

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

GLÍVIA MARIA BARROS DELMONDES

**REPERCUSSÃO DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO E INTENSO NOS
MECANISMOS DE DEFESA DE RATOS ADULTOS DESNUTRIDOS
PRECOCEMENTE**

RECIFE

2009

GLÍVIA MARIA BARROS DELMONDES

**REPERCUSSÃO DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO E INTENSO NOS
MECANISMOS DE DEFESA DE RATOS ADULTOS DESNUTRIDOS
PRECOCEMENTE**

Dissertação apresentada para obtenção
do grau de Mestre em Patologia do
Programa de Pós-graduação em
Patologia da Universidade Federal de
Pernambuco.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria do Amparo Andrade

Co-orientadores: Prof.^a Dr.^a Célia M. M. B. de Castro e Prof. Dr. Marcelo Tavares Viana

RECIFE

2009

Delmondes, Glívia Maria Barros

Repercussão do treinamento físico moderado e intenso nos mecanismos de defesa de ratos adultos desnutridos precocemente / Glívia Maria Barros Delmondes. – Recife : O Autor, 2009.

75 folhas : il., fig., tab., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2009.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Treinamento físico - Desnutrição. I. Título.

613.73
796.077

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-111

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

R E I T O R

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE- REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

D I R E T O R DO CENTRO DE CIÊNCIA DA SAÚDE

Prof. José Thadeu Pinheiro

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA

Prof. Adriana Maria da Silva Telles

COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Nicodemos Teles de Pontes Filho

VICE-COORDENADOR DO MESTRADO EM PATOLOGIA

Prof. Hilton Justino da Silva

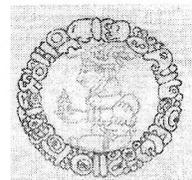
R E C I F E

2009



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Patologia

Av. Prof. Moraes Rego s/n - Cidade Universitária - CEP: 50670-901 - Recife - PE
Prédio da Pós-graduação do Centro de Ciências da Saúde (CCS) - térreo
Fone/Fax: (81) 2126.8529
<http://www.pgmap@ufpe.br> <http://www.pospat.ufpe.br>



AUTOR: GLÍVIA MARIA BARROS DELMONDES
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MORFOLOGIA APLICADA

**NOME DA DISSERTAÇÃO: “REPERCUSSÃO DO TREINAMENTO FÍSICO
MODERADO E INTENSO NOS MECANISMOS DE DEFESA DE RATOS
ADULTOS DESNUTRIDOS PRECOCEMENTE”.**

ORIENTADORA: PROFA. DRA. MARIA DO AMPARO AMDRADE
**CO-ORIENTADORES: PROFA. DRA. CÉLIA MARIA MACHADO BARBOSA DE
CASTRO E PROF. DR. MARCELO TAVARES VIANA**

**DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM
PATOLOGIA.**

DATA: 03 DE JULHO DE 2009.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. AMILTON DA CRUZ SANTOS *Amilton da Cruz Santos*

Prof.^a MARIA DO SOCORRO BRASILEIRO *Maria do Socorro Brasileiro Santos*

Prof.^a SILVIA REGINA ARRUDA DE MORAES *Silvia Regina Arruda de Moraes*

O segredo de progredir é começar. O segredo de começar é dividir as tarefas árduas e complicadas em tarefas pequenas e fáceis de executar, e depois começar pela primeira.

(Mark Twain)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Antonio e Francisca**, por todo o amor sincero, verdadeiro e incondicional, por terem contribuído de forma fundamental para minha formação como pessoa e como profissional.

Aos meus irmãos: **Glêdson, Gláucia, Glísley e Gleyton**; e cunhado **Gustavo**, pelo incentivo e apoio prestado nas horas mais difíceis.

Aos meus primos e tios que mesmo de longe sempre me deram força, torcendo e apoiando meu sucesso.

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora **Prof^a. M^a do Amparo Andrade** que desde a graduação vem me incentivado a fazer o mestrado, e aceitou o desafio da realização deste trabalho com comprometimento, compreensão e persistência, e com a qual aprendi a me interessar por Imunologia.

A minha co-orientadora **Prof^a. Célia Castro** por sua compreensão, ética e profissionalismo, e por ter me dado oportunidade de trabalhar no laboratório, proporcionando momentos de grande aprendizado na área de Imunologia.

Ao meu co-orientador e amigo **Marcelo Viana**, que foi meu anjo da guarda que deu todo apoio necessário com incentivo, paciência, dedicação, persistência, compreensão, e sabedoria, mostrando-me os caminhos a serem seguidos até a conclusão deste estudo.

Aos estagiários: **Isabella, Danielle e Bruno Sampaio** que sempre colaboraram com muita dedicação, sobrepujando alguns contratempos, mas sem os quais seria impossível a realização deste estudo.

Ao amigo **Epitácio Villar** que contribuiu de forma imprescindível para a realização deste trabalho, por ter me ajudado na análise automatizada das coletas sanguíneas semanais.

Aos colegas do laboratório (LIKA): **Tarciana, Natália, Alice, Simone, Maiara, Judith, Douglas, Fátima, Rodrigo, Ketlin e Paulinha**, com os quais compartilhei momentos alegres, tristes, difíceis, prazerosos e importantes na minha vida, e por entender minha limitação quando cheguei ao laboratório, me ensinando as técnicas com paciência e compreensão.

Aos funcionários **Dr. França e Sr. Paulino** pelos momentos de aprendizagem junto aos animais, e contribuíram das mais diversas formas na trilha deste caminho.

Ao meu amigo **Ribas** por suas palavras amigas e de apoio, e pela grande ajuda na tradução para o inglês.

À **Prof Paloma** por ter concebido o seu laboratório quando o LIKA estava de reforma.

Aos colegas de turma, em especial **Karininha**, pelos momentos de aperreio, das conversas “sem fim” e convívio.

Aos professores da pós- graduação pelos ensinamentos e orientação durante o curso.

A todos os meus amigos e colegas de trabalho que de forma direta ou indireta sempre me deram força, torcendo e apoiando meu sucesso, o que seria de mim sem vocês.

E, acima de tudo e de todos, a **Deus**, por me dar condições de enfrentar os diversos desafios da vida, iluminando, guiando meu caminho e protegendo-me.

RESUMO

Objetivo: Analisou-se o impacto do treinamento físico moderado (TFM) e intenso (TFI) sobre os mecanismos de defesa em ratos adultos desnutridos precocemente. **Métodos:** Utilizou-se 59 ratos machos *Wistar*, em que no período de aleitamento foram divididos em dois grupos: Desnutrido, amamentados por mães alimentadas com a dieta hipoprotéica (Dieta Básica Regional, com 7,87% de proteína) e Nutrido, amamentados por mães submetidas à dieta normoprotéica (Labina, com 23% de proteínas mistas). Aos 60 dias de vida, metade dos animais de cada grupo foi submetida ao TFM e TFI, constituindo os grupos: Nutrido Controle (NC), Nutrido treinado moderado (NTM), Nutrido treinado intenso (NTI), Desnutrido Controle (DC), Desnutrido treinado moderado (DTM) e Desnutrido treinado intenso (DTI). O TFM foi através da natação (6 semanas/ 5 dias/semana; 45 min/dia), com aumento progressivo da carga conforme o peso corporal, até atingir um máximo de 3%, e o TFI (6 semanas/ 5 dias/semana; 90 min/dia) com aumento progressivo até atingir um máximo de 5%. Realizaram-se coletas de sangue para contagem total (CT) e diferencial (CD) de leucócitos, 24 horas após o último treino, e, na sexta semana, realizou-se lavado broncoalveolar para determinar a taxa de fagocitose e a produção de óxido nítrico (ON) de macrófagos. **Resultados:** Após o TFM, o grupo NTM apresentou valores maiores da CT e CD de leucócitos, taxa de fagocitose e produção de ON em relação ao controle e ao DTM. O grupo DTM apresentou valores maiores da CT e CD, em algumas células após a 5ª semana, e taxa da fagocitose em relação ao DC. Enquanto que, após o TFI, os grupos NTI e DTI apresentaram menor taxa de fagocitose, aumento da produção de ON e valores maiores de CT e CD no início com redução desses valores ao final do treino e em comparação ao controle. **Conclusão:** O TFM proporcionou melhora nos mecanismos de defesa nos animais nutrido, já no grupo desnutrido esses efeitos benéficos apresentaram um retardo na resposta de algumas células do sistema imune. Enquanto que, no TFI observou-se aumento de algumas destas variáveis, possivelmente induzidas por adaptações fisiológicas, e diminuição de outras funções celulares, o que poderia indicar prejuízo na resposta imunológica.

Descritores: desnutrição, exercício, sistema imune.

