

Efeitos do treinamento combinado resistido-aeróbico no ventrículo esquerdo de rato Wistar

Effects of combined resistance-aerobic training on the left ventricle in rats

SOUZA, M R de; PIMENTA, L; PITHON-CURI, T C; SOUZA, R R de. Efeitos do treinamento combinado resistido-aeróbico no ventrículo esquerdo de rato Wistar. **R. Bras. Ci. e Mov.** 2014; 22(2): 72-77.

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo analisar o peso, a espessura e o diâmetro interno do ventrículo esquerdo (VE) de rato Wistar após dois meses de treinamento combinado resistido e aeróbico. Um grupo de ratos (grupo RA, n=5) foi submetido a dois tipos de treinamento: treinamento resistido, subindo uma escada vertical com 1,1 m de altura com inclinação de 80°, tendo pesos atrelados na cauda, os quais foram progressivamente aumentados a cada semana sendo que, após cada sessão de treinamento resistido, os animais foram submetidos a corrida em esteira, por uma hora. O treinamento foi realizado cinco dias por semana, durante oito semanas. Um outro grupo de animais, que não realizou exercícios serviu como grupo controle (Grupo C, n=5). Após o sacrifício de cada animal, o miocárdio foi perfundido e fixado com solução de glutaraldeído e o VE foi isolado e pesado. A região média da parede livre do ventrículo foi seccionada transversalmente obtendo-se um anel com 0,5 cm de espessura, que foi incluído em resina Epon obtendo-se blocos para realização de cortes histológicos transversais ao longo eixo da cavidade com 0,5 μ m de espessura que foram corados pelo azul de toluidina e utilizados para medir o diâmetro da cavidade e a espessura da parede do VE. Para as comparações entre os grupos utilizou-se o teste t de Student. O peso do ventrículo esquerdo (VE) foi 10,5% maior no grupo RA do que no grupo C. A espessura da parede do VE foi 8% maior no grupo RA ($P < 0,05$), em comparação com o grupo C e o diâmetro interno do VE foi 4,5 % maior no grupo RA em comparação com o grupo C (em todos os casos, $p < 0,05$). Conclusão: O treinamento RA induziu ao desenvolvimento de um tipo específico de hipertrofia da parede do VE, que combina os efeitos do treinamento aeróbico e do treinamento resistido. Esse tipo de treinamento aumentou a cavidade do ventrículo ao mesmo tempo em que aumentou a espessura da sua parede

Palavras-chave: Miocárdio; Treinamento Resistido; Treinamento Aeróbico.

ABSTRACT: The objective of this work was to determine the effects of combined resistance-aerobic training on the left ventricle (LV) weight, LV wall thickness and LV cavity dimension in rats. One group of rats (n=5), the combined resistance-aerobic group (RA) were submitted to exercise and a sedentary control group (C) (n=5) was included. Rats were trained to climb a 1.1 m vertical (80° incline) ladder with weights tied to their tails, which were progressively augmented. After each resistance training session, the animals were trained to run 1 hour/day on the treadmill. Exercise training was performed 5 times weekly for 8 weeks. After the sacrifice, the myocardium was perfused with glutaraldehyde and the LV was isolated and weighed. The mid-zone of the LV free wall was incised transversely obtaining a ring with a thickness of 0.5 cm, which was included in Epon resin yielding blocks for performing histological sections transversely to the long axis of the cavity with 0.5 μ m thick that were stained with toluidine blue and used to measure the diameter of the cavity and the thickness of the wall. The results showed that the values of the LV weight was 10.5% larger in the RA group ($P < 0.05$), compared with the C group, the LV wall thickness was 8% larger in the RA group ($P < 0.05$), than in C group and the LV internal diameter was 4.5% larger in RA group ($P < 0.05$), than in C group. Conclusion: The resistance-aerobic training used in this study induced the development of a specific type of hypertrophy of the LV wall, which combines the effects of aerobic training and resistance training. The resistance-aerobic training increases the ventricular cavity while increasing wall thickness.

Key Words: Myocardium; Resistance Training; Aerobic Training.

