J.T.; REN, J. High-fat diet-induced juvenile obesity leads to cardiomyocyte dysfunction and upregulation of Foxo3a transcription factor independent of lipotoxicity and apoptosis. **J Hypertens**, v.24, pp. 549 –561, 2006.

RIBEIRO FILHO, F.F.; MARIOSIA, L.S.; FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.2, p.230-238, 2006.

SANTOS, J.W. **Protocolos de treinamento aeróbio intervalado e da periodização para natação com ratos**. 2004. 186f. Tese (Doutorado em Ciências da Motricidade) – Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

SANTOS, A.C.A.; LOPES, A.C.T.; CRUZ, G.C.X.; GARCIA, B.C.; KODAMA, F.Y.; CAMARGO, R.C.T.; CAMARGO FILHO, J.C.S. Estudo biométrico de ratos alimentados com dois tipos de dieta. **Colloquium Vitae** v.2, n.2: 01-05, 2010.

SARTURI, P.S. **Alterações ultra-estruturais do miocárdio determinadas pela hipoxemia crônica secundária à anemia decorrente da insuficiência renal crônica.** 2007. 83 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas: Nefrologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SASAKI, J.E.; SANTOS, M.G. The Role of Aerobic Exercise on Endothelial Function and on Cardiovascular Risk Factors. **Arq Bras Cardiol**, v.87, p.e226-e231, 2006.

SERAPHIM, P.M.; NUNES, M.T.; MACHADO, U.F. GLUT4 protein expression in obese and lean 12-month-old rats: insights from different types of data analysis. **Braz J Méd Biol Res**, n.34, p.1353-1362, 2001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arq Bras Cardiol**, v.84, Supl I, 2005

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da SBC. **Arq Bras Cardiol**, v.88, supl I, 2007.

VASANJI, Z.; CANTOR, E.J.; JURIC, D.; MOYEN, M.; NETTICADAN, T. Alteration in cardiac contractile performance and sarcoplasmic reticulum function in sucrose-fed rats is associated with insulin resistance. **Am J Physiol Cell Physiol.**, v.291, pp. C772-80, 2006.

VOLTARELLI, F.A.; GOBATTO, C.A.; MELLO, M.A.R. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. **Braz J Med Biol Res**, v. 35, n.11, p.1389-1394, 2002.

WANG, Y.; WISLOFF, U. KEMI, O.J. Animal models in the study of exercise-induced cardiac hypertrophy. **Physiol. Res.**, v. 59, p. 633-644, 2010.

WARD-SMITH, P. Obesity – America's Health Crisis. **Urol Nurs**, v.30, n.4, p.242-245, 2010.

ZAMBON, L.; DUARTE, F.O.; FREITAS, L.F.; SCARMAGNANI, F.R.R. et al. Efeitos de dois tipos de treinamento de natação sobre a adiposidade e o perfil lipídico de ratos obesos exógenos. **Rev Nutr**, v.22, n.5, p. 707-715, 2009.

ZAZYCKI, S.P.; GOMES, C.R.G. Hipertrofia cardíaca em decorrência da obesidade e do exercício físico. **Rev Saude e Pesquisa**, v.2. n.1, p. 91-97, 2009.

ZORNOFF, L.A.M.; MATSUBARA, L.S.; MINICUCCI, P.S.A.; CAMAPANHA, A.O.; PAIVA, A.R. A exposição à fumaça de cigarro intensifica a remodelação ventricular após o infarto agudo do miocárdio. **Arq Bras Cardiol**, v.86, n.4, p.276-282, 2006.

ANEXO I – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Presidente Prudente

Presidente Prudente, 10 de maio de 2010

Ilmo.(a) Sr. (a)

Prof. Dr. José Carlos Silva Camargo Filho

Ref. Projeto intitulado: "Efeitos de dois tipos de exercício físico aeróbio crônico sobre o sistema cardiovascular e o perfil sanguíneo de ratos com e sem dislipidemia induzida por dieta", a ser desenvolvido pela aluna do programa de pós-graduação, Alice C. Antonio dos Santos, sob a orientação do Prof. Dr. **José Carlos Silva Camargo Filho**

Processo nº 02/2010

Recebemos o seu projeto, o qual foi examinado pelo assessor, tendo recebido parecer anexo

Decorrente do exposto, este Comitê, em concordância com o parecerista, considera o projeto **APROVADO**.