ABSTRACT

Objective: The impact of the moderate physical training (**MPT**) and intense (**IPT**) was analyzed about the mechanisms of defense of adult rats early malnourished. **Methods:** Fifty nine Wistar male rats were utilized, in period of nursing, divided in two group: undernourished, nursing for mother alimented with low protein diet (Regional Diet Basic, with 7, 87% of protein) and nourished group, nursing for mother alimented with normal protein diet (Labina, with 23% of protein mixed). On the sixtieth day of life, half of the animals of each group were submitted to MPT and IPT, being constituted the groups: Nourished Control (**NC**); Nourished Moderate Training (**NMT**); Nourished Intense Training (**NIT**); Undernourished Control (**UC**); Undernourished Moderate Training (**UMT**) and Undernourished Intense Training (**UIT**). The **MPT** was among swimming (6 weeks; 5 days/week; 45 min/day), with progressive increase of the load according to the corporal weight, until reaching a maximum of 3% and the **IPT** (6 weeks; 5days/week; 90 min/day), with progressive increase until reaching a maximum of 5%. Blood Collections were made for leukocytes total (**TC**) and differential (**DC**), twenty four hours after the last training, in the sixth week, bronchoalveolar lavage was accomplished to determine the phagocyte rate and the macrophages nitric oxide (**NO**) production. **Results:** After the **MPT**, the group NMT showed increased valor of TC and DC of leucocytes, phagocytosis rate and NO production in comparison to control and UMT. The group UMT presented increased valor of TC and DC, in some cellules the fifth week after, and phagocytosis rate in comparison to UC. During which, after the **IPT**, the groups NIT and UTI showed a decrease phagocytosis rate, NO production increase and valor of TC and DC increase in beginning training with reduced last training in comparison to control. **Conclusion:** The MPT improvement the mechanisms of defense in group nourished, already in group undernourished that benefic effect some cellules of immune system response retarded. During which, the IPT increased some that variables, possible induced for physiologic adaptation, and increase for other cellules function, than can indicate loss response immune.

Subject headings: malnutrition, exercise, immune system.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Organograma geral da distribuição dos grupos	24
QUADRO 2	Protocolo de Treinamento Moderado	25
QUADRO 3	Protocolo de Treinamento Intenso (adaptado)	25
QUADRO 4	Construção de curva padrão para dosagem de óxido nítrico	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Colocação de peso na cauda do animal	26
FIGURA 2	Rato em treinamento no tanque de natação com sistema de aquecimento	26
FIGURA 3	Rato em controle de estresse aquático	27
FIGURA 4	Ratos em aquecimento pós-treino	27
FIGURA 5	Coleta de sangue periférico	27
FIGURA 6	Traqueostomia	28
FIGURA 7	Lavado coletado	28
FIGURA 8	Lavado centrifugado	28
FIGURA 9	Curva padrão	30
FIGURA 10	Espectrofotômetro	30
FIGURA 11	Peso corporal dos animais a partir do 5º até o 60º dia de vida	32
FIGURA 12	Peso corporal dos animais durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado e Intenso.	33
FIGURA 13	Contagem de Linfócitos durante o Treinamento Físico Moderado (TFM)	35
FIGURA 14	Contagem de Linfócitos durante o Treinamento Físico Intenso (TFI)	36
FIGURA 15	Contagem de Neutrófilos durante o TFM	37
FIGURA 16	Contagem de Neutrófilos durante o TFI	37
FIGURA 17	Contagem de Eosinófilos durante o TFM	38

FIGURA 18	Contagem de Eosinófilos durante o TFI	39
FIGURA 19	Contagem de Monócitos durante o TFM	40
FIGURA 20	Contagem de Monócitos durante o TFI	40
FIGURA 21	Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares após o TFM	41
FIGURA 22	Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares após o TFI	41
FIGURA 23	Taxa de fagocitose liberada por macrófagos alveolares após o TFM	38
FIGURA 24	Taxa de fagocitose liberada por macrófagos alveolares após o TFI	38

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Composição da dieta padrão LABINA® (Purina do Brasil) utilizada na alimentação dos animais	23
TABELA 2	Composição centesimal da Dieta Básica Regional (DBR)	23
TABELA 3	Análise da contagem de leucócitos totais do sangue periférico de ratos adultos durante o Treinamento Físico Moderado	34
TABELA 4	Análise da contagem de leucócitos totais do sangue periférico de ratos adultos durante o Treinamento Físico Intenso	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
COBEA	Comitê Brasileiro de Experimentação Animal
DBR	Dieta Básica Regional
DC	Desnutrido Controle
DTM	Desnutrido Treinado Moderado
DTI	Desnutrido Treinado Intenso
DP	Desvio Padrão
EDTA	Ácido Etileno Diamino Tetra Acético
EROS	Enzimas Reativas ao Oxigênio
HPA	Hipotálamo-Pituitária-Adrenal
ILs	Interleucinas
LBA	Lavado Broncoalveolar
NC	Nutrido Controle
NTM	Nutrido Treinado Moderado
NTI	Nutrido Treinado Intenso
NK	Natural Killer
ON	Óxido Nítrico
PC	Peso Corporal
RN	Reposição Nutricional
RPMI	Meio de cultura do Roswell Park Memorial Institute
SF	Soro Fisiológico (NaCl a 0,9%)
SI	Sistema Imune
SST	Solução Salina Tamponada
TFM	Treinamento Físico Moderado
TFI	Treinamento Físico Intenso
TNF	Fator de Necrose Tumoral

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	15
2.	HIPÓTESES	20
3.	OBJETIVOS	21
3.1.	Geral	21
3.2.	Específicos	21
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	22
4.1.	Animais e Dieta	22
4.2.	Treinamento Físico	24
4.3.	Obtenção das células do sangue periférico	27
4.4.	Estudo das células (macrófagos) do lavado broncoalveolar	27
4.4.1.	Obtenção dos macrófagos	27
4.4.2.	Obtenção da cultura de macrófagos alveolares	28
4.4.3.	Taxa de fagocitose de macrófagos alveolares	29
4.4.4.	Produção de óxido nítrico por macrófagos alveolares	29
4.4.5.	Construção da curva padrão	29
4.4.6.	Processo de revelação da curva padrão e das amostras	30
4.5.	Análise estatística	31
5.	RESULTADOS	32
5.1.	Peso corporal durante a desnutrição reposição nutricional e treinamento físico	32
5.2.	Leucograma	33
5.2.1.	Contagem total de leucócitos (número de células x 10³/mm³)	33
5.2.2.	Contagem diferencial de leucócitos (número de células x 10³/mm³)	35
5.3.	Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares	40
5.4.	Taxa de fagocitose de macrófagos	41
6.	DISCUSSÃO	43
7.	CONCLUSÕES	52
8.	PERSPECTIVAS	53
9.	REFERÊNCIAS	54
10.	ANEXOS	66

1. INTRODUÇÃO

O sistema imune (SI) é altamente complexo e composto de numerosos tipos celulares e mediadores solúveis (KIM *et al*, 2003; ABBAS e LICHTMAN, 2007). A variabilidade dos tipos celulares (macrófagos, linfócitos, células natural killer (NK) e granulócitos) e de suas funções respondem de forma diferenciada aos diversos estímulos (WOODS *et al*, 2000). Este sistema parece ser sensível tanto aos agentes infecciosos como às alterações na homeostase orgânica, como ocorre no estresse ou no exercício físico (BESEDOVSKY e DEL REY, 1996; COSTA ROSA e VAISBERG, 2002). Essas alterações sugerem uma inter-relação do SI com outros sistemas, como o nervoso e o endócrino (BLALOCK, 1994; PEDERSEN e TOFT, 2000).

A proliferação dos linfócitos e ativação dos macrófagos é parte importante na resposta autoimune e a regulação desse processo representa um papel central na modulação do sistema imunológico (BACURAU *et al*, 2000; JONSDOTTIR, 2000). Muitos estudos foram realizados sobre os efeitos do treinamento físico nas funções do SI, como a função dos leucócitos e dos macrófagos. A atividade física pode promover modificações na concentração, na proporção e nas funções das células brancas do sangue, especialmente nos leucócitos polimorfonucleares, nas células NK, e nos linfócitos, afetando também as imunoglobulinas e outros fatores (EICHNER, 1995; CRESPILO *et al*, 2006). Além disso, o exercício pode influenciar na função dos macrófagos, induzindo aumento na quimiotaxia, na aderência e na fagocitose dos macrófagos após um único exercício. (SUGIURA *et al*, 2001).

Os mecanismos associados ao exercício que induzem alterações no SI são multifatoriais e incluem fatores neuroendócrinos, tais como a adrenalina, a noradrenalina, o hormônio de crescimento e o cortisol (NIEMAN e PEDERSEN, 1999; KARACABEY *et al*, 2005). Exercício intenso, com VO_2 máximo acima de 60%, geralmente ativa os sistemas endócrinos, simpático-adrenal e pituitário-adrenocortical, acarretando aumento dos hormônios imunomodulatórios no plasma (ZALEWSKI, 1996; KARACABEY *et al*, 2005). A adrenalina e, em menor grau, a noradrenalina, são responsáveis pelo efeito do exercício agudo na dinâmica e na função dos linfócitos, incluindo efeitos na atividade de células *natural killer* (NIEMAN e PEDERSEN, 1999). Trabalhos citados por Weineck (1999) mostram que, sob estimulação máxima, os hormônios de estresse adrenalina e

noradrenalina podem apresentar aumentos de até 10 vezes dos valores basais, por até uma hora depois da atividade; além disso, o cortisol e as catecolaminas não são somente metabólitos ativos, mas também levam a uma redistribuição dos leucócitos, apresentando, desse modo, um efeito imunossupressor (PEDERSEN *et al*, 2000; RISØY *et al*, 2003).