Contato: Monica Rodrigues de Souza - mrodrigues@hormail.com

Monica Rodrigues de Souza¹
Leonardo Pimenta²
Tania Cristina Pithon-Curi³
Romeu Rodrigues de Souza²

- ¹ Universidade Nove de Julho
- ² Universidade São Judas Tadeu
- ³ Universidade Cruzeiro do Sul

Recebido: 10/08/2013
Aceito: 25/03/2014

Introdução

O processo de remodelação cardíaca é definido como alteração na sua estrutura (dimensões, massa, forma) em resposta a cargas hemodinâmicas e/ou lesões cardíacas¹. A remodelação cardíaca pode ser descrita como fisiológica ou patológica. A remodelação patológica ocorre como consequência de sobrecarga pressórica (por ex. na estenose aórtica, na hipertensão), sobrecarga de volume (por ex. na regurgitação valvular) ou ser consequência de lesão do miocárdio (como por ex. no infarto do miocárdio, na miocardite ou cardiomiopatia idiopática dilatada). Em cada um destes casos a remodelação transita entre um processo aparentemente fisiológico até um processo de mal adaptação^{2,3}.

A remodelação fisiológica é uma alteração compensatória nas dimensões e função do coração em resposta a um estímulo fisiológico tal como o exercício ou a gravidez. Este tipo de remodelação cardíaca ocorre em praticantes de exercício físico e, por esse motivo, foi denominado “coração de atleta”⁴. Ambos os tipos de treinamento, seja o aeróbico seja o resistido pode induzir a remodelação cardíaca fisiológica⁴⁻⁹.

No treinamento resistido, o coração adquire uma forma concêntrica de hipertrofia não patológica, na qual ocorre aumento da espessura da parede ventricular sem alterações no tamanho da cavidade ventricular, tanto em humanos^{5,10}, como em animais^{11,12}.

O treinamento aeróbico, por sua vez, induz o miocárdio ventricular a uma forma de hipertrofia não patológica, caracterizada por aumento da cavidade e da massa ventricular, seja em humanos^{6,13,14} ou em animais^{4,8,14}.

Os efeitos quantitativos do treinamento combinado resistido-aeróbico no miocárdio são bem conhecidos

em humanos^{5,10}. Entretanto estudos sobre esse tipo de treinamento em animais de experimentação são escassos. O conhecimento dos efeitos de diferentes tipos de exercícios no miocárdio de animais de experimentação constitui base para outros estudos associados ao uso de fármacos ou com patologias cardíacas ou ainda para comparar seus efeitos em diferentes grupos etários. A partir disso, o objetivo deste estudo foi analisar os efeitos de oito semanas de treinamento combinado resistido-aeróbico no peso, na espessura da parede e no diâmetro da cavidade do VE de ratos Wistar.

Materiais e Métodos

Animais

Dez ratos Wistar machos (*Rattus norvegicus* var. *Albinus*, *Rodentia*, *Mammalia*) ($284 \pm 13.4\text{g}$) provenientes do Biotério Central da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, foram mantidos em gaiolas padronizadas, em grupos de três por gaiola, e supridos com alimentação apropriada (Nuvilab, Nuvital Nutrientes Ltda, Curitiba-PR) e água *ad libitum*. A temperatura ambiente foi mantida a $23 \pm 1^\circ\text{C}$ em ciclo claro-escuro de 12 horas, durante todo o experimento.

Protocolo de treinamento

Os animais foram divididos em dois grupos, o grupo de treinamento combinado resistido e aeróbico (RA) e o grupo controle (C), cada um com 5 animais. Os ratos do grupo RA foram treinados para subir uma escada de 1,1m de altura, com inclinação de 80° (Figura 1 A), portando pesos de chumbo presos a cauda por uma fita adesiva, segundo uma adaptação do protocolo de treinamento proposto em trabalho experimental, no qual os autores demonstraram que esse tipo de exercício corresponde a exercício resistido¹⁶.