Informamos ainda que, diante do cronograma do desenvolvimento da pesquisa, fica estabelecida a data de 20/12/2010, o prazo para encaminhamento de um relatório parcial sucinto (vide modelo na página da FCT) e a data de 20/12/2011, o prazo para encaminhamento de um relatório final sucinto ao CEUAS.

Atenciosamente,


Profª Drª **REGINA C. V. DE MIRANDA**

Coordenadora

Comitê de Ética para Utilização de Animais

PARECER DO CEP – FCT-UNESP

Processo nº 02/2010

Título do Projeto de Pesquisa: "Efeitos de dois tipos de exercício físico aeróbio crônico sobre o sistema cardiovascular e o perfil sanguíneo de ratos com e sem dislipidemia induzida por dieta"

Interessados: Prof. Dr. Jose Carlos Silva Camargo Filho
Alice C. Antonio dos Santos (aluna do programa de pós-graduação)

Análise do relator (com resumo do projeto):

Justificativa e Objetivos: Distúrbio do metabolismo lipídico ou dislipidemia altera as concentrações de colesterol e ácidos graxos plasmáticos. Os principais fatores desencadeantes das dislipidemias são os hábitos alimentares inadequados, ricos em gordura saturada e/ou altas concentrações de carboidrato. Para corrigir estas alterações, o exercício físico tanto em esteira rolante, como em natação, tem sido utilizado como tratamento não farmacológico na prevenção de doenças cardiovasculares. Desta forma o objetivo deste projeto será comparar o efeito do exercício de natação com o executado em esteira rolante em ratos dislipidêmicos e sobre o perfil lipídico, glicose plasmática, alterações nos vasos emergentes, diâmetro das paredes e da luz das câmaras cardíacas e morfologia do miocárdio.

Metodologia: O trabalho experimental utilizará 96 ratos wistar machos provenientes do Biotério Central de Botucatu e alojados no Biotério da FCT/UNESP, seguindo regularmente as normas de iluminação, temperatura, alimentação e acondicionamento em caixas. Serão divididos em dois grandes grupos, para exercícios de natação e esteira, sendo subdivididos em: 1) sedentário natação, 2) exercitado natação, 3) dislipidêmico sedentário natação e 4) dislipidêmico exercitado natação. 5) Sedentário esteira, 6) exercitado esteira, 7) dislipidêmico sedentário esteira, 8) dislipidêmico exercitado esteira. Os grupos 1, 2, 5 e 6 receberão dietas normocalóricas e os grupos 3, 4, 7 e 8 receberão dieta hipercalórica. Para organização dos animais nos grupos experimentais, os mesmos serão selecionados previamente, segundo melhor desempenho em uma das duas modalidades de exercício. Ambas as modalidades terão intensidades progressivas e a sobrecarga será baseada nos valores obtidos pela análise do lactato sanguíneo. Testes de tolerância à insulina também serão realizados no início e no final do experimento. Todas as avaliações e seus protocolos estão contidos no capítulo da metodologia, rigorosamente descritos e acompanhados das respectivas referências.

Parecer do relator: O trabalho possui relevância científica, com utilidade prática. O pesquisador orientador mostra conhecimento na área de estudo, os objetivos são claros e o cronograma de execução se apresenta de acordo com as exigências deste comitê. O protocolo para uso de animais encontra-se detalhadamente redigido informando sobre todos os procedimentos a ser aplicado. Estão presentes e devidamente assinados: a folha de rosto, termo de compromisso do orientador, declaração de ausência de ônus financeiro para a instituição, autorização para utilização do Laboratório de Histologia assinada pelo responsável e os dados dos pesquisadores. O projeto encontra-se dentro das normas éticas de pesquisa que envolve animais. Sendo assim, considero o projeto **APROVADO**.

Aprovado.