Diferentes tipos e intensidades de exercício físico podem provocar alterações distintas nos parâmetros imunes (SUGIURA *et al*, 2001; LEANDRO *et al*, 2007). Enquanto o exercício moderado regular é comumente associado com diminuição da susceptibilidade a infecções, o exercício exaustivo e de longa duração tem sido associado com sintomas de imunossupressão transitória, com aumento da susceptibilidade a infecções. (PEDERSEN e HOFFMAN-GOETZ, 2000; NIEMAN 2000; PEDERSEN e SALTIN, 2006; PRESTES *et al*, 2007). As alterações na suscetibilidade para infecção foram associadas com mudanças em vários parâmetros das células imunes, especialmente, as do sistema imune inato. Por exemplo, o exercício exaustivo tem mostrado uma diminuição da resistência antiviral dos macrófagos, como também a citotoxicidade das células natural de killer (CEDDIA *et al*, 2000). O exercício moderado tem sido associado com um aumento em resistência antiviral, quimiotaxia, aderência, metabolismo oxidativo e atividade fagocítica dos macrófagos, aumento da resposta antígeno-específica da citocinas, como também aumento da atividade das células natural de killer (MURPHY *et al*, 2004; DAVIS *et al*, 2004).

As respostas imunológicas a atividades físicas regulares, principalmente de caráter aeróbio de leve/ moderada intensidade, podem refletir em alterações das subpopulações das células brancas do sangue e na atividade macrofágica, indicando favorecimento do SI pela ação do treinamento (NIEMAN, 1994; LEANDRO *et al*, 2007). Tais adaptações podem ser observadas pela detecção de um maior número de alguns tipos de leucócitos, como por exemplo, os linfócitos (NIELSEN e PEDERSEN, 1997) ou por um aumento da taxa de fagocitose de macrófagos alveolares (NASCIMENTO *et al*, 2004). O exercício físico crônico modula positivamente uma serie de funções dos monócitos/macrófagos, com quimiotaxia, fagocitose e produção de mediadores inflamatórios (WOODS *et al*, 2000). Assim, o treinamento físico de intensidade moderada parece promover adaptações fisiológicas e imunológicas que repercutem de forma positiva no organismo.

A resposta do sistema imunitário ao exercício intenso (> 70% do VO₂ máx.) e prolongado (> 90 min.) recebeu mais atenção após a publicação de estudos

epidemiológicos, sugerindo aumento de infecção no trato respiratório superior (ITRS) durante uma ou duas semanas após corridas de maratona e ultramaratona (NIEMAN, 1996; GLEESON, 2007). Em geral, o exercício físico agudo intenso afeta a produção tecidual e sistêmica de citocinas, especificamente as interleucinas (ILs) e o fator de necrose tumoral (TNF), assemelhando a resposta inflamatória a algum tipo de trauma ou infecção (MOLDEVEANU *et al*, 2001; BRUUNSGAARD, 2005).

Estudos têm observado os efeitos do exercício e do treinamento sobre o sistema imune de atletas de elite, os quais apresentam grande incidência de infecções durante períodos de treinamento intenso e prolongado (NIEMAN, 2000). Uma explicação mais simplificada para a imunossupressão, em resposta a uma carga intensa de exercício físico, é a de que existe um desgaste aumentado das funções do organismo com produção exagerada de radicais livres e incremento do estresse oxidativo nos tecidos (ANGELI *et al*, 2004; ASCENSÃO *et al*, 2003). Lin *et al* (1993) verificaram que, o aumento na ocorrência de apoptose em timócitos está associado à elevação na produção de radicais livres em ratos submetidos a dois dias de exercício físico intenso, tendo estes efeitos sido atenuados pela administração prévia do antioxidante hidroxianisol butilato.

Interações entre o SI e a musculatura esquelética podem desempenhar papel no estabelecimento da injúria e no reparo muscular após o exercício extenuante (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Aparentemente, após uma “sobrecarga” de exercício, ocorre a ativação de neutrófilos que migram para os sítios musculares lesionados com finalidade de detectar lesões nas fibras musculares. Na seqüência, macrófagos invadem os sítios inflamatórios com a finalidade de remover os debris celulares. Entretanto, durante este último processo, os macrófagos lá recrutados são ativados e passam a produzir EROS e ON, o que tende a agravar o dano celular, dependendo da intensidade e da duração do exercício imposto (TIDBALL, 2002). No caso de doenças autoimunes e situações de sobrecarga exageradas do organismo, o ON encontra-se em concentrações tóxicas para as células do organismo (FLORA FILHO e ZILBERSTEIN, 2000).

Períodos de exercício intenso podem aumentar o estresse oxidativo devido à hipóxia e reoxigenação temporárias, que ocorrem no músculo exercitado em função das contrações e relaxamentos estabelecidos ciclicamente (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Os danos associados ao estresse oxidativo induzido pelo exercício intenso estão relacionados com a diminuição do desempenho físico, fadiga muscular, danos musculares e até a síndrome de

sobretreinamento (KONING *et al*, 2001) promovendo alteração do sistema imune (VIDER *et al*, 2001).

Os mecanismos pelos quais o exercício afeta a imunidade são desencadeados por alterações bioquímicas e fisiológicas que envolvem fatores hormonais, neuroendócrino (NIEMAN e PEDERSEN, 1999; LAPIN *et al*, 2007), hematológicos e nutricionais (PEDERSEN e SALTIN, 2006). O exercício promove alterações importantes no metabolismo protéico que podem resultar em respostas anabólicas ou catabólicas na dependência não só da intensidade, duração e frequência do exercício como também da ingestão alimentar, especialmente quantidade e qualidade da dieta consumida (NEIVA, 1999; PESSOA *et al*, 2005).

Juntamente ao exercício físico, outros parâmetros podem afetar as respostas do sistema imunológico. Entre eles a desnutrição energético/protéica, a qual implica em diversas alterações fisiológicas e metabólicas (SANTHIAGO *et al*, 2006), relacionadas à depressão do SI. A resposta imune é dependente de replicação celular e de síntese de compostos protéicos ativos. (KAMINOGAWA e NANNO, 2004) Desta forma, é fortemente afetada pelo status nutricional do animal, que determina a habilidade metabólica celular e a eficiência com que a célula reage aos estímulos, iniciando e perpetuando o sistema de proteção e auto-reparação orgânicas (BRUNETTO *et al*, 2007).

O SI é o primeiro a sofrer alterações na desnutrição, respondendo antes mesmo que o sistema reprodutivo (SAKER, 2004). A desnutrição protéico-energética é resultado de um baixo consumo de alimentos, que resulta na deficiência de calorias e aminoácidos. Seus efeitos tendem a ser específicos para cada tecido e podem se tornar generalizados quanto maior for a demora em sua correção. Longos períodos de privação alimentar culminam em grande mobilização de aminoácidos, que são utilizados na síntese de DNA e RNA, na produção de proteínas de fase aguda e de energia (gliconeogênese), agravando ainda mais o estado de desnutrição (VOLTARELLI e MELLO, 2008).

A desnutrição materno-infantil é uma das principais causas responsáveis pelo alto índice de mortalidade infantil ainda registrado no nosso país. As crianças desnutridas apresentam deficiências no seu sistema imunológico e maior risco de infecções (CHANDRA, 2002; NUNES *et al*, 2002). Vários modelos de desnutrição são propostos na literatura. Entre os mais utilizados, encontram-se a restrição alimentar pelo afastamento da

mãe durante o período de lactação, dietas hipoprotéicas e dietas deficientes em aminoácidos essenciais (MEDEIROS *et al*, 2008).

O estudo da desnutrição em modelos animais tem procurado verificar sua associação à reposição nutricional e ao exercício físico, quer na fase intra-uterina, neonatal ou de desenvolvimento (PAPOTI *et al*, 2003; MEDEIROS *et al*, 2008). Porém o restabelecimento das variáveis metabólicas é lento, entretanto, o exercício físico pode beneficiar a reposição nutricional (SANTHIAGO *et al*, 2006). Estudos relacionando desnutrição com exercício físico e SI ainda são conflitantes. A desnutrição no período de aleitamento pode ser um agente estressor indutor de alterações tardias na resposta imunológica (QUEIRÓS-SANTOS, 2000). O exercício físico moderado parece melhorar a resposta imune (DRELA *et al*, 2004), enquanto que o intenso parece atuar de forma contrária (NIEMAN, 2000). Assim, questiona-se acerca dos efeitos do treinamento físico crônico moderado e intenso sobre as diferentes células do sistema imunológico, podendo interferir na contagem total e diferencial de leucócitos e atividades de macrófagos alveolares em ratos adultos desnutridos precocemente.

2. HIPÓTESES

A desnutrição induzida pela Dieta Básica Regional, imposta no período de aleitamento, provoca no animal adulto diminuição na concentração de leucócitos do sangue periférico e das funções das células macrofágicas.

Em animais sedentários e submetidos à desnutrição imposta no período de aleitamento, o treinamento físico moderado na idade adulta mantém a concentração de leucócitos do sangue periférico dentro de valores de normalidade e melhora a função de macrófagos. Enquanto que o treinamento físico intenso associado à reposição nutricional não minimiza os efeitos deletérios provocados pela desnutrição no período de aleitamento.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Estudar o impacto dos treinamentos físico moderado e intenso nos mecanismos de defesa de ratos adultos submetidos à desnutrição neonatal.

3.2. Objetivos Específicos

- 1- Avaliar evolução ponderal durante o período de lactação, reposição nutricional e treinamento físico.
- 2- Avaliar a evolução quantitativa e diferencial de leucócitos do sangue periférico durante e imediatamente após o programa de treinamento físico.
- 3- Analisar o efeito da desnutrição e do treinamento físico moderado e intenso sobre a taxa de fagocitose e a produção de óxido nítrico pelos macrófagos alveolares.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. Animais e Dieta

Foram utilizados 59 ratos machos, albinos, da linhagem *Wistar*, da colônia do Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos em biotério em gaiolas de propileno, com tampa de arame zincado, a uma temperatura de $23\pm 1^{\circ}\text{C}$, em ciclo claro/escuro de 12 horas (claro-9-21hs; escuro-21 a 9hs), onde tiveram acesso livre à água e à ração.