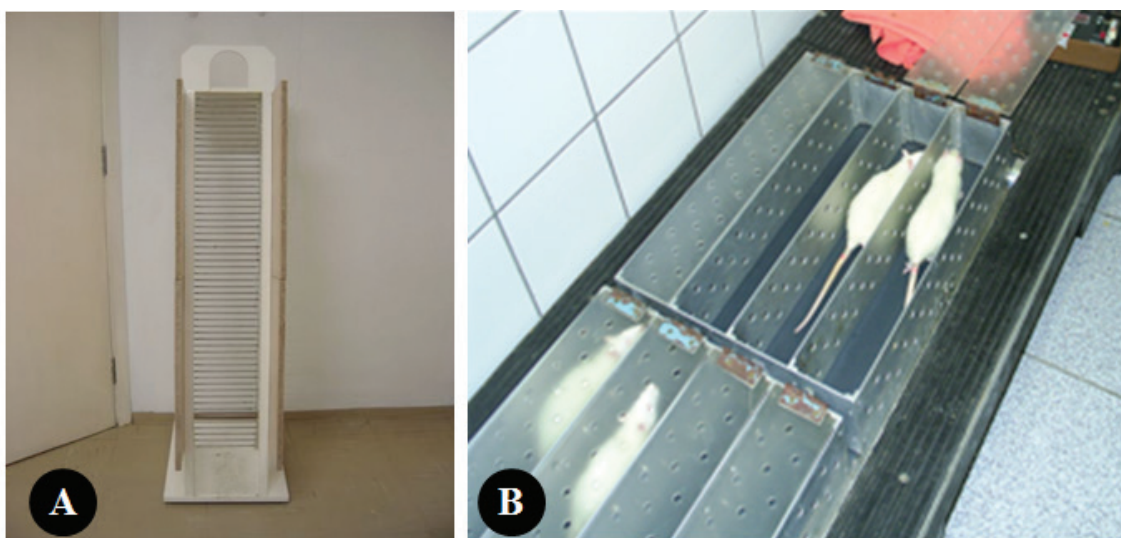


Figura 1. Equipamentos utilizados para realização do treinamento resistido (A) e aeróbico (B). O equipamento visto em A foi confeccionado em madeira com degraus de ferro, com altura de 110 cm e inclinação de 80° . Em B uma caixa de acrílico com divisões, sobreposta à esteira elétrica, permite corrida simultânea de 8 animais de cada vez.

Cada animal do grupo RA foi submetido por oito semanas a um treinamento diário que consistiu de duas fases: uma fase inicial, de treinamento resistido, seguida por uma de treinamento aeróbico. No treinamento resistido o animal realizou seis escaladas por dia no equipamento. Após atingir o topo da escada, era dado um descanso de 60 segundos e o animal era colocado na parte inferior do equipamento para realizar nova escalada. Ao final de cada semana um peso maior era adicionado à cauda do animal, para determinar a carga máxima que ele podia suportar e o exercício era realizado com 70% dessa carga. Na oitava semana de experimento, a carga máxima que cada rato suportou foi equivalente a 50% de seu peso corporal.

Após cada sessão de exercício resistido, os animais do grupo RA foram submetidos a corrida em esteira adaptada para ratos, (Inbrasport, Porto Alegre, RS, Brasil). Os animais foram exercitados no interior de uma caixa de acrílico, em que cada rato correu em um compartimento, durante oito semanas, com duração e velocidade gradualmente crescentes (Figura 1B). No início de cada semana era feito um teste de esforço para determinar a velocidade máxima que o animal conseguia correr. Durante cada semana ele corria com 60% dessa velocidade. Na primeira semana, os animais correram trinta minutos. A partir da segunda semana, o tempo de treinamento foi aumentado em 10 minutos a cada semana até atingir o tempo de 60 minutos na quarta semana permanecendo com esse tempo até o final do experimento¹⁷. Anteriormente a essas sessões de exercícios, os animais foram adaptados ao equipamento durante cinco dias a fim de diminuir o estresse.

Os ratos do grupo C foram colocados na esteira, sem movimento, diariamente, por 10 minutos. O peso dos animais foi medido no início e ao final do experimento. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade, e foi realizado de acordo com os Princípios Internacionais de Pesquisa Biomédica Envolvendo Animais (Protocolo numero: A007-10).