Os animais foram obtidos acasalando-se machos e fêmeas, com idade entre 90 e 120 dias, na proporção de um macho para três fêmeas, por um período de 16 dias. O diagnóstico da prenhez foi feito pela observação do crescimento do ventre. Um dia após o nascimento dos filhotes, a ninhada foi padronizada em seis filhotes machos por mãe. Neste mesmo dia, adotado como primeiro dia de vida do animal, as ninhadas foram divididas em dois grupos:

1) **Nutridos(N)**: constituído por 29 filhotes, amamentados por mães submetidas à dieta normoprotéica (Labina®), dieta adotada como padrão do Biotério, contendo 23,27% de proteínas mistas. (**Tabela 1**)

2) **Desnutridos(D)**: constituído por 30 filhotes, amamentados por mães submetidas à Dieta Básica Regional (DBR), dieta multicarenal, não balanceada, deficiente em certos nutrientes, principalmente proteínas, contendo 7,87% de proteínas. (**Tabela 2**)

Os animais de ambos os grupos foram amamentados durante os primeiros 21 dias após o nascimento (período de aleitamento). A partir do 22º dia de vida (desmame), as mães foram submetidas à ortanásia e os filhotes divididos em quatro por gaiola, de acordo com a dieta consumida no período neonatal, passando a consumir Labina®. Essa dieta foi administrada até o final do experimento pelos grupos (108º dia). O peso corporal dos animais foi mensurado diariamente no período de aleitamento (21 dias) e em dias alternados a partir do 22º ao 108º dia. Para isso foi utilizado uma balança eletrônica com precisão de 0,1g e capacidade para 4 Kg (Marte, modelo S-2000).

TABELA 1. Composição da dieta padrão LABINA® (Purina do Brasil) utilizada na alimentação dos animais (MAIA, 2004)

CONSTITUINTES	COMPOSIÇÃO CENTESIMAL
Umidade (g/100g)	9,08
Cinzas (g/100g)	6,60
Proteínas (g/100g)	23,27
Lipídeos (g/100g)	4,24
Carboidratos (g/100g)	56,81
VCT (Kcal/ 100g)	358,48

TABELA 2. Composição centesimal da Dieta Básica Regional (TEODÓSIO *et al*, 1990)

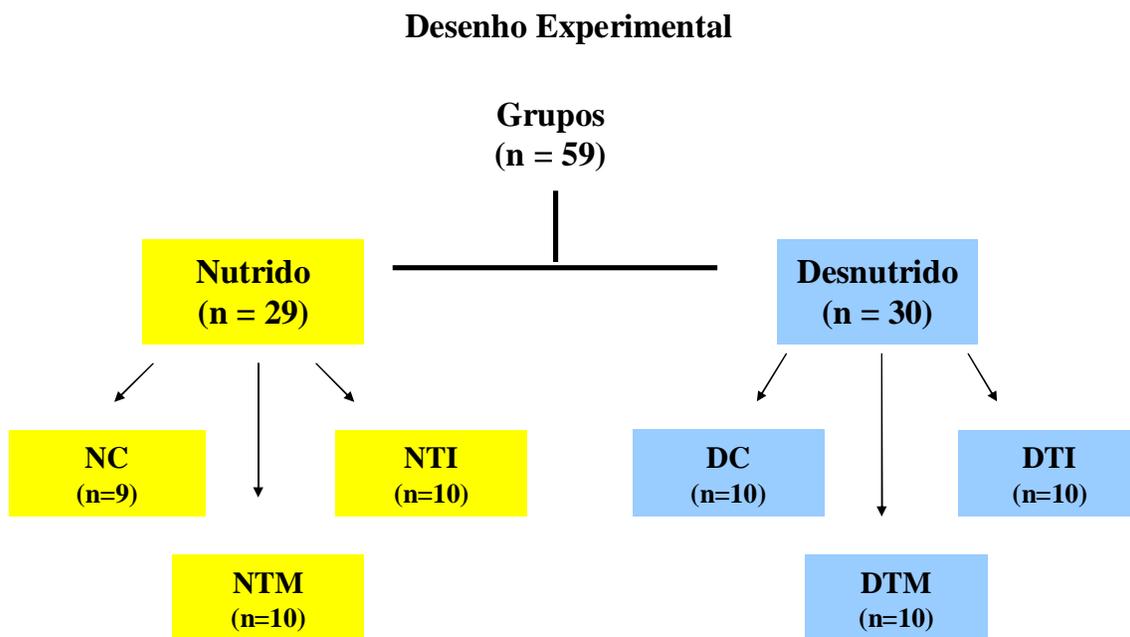
INGREDIENTES	g%	COMPOSIÇÃO CENTESIMAL DA DBR					
		Proteínas	Carboidratos	Gordura	Cinzas	Fibras	Kcal
Feijão	18,34	3,99	10,66	0,24	0,57	1,09	60,76
Mandioca	64,81	0,84	48,59	0,12	0,43	5,64	198,80
Carne seca e salgada	3,74	2,74	-	0,06	0,06	-	11,50
Gordura da carne seca e salgada	0,35	-	-	0,35	-	-	3,15
Batata doce	12,76	0,30	9,99	0,03	0,20	0,48	41,43
TOTAL	100,00	7,87	69,24	0,80	1,26	7,21	315,64

4.2. Treinamento Físico

Aos 60 dias de vida os animais de cada grupo foram subdivididos nos grupos: nutrido controle (NC), nutrido treinado – moderado (NTM), nutrido treinado – intenso (NTI), desnutrido controle (DC), desnutrido treinado – moderado (DTM) e desnutrido treinado - intenso (DTI) (quadro 1).

Os animais de cada grupo treino foram submetidos a um programa de treinamento físico com natação, para o treinamento físico moderado (TFM) foi utilizado o protocolo experimental de Nascimento (2004): 45 min/dia, 5 dias/semana, durante 6 semanas (quadro 2) e para o intenso (TFI) foi utilizado o protocolo experimental de Leitão (2006): 90min/dia, 5dias/semana, durante 6 semanas (quadro 3), baseado em estudos realizados em animas com as mesmas características.

QUADRO 1. Organograma geral da distribuição dos grupos



QUADRO 2. Protocolo de Treinamento Moderado

SEMANA	DIAS	TEMPO (min)	SOBRECARGA (% PESO CORPORAL)
1ª	1º	10	
	2º	20	
	3º	30	
	4º	40	
	5º	45	
2ª	TODOS	45	1
3ª	TODOS	45	2
4ª	TODOS	45	2
5ª	TODOS	45	3
6ª	TODOS	45	3

Nascimento *et al*, 2000)

QUADRO 3. Protocolo de Treinamento Intenso (adaptado)

SEMANA	DIAS	TEMPO (min)	SOBRECARGA (% PESO CORPORAL)
1ª	1º	30	
	2º	45	
	3º	60	
	4º	75	
	5º	90	
2ª	TODOS	90	2
3ª	TODOS	90	4
4ª	TODOS	90	4
5ª	TODOS	90	5
6ª	TODOS	90	5

(Leitão, 2006)

Os animais dos grupos treinados foram adaptados ao exercício. Essa adaptação inclui aumento progressivo do tempo do exercício físico na água (1º dia=10min, 2º dia=20min, 3º dia=30min, 4º dia=40min e 5º dia=40min) para o grupo treinado moderado (**quadro 2**); e (1º dia=30min, 2º dia=45min, 3º dia=60min, 4º dia=75min e 5º dia=90min) para o grupo treinado intenso (**quadro 3**).

Após o término da adaptação, os animais foram submetidos ao treinamento, no período entre 11:00 e 15:00 h, sendo o tempo de treino em minutos por dia, conforme o protocolo do grupo ao qual o animal pertence, 5 dias por semana, durante 5 semanas, com incremento da intensidade do esforço (sobrecarga progressiva segundo o peso corporal- 2ª semana = 1%; 3ª e 4ª semanas = 2%; 5ª e 6ª semanas = 3%) para o grupo treinado moderado (**quadro 2**); e (sobrecarga progressiva segundo o peso corporal- 2ª semanas = 2%; 3ª e 4ª semanas = 4%; 5ª e 6ª semanas = 5%) para o grupo treinado intenso (**quadro 3**).

As sobrecargas eram presas a cauda do animal amarradas por uma liga de borracha (**figura 1**). Para a natação utilizou-se um tanque com altura de 60 cm, diâmetro de 45 cm e nível da água 40 cm, e sistema de aquecimento dotado de termostato para manter a temperatura da água entre 28° e 31°C (**figura 2**). Para controle, no mesmo período, os animais não treinados foram mantidos em gaiolas de propileno, contendo água suficiente para manter as patas imersas, durante o mesmo período do grupo treinado (**figura 3**). Todos os animais após saírem da água, permaneciam por 5 minutos em câmara de aquecimento (**figura 4**).