Análise Morfoquantitativa do miocárdio

Ao final do experimento, cada animal foi anestesiado com uma solução de pentobarbital sódico (três mg/100 g

de peso corporal, intraperitonealmente) e a parede torácica foi aberta com uma incisão mediana. O miocárdio foi então perfundido através de cânula introduzida na artéria aorta, com pressão constante de 80 mm/Hg utilizando uma solução contendo paraformaldeído a 2,0% e glutaraldeído a 2,5% em tampão cacodilato 0,1M, pH 7,4 a 4°C e pós-fixado em solução de tetróxido de ósmio a 1% no mesmo tampão, por duas horas¹⁸.

O VE foi então separado dos átrios e do ventrículo direito e pesado (g). A região média do VE foi a seguir, seccionada transversalmente obtendo-se um anel com aproximadamente cinco milímetros de espessura. Cada anel foi desidratado em soluções crescentes de álcool e incluído em resina Epon 812, utilizando moldes plásticos apropriados¹⁹. Cortes histológicos do ventrículo com 0,5 μ m de espessura incluindo toda a parede do ventrículo foram corados com uma solução aquosa de azul de toluidina a 1% e examinados ao microscópio de luz através de uma ocular micrométrica com acurácia de 0,01 mm. Nestas secções foram medidos o diâmetro interno maior e menor e a espessura da parede do ventrículo (mm). Esta foi obtida pela média de quatro medidas equidistantes realizadas. Todas as medidas foram realizadas utilizando um microscópio binocular Zeiss, acoplado a um programa de medidas (Axio Vision, Zeiss, Germany).

Os dados obtidos estão expressos como média e desvio-padrão. Constatada a normalidade dos dados pelo teste de Golmogorov-Smirnov, a comparação estatística entre os grupos C e RA foi realizada pelo teste *t* de Student não pareado. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$). O programa utilizado foi o InStat, 2013 (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA, USA).

Resultados

Tanto o grupo C como o grupo RA teve aumento do peso corporal durante o experimento. Porém a diferença não foi significativa nem no mesmo grupo, entre o peso inicial e final e nem entre os grupos no início e no final do experimento (Tabela 1).

Tabela 1. Pesos dos animais (g) dos grupos C e RA no início e ao final do experimento.

Grupos	Peso inicial	Peso final	Diferença	<i>p</i>
C	284 $\pm$ 13	314 $\pm$ 11,2	+30	>0,05
RA	290 $\pm$ 22	325 $\pm$ 37	+35	>0,05

Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão de cinco animais por grupo. C: controle; RA: exercício combinado resistido-aeróbico.

Quanto às variáveis do VE analisadas (Tabela 2), foram observados maiores valores no grupo RA quando comparados com o grupo C. O peso do VE aumentou 10,5%, a espessura da parede aumentou 8% e o diâmetro interno da cavidade aumentou 4,5% no grupo RA em relação ao grupo C (em todos os casos, $p < 0,05$).

hipertrofia, promovendo remodelação para normalizar a tensão parietal, de acordo com a lei de Laplace^{24,25}. Esta é uma possível explicação para o aumento da espessura da parede do VE observada neste trabalho.

Segundo, em adição ao aumento da ejeção cardíaca observada durante o exercício aeróbico (de endurance)

Tabela 2. Medidas do VE nos grupos C e RA ao final do experimento.

	C	RA	%	<i>p</i>
Peso (mg)	912 ± 8	1008 ± 16*	+10,5	<0,05
Espessura da parede (mm)	2,43 ± 0,14	2,63 ± 0,16*	+8,0	<0,05
Diâmetro interno (mm)	6,4 ± 0,06	6,7 ± 0,1*	+4,5	<0,05

Resultados expressos como média ± desvio padrão de cinco animais por grupo. C: controle; RA: exercício combinado resistido-aeróbico. *Diferença significativa entre os grupos (Teste *t* de Student)

Discussão

Atualmente, está demonstrado na literatura, tanto em humanos⁵⁻⁷ como em animais^{4,8,9} que diferentes formas de exercícios podem melhorar a reserva funcional do miocárdio. Os efeitos do exercício resistido ou do exercício aeróbico no miocárdio são bem conhecidos. O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos do exercício combinado resistido-aeróbico na parede e nas dimensões da cavidade do VE, utilizando o rato Wistar, como modelo animal. Para comparação foi incluído um grupo de animais sedentários.