Figura 1. Colocação do peso na cauda



Figura 2. Ratos em treinamento no tanque de natação com sistema de aquecimento



Figura 3. Rato em controle do estresse aquático



Figura 4. Rato em aquecimento pós treino

4.3. Obtenção das células do sangue periférico

Foram coletadas antes do início do treino T_0 e 24 horas após a última sessão de cada semana de treino (T_1 a T_6), uma pequena alíquota de sangue (1 mL) da cauda dos animais, devidamente anestesiados, para contagem total e diferencial de leucócitos do sangue (**figura 5**). O sangue extraído foi depositado em tubo de 5 ml previamente acrescido de uma gota (20 μ l) do anticoagulante Ácido Etileno Diamino Tetra Acético a 3% - EDTA. Os dados foram automatizados pelo laboratório do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (ULAB- HC- UFPE). No final do período de treinamento (24 horas a seguir a última sessão de exercício), todos os animais foram anestesiados (uretana a 10,5% e cloralose a 0,5%) e sacrificados para coleta de macrófagos bronco-alveolares.



Figura 5. Coleta de sangue periférico

4.4. Estudo das células (macrófagos) do lavado broncoalveolar

4.4.1. Obtenção dos macrófagos

Lavado Broncoalveolar (LBA)

O LBA foi obtido de acordo com a técnica usada por De Castro *et al* (1995). Sob anestesia, o animal foi submetido à cirurgia para exposição da traquéia (**figura 6**). O LBA foi realizado, por injeção de soro fisiológico (SF) à temperatura ambiente, através de cânula plástica inserida na traquéia. Pela traquéia, várias alíquotas de 3 ml de SF foram injetadas e imediatamente coletadas (**figura 7**). Ao final, obteve-se um volume de 30 ml de LBA por cada animal.



Figura 6. Traqueostomia



Figura 7. Lavado coletado



Figura 8. Lavado centrifugado

4.4.2. Obtenção da cultura de macrófagos alveolares

O LBA foi centrifugado (15 min, a 1500 rpm) e as células recuperadas do precipitado (**figura 8**). O precipitado de células obtido do centrifugado do LBA foi resuspenso em um meio de cultura (RPMI 1640, CULTILAB) suplementado com soro fetal bovino inativado (3%; CULTILAB), penicilina (100U/ml), estreptomicina (100 mg/ml) e anfotericina B (0.25 mg/ml) (SIGMA) em uma densidade de 1×10^6 células/ml e colocados em placa com poços de 35 mm de diâmetro para cultura de tecido (1ml/poço, 6

poços; Falcon). Para adesão, as células foram mantidas na placa por 1h a 37⁰C em atmosfera úmida contendo 5% CO₂. As células não aderentes foram descartadas. Posteriormente, as células aderentes à placa foram incubadas por mais 1 h em meio de cultura (RPMI 1640, CULTILAB) com antibióticos e sem soro fetal bovino.

4.4.3. Taxa de fagocitose em macrófagos

Em seguida, foram utilizados fungos (*Saccharomyces* sp.) para avaliar a taxa de fagocitose. Os fungos *Saccharomyces* sp. foram lavados 3 vezes com Solução Salina Tamponada (SST), contados 10⁷ células e em seguida, foram misturados na suspensão de macrófagos (1 X 10⁶ / 1 ml de meio de cultura completo, RPMI 1640) recuperados do LBA. As células (macrófagos e fungos) foram distribuídas em lâminas para microscopia óptica e incubados a 37⁰C, em atmosfera úmida por um período de 1 hora. Após este período as lâminas foram lavadas com SST e secadas a temperatura ambiente. Para a coloração, foi utilizado o kit Panótico Rápido. Depois de coradas e secas a temperatura ambiente, as lâminas foram levadas para leitura ao microscópio óptico, lidos com objetiva de 100 sob imersão. A taxa de fagocitose foi obtida como percentual de macrófagos que englobaram fungo em uma contagem total de 100 células.

4.4.4. Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares

Uma vez a adesão ocorrida na placa de cultivo, cada poço foi aspirado e lavado com 1mL de solução salina a 0,9%. As placas de cultura retornaram à estufa para posteriores leituras em espectrofotômetro, com 24 horas. A concentração de nitrito/nitrato, mediada indireta da síntese de ON, foi calculada pela média de uma curva padrão e os dados foram expressos em µM/ mL de nitrito/nitrato.

4.4.5. Construção da curva padrão

Para efetuar a dosagem de óxido nítrico através da quantificação dos níveis de nitrito e nitrato das amostras foi necessário realizar uma curva padrão. Para a construção desta foram utilizados reagentes a base da solução de Nitrato de sódio (NaNO₂) 1mM de Solução Padrão, meio de cultura RPMI 1640 e reagente de Griess (solução revelação) em volumes pré-estabelecidos. Quantidades crescentes da solução padrão que foram

adicionadas ao RPMI 1640 para se obter oito (08) soluções de diferentes concentrações, mostradas no quadro 4.

QUADRO 4. Construção da curva padrão para a dosagem do óxido nítrico.

Solução padrão de nitrito de sódio a 1 Mm (μL)	Meio de cultura RPMI 1640 (μL)
0	1000
2	998
5	995
10	990
25	975
50	950
75	925
100	900

4.4.6. Processo de revelação da curva padrão e das amostras

A confecção da curva padrão (**figura 9**) ocorreu nos momentos das amostras, e as leituras tanto das amostras quanto da curva padrão foram efetuadas após o período da incubação de 24 horas.

Para o procedimento das leituras, em espectrofotômetro (**figura 10**), utilizou-se um comprimento de onda de 540nm. Em seguida, foram retirados 500 μL de cada solução da curva padrão e a mesma quantidade de amostras dos sobrenadantes das culturas de células e misturados a 500 μL da solução de revelação, para então, após 10 minutos ser realizada a leitura.

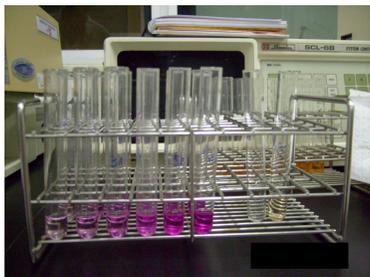


Figura 9. Curva padrão



Figura 10. Espectrofotômetro

A determinação espectrofotométrica dos níveis de nitrito e nitrato da curva padrão, assim como daqueles liberados nas amostras experimentais foram registradas por absorbância. A partir da determinação dos valores da curva padrão foi possível converter os valores de todas as amostras e assim determinar a quantidade de nitrito e nitrato liberados pelas células dos animais dos diferentes grupos.

As interveniências da desnutrição e do treinamento físico sobre as variáveis do estudo fundamentaram-se pela avaliação semanal do protocolo de **TFM** e **TFL**, caracterizados em: antes do início do protocolo de treino ou referência basal (**T₀**); na 1^a semana de treino ou quebra da homeostase (**T₁**); da 2^a a 3^a ou período de transição entre a quebra da homeostase e a estabilização do treino (**T₂** a **T₃**) e da 4^a a 6^a semana ou início do período de adaptação (**T₄** a **T₆**).

Este estudo foi aprovado pela comissão de ética em experimentação animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco sob o ofício nº 19/07 do processo nº 004907/2007-44 e seguiu as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação animal (COBEA).

4.5. Análise estatística

Para a realização das inferências estatísticas paramétricas para dois grupos com amostras independentes utilizou-se o teste t de *Student*; para três grupos a Análise de Variância ANOVA com post-hoc de Turkey. A significância estatística foi considerada ao nível de $p < 0,05$. Os resultados foram expressos como média e desvio padrão (média \pm DP). As análises foram realizadas através do programa estatístico SigmaStat 2.0/ 2000.

5. RESULTADOS

5.1 Peso corporal durante a desnutrição, reposição nutricional e treinamento físico

O peso corporal (**PC**) dos animais dos grupos nutrido (**N**) e desnutrido (**D**) foi mensurado durante todo o seu período de vida, compreendendo os intervalos do 1º ao 21º dia (período de amamentação), 22º ao 59º (período de reposição nutricional - **RN**) e do 60º a 108º dia de vida (**RN** associada ao período do treinamento físico). Os animais do grupo **D** apresentaram um menor ganho de **PC** em relação ao grupo **N** a partir do 5º ($13,4 \pm 2,3g$ versus $11,16g \pm 1,1$) até o 60º dia de vida ($271,08g \pm 22,5$ versus $200,5g \pm 19,6$), $p < 0,05$ (**figura 11**).

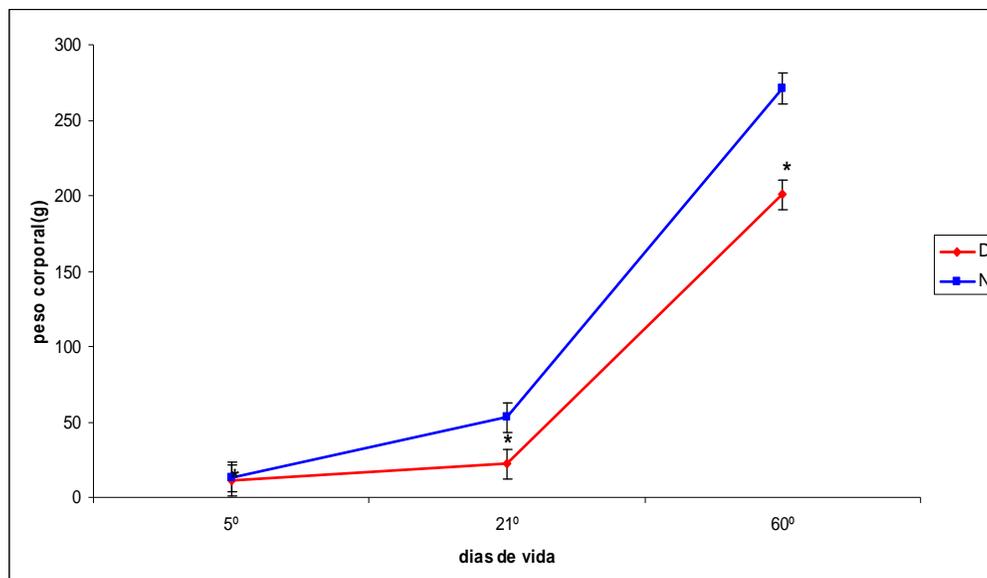


Figura 11- Peso corporal dos animais nutridos (N) em relação aos desnutridos (D) a partir do 5º até o 60º dia de vida. Dados como média \pm DP - teste *t Student*, com $p < 0,05^*$.