Os resultados obtidos mostraram um aumento significativo nos três parâmetros analisados (peso, espessura da parede e diâmetro interno da cavidade do VE) no grupo exercitado. O aumento foi maior no peso (10,5 %), seguido pela espessura da parede (8 %) e diâmetro interno da cavidade (4,5 %). O presente estudo é o primeiro a examinar os efeitos do exercício combinado resistido-aeróbico nas dimensões do VE em animal de experimentação.

O presente estudo mostrou que o exercício resistido combinado com o exercício aeróbico induz a uma forma de hipertrofia cardíaca na qual o aumento da espessura da parede ventricular é acompanhado por um aumento simultâneo nas dimensões da cavidade ventricular. Uma possível explicação para estes resultados é a seguinte. Primeiro, durante o exercício resistido, é necessária uma alta pressão intraventricular para abrir a valva aórtica na fase de ejeção. Esta pressão elevada (pós-carga aumentada) induz ao aumento de estresse no miocárdio da parede ventricular, o qual é o maior estímulo para a hipertrofia miocárdica¹¹. O coração responde aumentando a espessura da parede do VE e desenvolve hipertrofia concêntrica^{20,21}. A pressão sistólica aumentada induz uma resposta nos cardiomiócitos com consequente aumento da espessura da parede do VE, ou seja, à hipertrofia concêntrica²². A resposta dos cardiomiócitos é o aumento de sua área de secção transversal que visa promover um aumento da contratilidade intrínseca destas células^{15,23}. Em outras palavras, o miocárdio do VE, quando submetido a sobrecarga volumétrica sofre alteração via

a pressão sanguínea aumenta. Consequentemente, o VE necessita adaptar-se a ambos os fatores, volume e carga pressórica¹. O miocárdio responde aumentando o diâmetro interno da cavidade ventricular²⁶ pelo aumento do comprimento dos cardiomiócitos^{15,27}. Este mecanismo pode explicar o aumento do diâmetro interno do VE observado no presente estudo.

As principais limitações deste trabalho são: 1- Os resultados foram obtidos em animal de experimentação (rato Wistar) e cuidados devem ser tomados antes de aplicá-los para humanos e 2 – O número de animais utilizados no estudo não foi tão grande, embora vários trabalhos da literatura sobre temas relacionados tenham sido realizados com este número de animais. Este é um trabalho inicial sobre o tema e sugerimos a realização de trabalhos semelhantes utilizando amostra maior para confirmar os resultados.

Em estudo recente, alguns autores sugeriram que, devido a sua natureza intervalada e o rodízio de grupos musculares durante o exercício combinado, esse tipo de exercício pode ser melhor tolerado por pacientes, minimizando a fadiga localizada de grupos musculares¹⁰, além de combinar os efeitos benéficos de ambos os tipos de exercício (resultados do presente trabalho).

Conclusão

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que o exercício combinado, resistido-aeróbico promove efeitos no miocárdio que mesclam os efeitos de cada um dos dois tipos de exercício. Ou seja, este tipo de exercício aumenta o peso, a espessura da parede e, ao mesmo tempo, o diâmetro da cavidade do VE. A partir dos achados do presente estudo, trabalhos futuros poderão trazer novos resultados sobre os efeitos deste tipo de exercício em outros parâmetros do miocárdio.