No período de treinamento físico (do 60º ao 108º dia de vida), os grupos **DTM** ($252,5 \pm 18,15$) e **DTI** ($263,56 \pm 15,9$) permaneceram com menor ganho de **PC** que os grupos **NTM** ($340,2 \pm 21,7$) e **NTI** ($343,8 \pm 28,2$), respectivamente ($p < 0,05$), a partir da 1ª semana de treino **T₁** (**figura 12**).

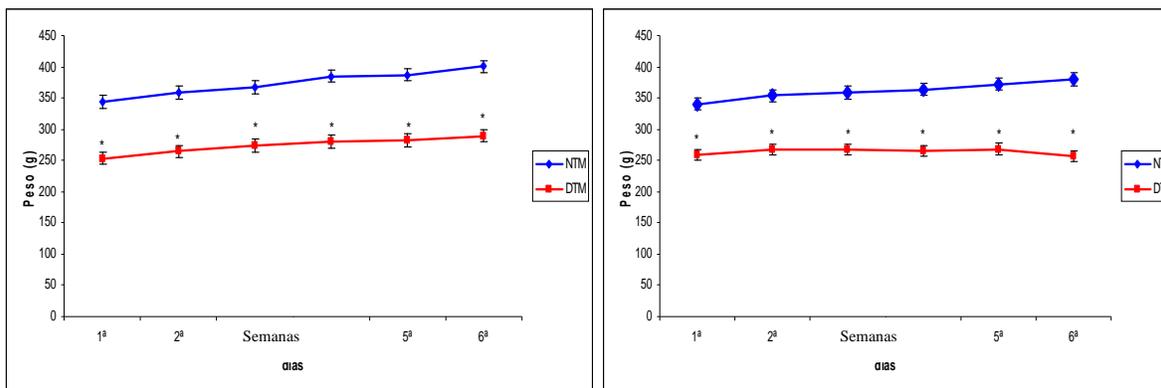


Figura 12 - Peso corporal dos animais desnutridos em relação aos nutridos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado e Intenso. **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DTM** - Desnutrido Treinado Moderado; **DTI** - Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média ± DP - ANOVA com post-hoc de Turkey, com $p < 0,05^*$.

5.2. Leucograma

5.2.1. Contagem Total de Leucócitos (Número de células $\times 10^3/mm^3$)

O número total de Leucócitos, expressos em média \pm desvio padrão (DP), foram comparados entres os grupos segundo o estado nutricional e o treinamento, comparando-se as semanas de treino sempre ao tempo zero (T_0).

A tabela 3 representa a contagem de leucócitos totais do sangue periférico de ratos durante 6 semanas de **TFM**. Em T_0 , o número de leucócitos foi similar entre os grupos, no entanto, tanto o grupo **NTM** quanto o **DTM** apresentaram valores de leucócitos maiores a partir da 5ª semana em relação ao controle ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos que treinaram.

Tabela 3 – Análise da contagem de leucócitos totais do sangue periférico de ratos adultos intra e entre os grupos nutrido e desnutrido, durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado.

Leucócitos Totais (10 ³ /mm ³)	Grupos	Semanas de treino						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
DC		12,9±2,4	12,1±2,7	13,0±1,4	12,8±1,5	12,6±1,4	13,5±2,6	12,5±1,8
DTM		13,5±1,5	13,9±2,4	13,3±2,3	13,7±1,8	14,4±2,3	17,4±2,0 ^b	18,1±2,1 ^b
NC		12,9±2,4	11,6±2,5	12,0±2,7	11,7±1,8	12,8±1,1	13,5±1,1	12,7±1,1
NTM		12,6±2,3	12,1±1,6	12,4±1,2	13,6±1,8	14,2±1,3	15,7±1,3 ^a	17,2±1,4 ^a

Em que: T0 a T6 - Antes do início do treino a sexta semana de treino; NC - Nutrido Controle; NTM - Nutrido Treinado Moderado; DC - Desnutrido Controle; DTM - Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média± DP - ANOVA com post-hoc de Turkey (p<0,05). **a** – Diferença entre NC e NTM; **b** – Diferença entre DC e DTM.

A contagem de leucócitos totais durante as 6 semanas de **TFI** está representada na tabela 4. Em T₀, o número de leucócitos foi similar entre os grupos, porém a partir de T₁ o grupo **NTI** apresentou valores de leucócitos maiores que o **NC**, como também o grupo **DTI** em relação ao **DC** (p<0,05). Entre os grupos que treinaram, o **DTI** apresentou valores maiores que o **NTI** em T₁ e T₂, p<0,05.

Tabela 4 – Análise da contagem de leucócitos totais do sangue periférico de ratos adultos intra e entre os grupos nutrido e desnutrido, durante as 6 semanas de Treinamento Físico Intenso.

Leucócitos Totais (10 ³ /mm ³)	Grupos	Semanas de treino						
		T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
DC		12,9±2,4	12,1±2,7	13,0±1,4	12,8±1,5	12,6±1,4	13,8±1,6	12,5±1,8
DTI		13,4±2,3	17,4±1,5 ^{b,c}	17,4±1,8 ^{b,c}	16,9±1,1 ^b	17,5±2,3 ^b	16,5±2,7 ^b	15,1±2,1 ^b
NC		12,9±2,4	11,6±2,5	12,0±2,7	11,7±1,8	12,8±1,1	13,5±1,1	12,7±1,1
NTI		13,3±2,3	14,9±1,5 ^a	15,0±1,2 ^a	17,8±1,8 ^a	19,9±2,5 ^a	18,2±2,5 ^a	16,4±2,0 ^a

Em que: T0 a T6 - Antes do início do treino a sexta semana de treino; NC - Nutrido Controle; NTI - Nutrido Treinado Intenso; DC - Desnutrido Controle; DTI - Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP - ANOVA com post-hoc de Turkey (p<0,05). **a** – Diferença entre NTI e NC; **b** – Diferença entre DTI e DC; **c** - diferença entre NTI e DTI.

5.2.2. Contagem Diferencial de Leucócitos (Número de células $\times 10^3/\text{mm}^3$)

LINFÓCITOS

Durante o treinamento moderado, o grupo **NTM** ($T_3-9,9\pm 1,9$; $T_4- 10,3\pm 1,3$; $T_5- 12,3\pm 3,9$; $T_6-12,5\pm 3,2$) apresentou valores de linfócitos maiores em relação ao **NC** ($T_3- 7,9\pm 1,8$; $T_4- 8,6\pm 1,1$; $T_5-9,06\pm 1,9$; $T_6-9,14\pm 2,3$) a partir da 3ª semana, enquanto que o **DTM** ($12,4\pm 3,5$) em comparação ao **DC** ($8,8\pm 2,4$) somente na ultima semana (T_6) ($p<0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos que treinaram (**figura 13**).

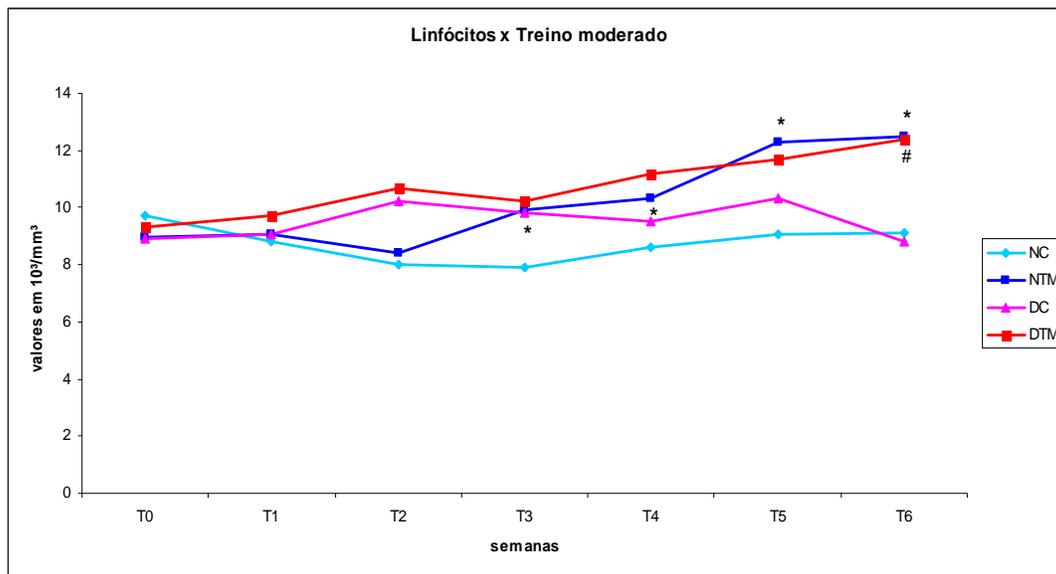


Figura 13 - Contagem de Linfócitos do sangue periférico de ratos adultos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado. **NC** - Nutrido Controle; **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **DC** - Desnutrido Controle; **DTM** - Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média \pm DP - ANOVA com post-hoc de Turkey ($p<0,05$). * - Diferença entre NC e NTM. # - Diferença entre DC e DTM.

Enquanto que durante o treinamento intenso, o grupo **NTI** ($T_1-14,16\pm 1,8$; $T_2- 13,47\pm 1,8$; $T_3- 13,22\pm 2,7$; $T_4- 14,37\pm 3,1$ e $T_5- 12,59\pm 3,2$) apresentou valores maiores de linfócitos em comparação ao **NC** ($T_1- 8,79\pm 2,4$; $T_2- 8,03\pm 3,4$; $T_3- 7,9\pm 3,0$; $T_4- 8,61\pm 2,8$ e $T_5- 9,06\pm 3,2$) da 1ª a 5ª semana, e o **DTI** ($T_3- 12,61\pm 2,1$ e $T_4- 13,09\pm 3,2$) em relação ao **DC** ($T_3- 9,78\pm 1,8$ e $T_4- 9,53\pm 3,1$) da 3ª a 4ª semana. Comparando os grupos **NTI** e **DTI**, houve diferença significativa nos tempos T_1 ($14,16\pm 1,8$ versus $10,8\pm 2,3$) e T_2 ($13,47\pm 1,8$ versus $10,54\pm 1,9$), $p<0,05$ (**figura 14**).

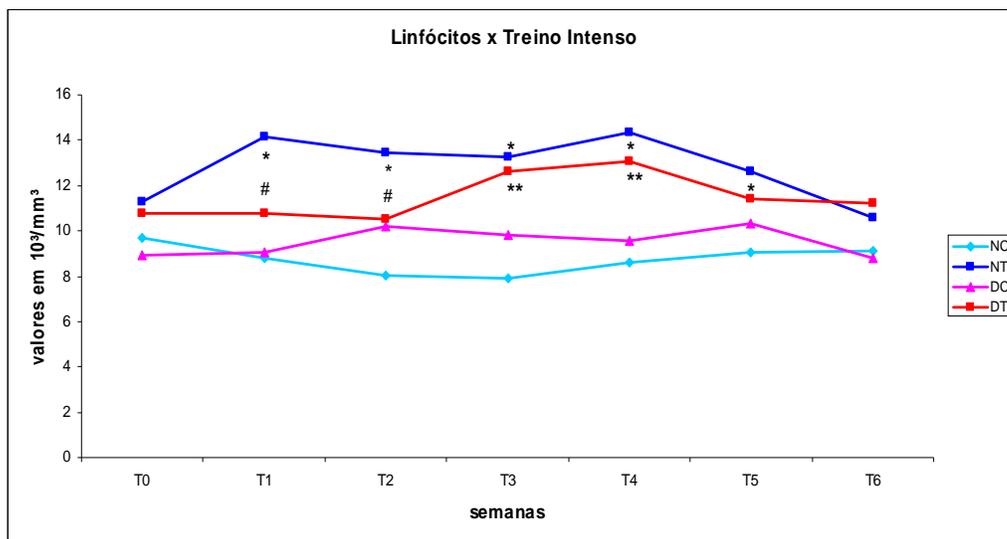


Figura 14 - Contagem de Linfócitos do sangue periférico de ratos adultos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Intenso. **NC** - Nutrido Controle; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DC** - Desnutrido Controle; **DTI** - Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey(p<0,05). * - Diferença entre NC e NTI. ** - Diferença entre DC e DTI. # - Diferença entre NTI e DTI.

NEUTRÓFILOS

Durante o período **TFM**, a contagem de neutrófilos do grupo **NTM** (**T₄** – 3,52±0,6; **T₅** – 3,32±0,5 e **T₆** – 3,18±0,8) foi significativamente maior que o **NC** (**T₄** – 1,07±0,1; **T₅** – 1,08±0,5 e **T₆** – 0,99±0,1) nas três últimas semanas de treino (p<0,05), enquanto que para o grupo **DTM** houve aumento significativo em relação **DC** apenas na 5^a (3,18±0,7 *versus* 1,19±0,5) e 6^a (3,19±0,4 *versus* 1,04±0,2) semanas (p<0,05). O grupo **NTM** (3,52±0,6) apresentou valores maiores que o **DTM** (1,5±0,4) na quarta semana de treino (p<0,05) (**figura 15**).

Enquanto que durante o treinamento intenso, os valores de neutrófilos foram maiores a partir da 1^a semana para o **NTI** (**T₁**– 2,6±0,4; **T₂**–2,8±0,1; **T₃**–2,4±0,16; **T₄**– 2,6±0,14; **T₅**– 2,31±0,9 e **T₆**–2,6±0,18) em relação ao **NC** (**T₁**– 1,04±0,24; **T₂**–1,09±0,1; **T₃**–1,12±0,14; **T₄**– 1,07±0,21; **T₅**– 1,08±0,15 e **T₆**–0,99±0,11), como também o **DTI** (**T₁**– 2,77±0,12; **T₂**–3,2±0,13; **T₃**–3,4±0,18; **T₄**– 3,3±0,36; **T₅**– 2,3±0,21e **T₆**–2,28±0,26) em relação ao **DC** (**T₁**– 0,92±0,7; **T₂**–1,17±0,11; **T₃**–1,19±0,11; **T₄**– 1,16±0,12; **T₅**– 1,19±0,15e **T₆**–1,04±0,14) (p<0,05). Não houve diferença significativa entre os grupos que treinaram (**figura 16**).

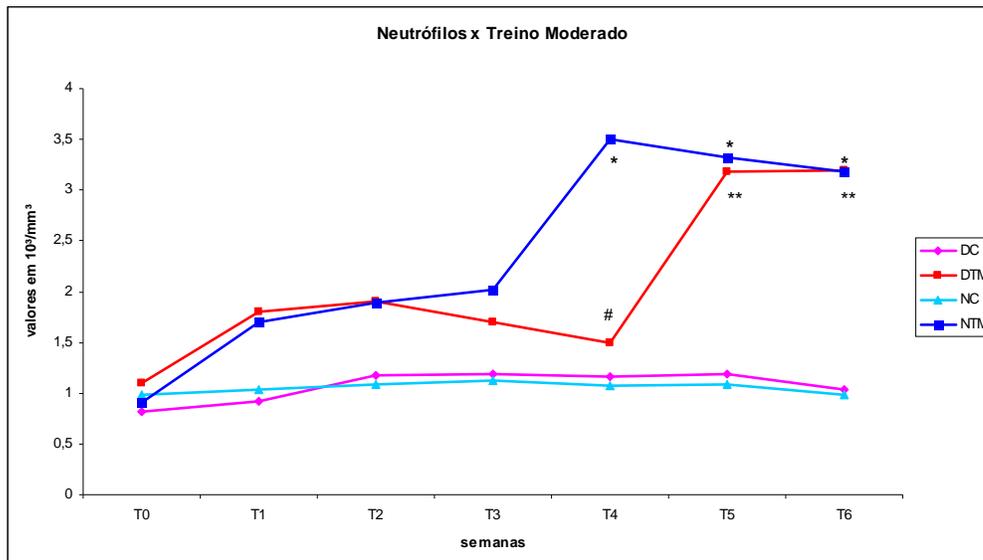


Figura 15 - Contagem de Neutrófilos do sangue periférico de ratos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado. NC - Nutrido Controle; NTM - Nutrido Treinado Moderado; DC - Desnutrido Controle; DTM - Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey ($p < 0,05$). * - Diferença entre NC e NTM. ** - Diferença entre DC e DTM. # - Diferença entre NTM e DTM.

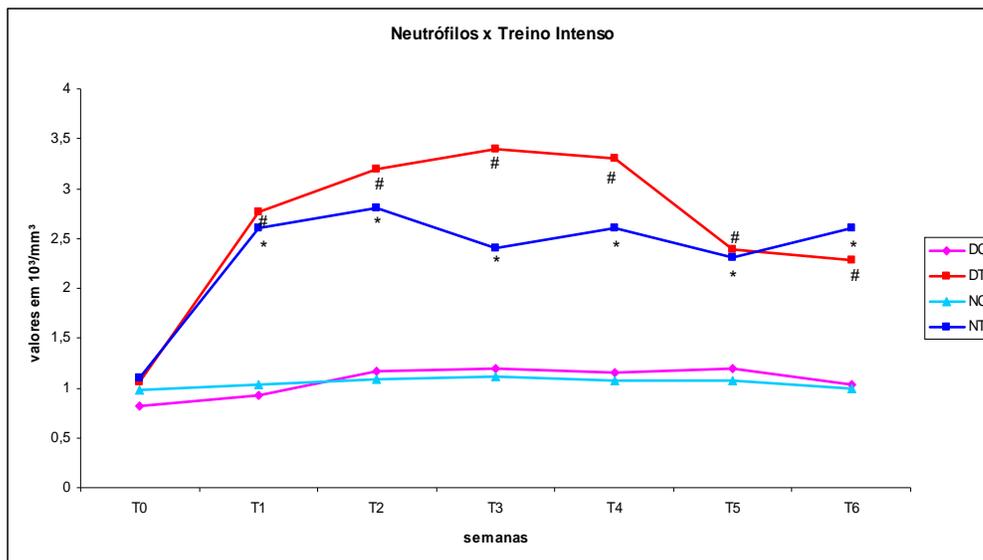


Figura 16- Contagem de Neutrófilos do sangue periférico de ratos adultos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Intenso. NC - Nutrido Controle; NTI - Nutrido Treinado Intenso; DC - Desnutrido Controle; DTI - Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey ($p < 0,05$). * - Diferença entre NC e NTM. # - Diferença entre DC e DTI.