Referências

1. Muhl C, Dassen WR, Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth Heart J* 2008;16(4):129-33.
2. Opie LH, Commerford PJ, Gersh BJ, Pfeffer MA. Controversies in ventricular remodelling. *Lancet* 2006;367:356-67.
3. Maron BJ, Pelliccia A. Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden death. *Circulation* 2006;114:1633-44.
4. Rosa EF, Silva AC, Ihara SSM, Mora OA, Aboulafia J, Nouailhetas VLA. Habitual exercise program protects murine intestinal, skeletal and cardiac muscle against aging. *J Appl Physiol* 2005;99:1569-75.
5. Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints C, Conraads VM. Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *Eur Heart J* 2008; 29:1858-66.
6. Camargo MD, Stein R, Ribeiro JP, Schwartzman PR, Rizzatti MO, Schaan BD. Circuit weight training and cardiac morphology: a trial with magnetic resonance imaging. *Br J Sports Med* 2008; 42:141-5.
7. Holloszy J O. Regulation by exercise of skeletal muscle content of mitochondria and glut4. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59, Suppl 7:5-18
8. Kwak HB, Song W, Lawler JM. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis and remodelling in the rat heart. *FASEB J* 2006;20(6):791-3.
9. Qi Z, He J, Su Y, He Q, Liu J, Yu L, Al-Attas O, Hussain T, Ding S, Ji L, Qian M. Physical Exercise Regulates p53 Activity Targeting SCO2 and Increases Mitochondrial COX Biogenesis in Cardiac Muscle with Age. 2011; *PLoS ONE* 6(7): e21140.
10. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C et al. Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in chronic heart failure. *J Appl Physiol* 2000;88:1565-70.
11. Barauna VG, Junior ML, Costa Rosa LF, Casarini DE, Krieger JE, Oliveira EM. Cardiovascular adaptations in rats submitted to a resistance-training model. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005;32:249-54.
12. Pimenta, L, Gama EF, Maifrino LBM, De Souza RR. Effects of physical exercises on the ventricular myocardium. *Braz J Morphol Sci* 2009;26 (2):113-7.
13. Vitartaite A, Vainoras A, Sedekerskiene V, Poderys J. The influence of aerobics exercise to cardiovascular functional parameters of 30-40 year old women. *Medicina (Kaunas)* 2004;40(5):451-8.
14. Tórdi N, Mourot L, Colin E, Regnard J. Intermittent versus constant aerobic exercise: effects on arterial stiffness. *Eur J Appl Physiol* 2010;108(4):801-9
15. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Jan-Bjørn Osnes JB, Skomedal T, Wisløff U, Ellingsen Ø. Moderate vs. high exercise intensity: Differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res* 2005;67:161 – 72.
16. Hornberger TA Jr, Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Can J Appl Physiol* 2004; 29:16-31.
17. Silva GJJ, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, 1997;30(3):714-9.
18. Toyoshima Y, Suzuki S, Awal MA, Matsumoto M, Nishinakacawa H, Mifune H, Honda J. Atrial Natriuretic Peptide (ANP)-granules of Auricular Cardiocytes in Dehydrated and Rehydrated Mice. *Exp Anim* 1996;45(2):135-40.
19. Reynolds ES. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. *J Cell Biol* 1963;17:208-12.
20. Haykowsky MJ, Quinney HA, Gillis R, Thompson CR. Left ventricular morphology in junior and master resistance trained athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:349-352.
21. Levinger I, Bronks R, Cody DV, Linton I, Davie A. The effect of resistance training

- on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2005;105:159–63.
22. Barauna VG, Rosa KT, Irigoyen, MC, Oliveira EM. Effects of Resistance Training on Ventricular Function and Hypertrophy in a Rat Model. *Clin Med Res* 2007; 5(2): 114–20.
23. Maron BJ, Pelliccia A. Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death. *Circulation* 2006; 114: 1633–44.
24. Lorell BH, Carabello BA. Left Ventricular Hypertrophy. Pathogenesis, Detection, and Prognosis. *Circulation* 2000;102:470-9.
25. Zhang Z, Tendulkar A, Sun K, Saloner DA, Wallace AW, Ge L, Guccione JM, Ratcliffe MB. Comparison of the Young-Laplace law and finite element based calculation of ventricular wall stress: implications for post infarct and surgical ventricular remodeling. *Ann Thorac Surg* 2011;91(1):150-6.
26. Fenning A, Harrison G, Dwyer D, Rose'Meyer R, Brown L. Cardiac adaptation to endurance exercise in rats. *Mol Cell Biochem* 2003;251:51-9.
27. Wisløff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen Ø. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 2002; 54:162–74.