EOSINÓFILOS

Durante o treinamento moderado apenas o grupo **DTM** ($0,37\pm 0,2$) apresentou valores significativamente maiores de eosinófilos em relação aos demais grupos (**NC**- $0,22\pm 0,1$; **NTM**- $0,27\pm 0,2$ e **DC**- $0,18\pm 0,1$) somente na última semana de treino, $p < 0,05$ (**figura 17**).

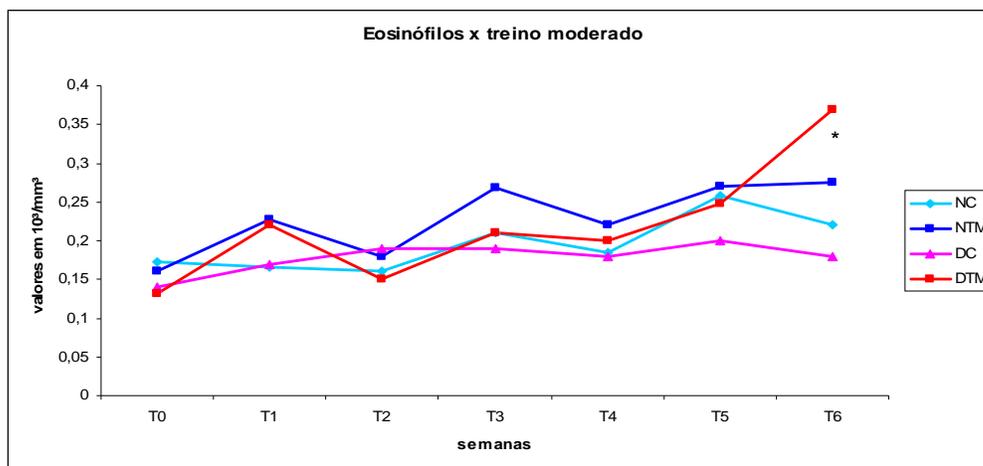


Figura 17- Contagem de Eosinófilos do sangue periférico de ratos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado. **NC** - Nutrido Controle; **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **DC** - Desnutrido Controle; **DTM** - Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média \pm DP. ANOVA com post-hoc de Turkey ($p < 0,05$). * - Diferença entre grupos.

Enquanto que durante o treinamento intenso, a contagem de eosinófilos para o grupo **NTI** (T_1 - $0,5\pm 0,3$; T_2 - $0,38\pm 0,15$; T_3 - $0,38\pm 0,16$; T_4 - $0,35\pm 0,16$; T_5 - $0,40\pm 0,12$ e T_6 - $0,38\pm 0,15$) foi maior em relação ao controle (T_1 - $0,16\pm 0,1$; T_2 - $0,16\pm 0,12$; T_3 - $0,21\pm 0,12$; T_4 - $0,18\pm 0,13$; T_5 - $0,26\pm 0,13$ e T_6 - $0,22\pm 0,17$) a partir da 1ª semana ($p < 0,05$). Já o **DTI** (T_4 - $0,32\pm 0,2$; T_5 - $0,31\pm 0,15$ e T_6 - $0,36\pm 0,16$) apresentou valores maiores em comparação ao **DC** (T_4 - $0,18\pm 0,1$; T_5 - $0,2\pm 0,1$ e T_6 - $0,18\pm 0,1$) a partir da 4ª semana ($p < 0,05$). Comparando os grupos que treinaram, o **NTI** apresentou valores maiores em relação ao **DTI** apenas na 1ª ($0,5\pm 0,3$ versus $0,22\pm 0,1$), 2ª ($0,38\pm 0,2$ versus $0,2\pm 0,1$) e 3ª ($0,38\pm 0,2$ versus $0,26\pm 0,1$) semanas ($p < 0,05$) (**figura 18**).

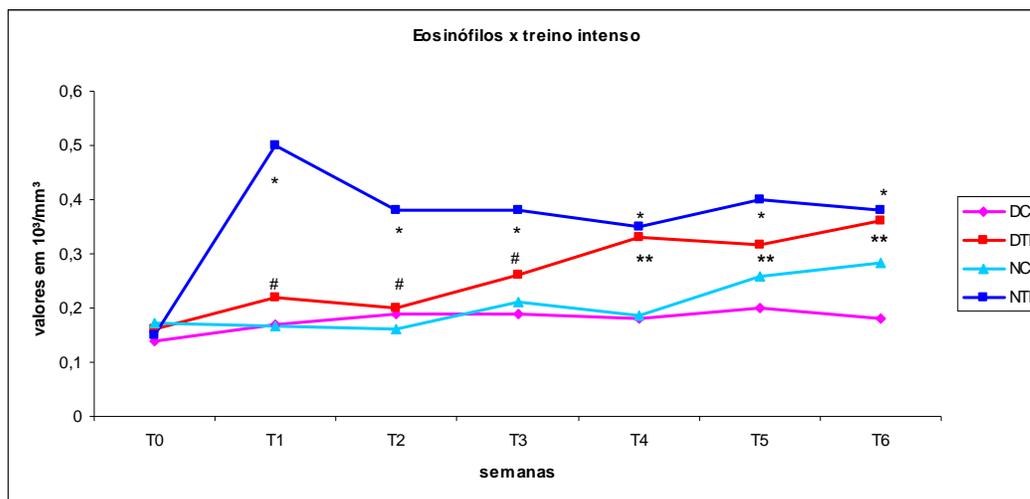


Figura 18 - Contagem de Eosinófilos do sangue periférico de ratos adultos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Intenso. **NC** - Nutrido Controle; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DC** - Desnutrido Controle; **DTI** - Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey($p < 0,05$). * - Diferença entre NC e NTI. ** - Diferença entre DC e DTI. # - Diferença entre NTI e DTI.

MONÓCITOS

A contagem de monócitos foi maior significativamente a partir da 1ª semana apenas para o grupo **NTM** (T_1 - $0,23 \pm 0,16$; T_2 - $0,21 \pm 0,17$; T_3 - $0,19 \pm 0,05$; T_4 - $0,21 \pm 0,13$; T_5 - $0,21 \pm 0,14$ e T_6 - $0,21 \pm 0,15$) em relação ao **NC** (T_1 - $0,11 \pm 0,03$; T_2 - $0,11 \pm 0,01$; T_3 - $0,1 \pm 0,01$; T_4 - $0,1 \pm 0,01$; T_5 - $0,1 \pm 0,05$ e T_6 - $0,11 \pm 0,09$), durante o **TFM** na comparação intra-grupo ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos que participaram do treino (**figura 19**).

Durante o **TFI**, os valores de monócitos foram maiores tanto para o grupo **NTI** (T_1 - $0,29 \pm 0,05$; T_2 - $0,33 \pm 0,1$; T_3 - $0,26 \pm 0,03$ e T_4 - $0,21 \pm 0,06$) em comparação ao **NC** (T_1 - $0,11 \pm 0,05$; T_2 - $0,11 \pm 0,1$; T_3 - $0,10 \pm 0,05$ e T_4 - $0,10 \pm 0,01$), quanto que para o grupo **DTI** (T_1 - $0,23 \pm 0,15$; T_2 - $0,2 \pm 0,15$; T_3 - $0,21 \pm 0,1$ e T_4 - $0,21 \pm 0,08$) em relação ao **DC** (T_1 - $0,1 \pm 0,01$; T_2 - $0,1 \pm 0,02$; T_3 - $0,11 \pm 0,07$ e T_4 - $0,1 \pm 0,05$) da 1ª a 4ª semana ($p < 0,05$). Na comparação inter-grupos não houve diferença significativa (**figura 20**).

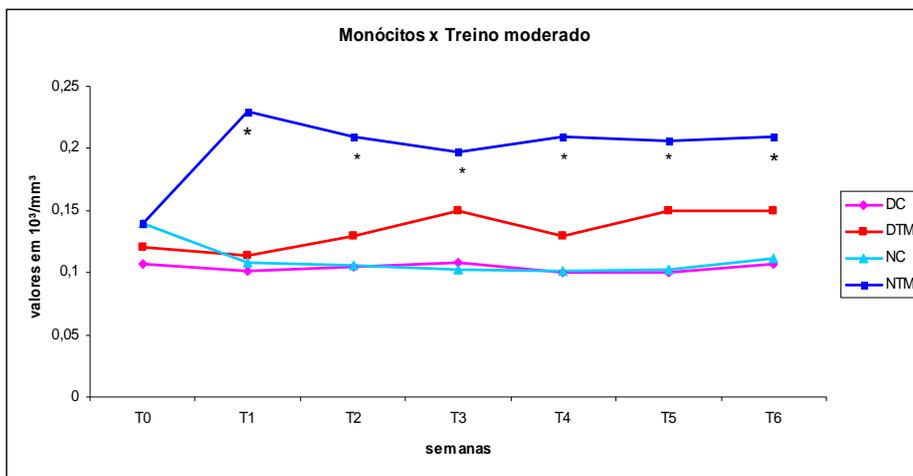


Figura 19 - Contagem de Monócitos do sangue periférico de ratos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Moderado. **NC** - Nutrido Controle; **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **DC** - Desnutrido Controle; **DTM** – Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey($p<0,05$). * – Diferença entre NC e NTM.

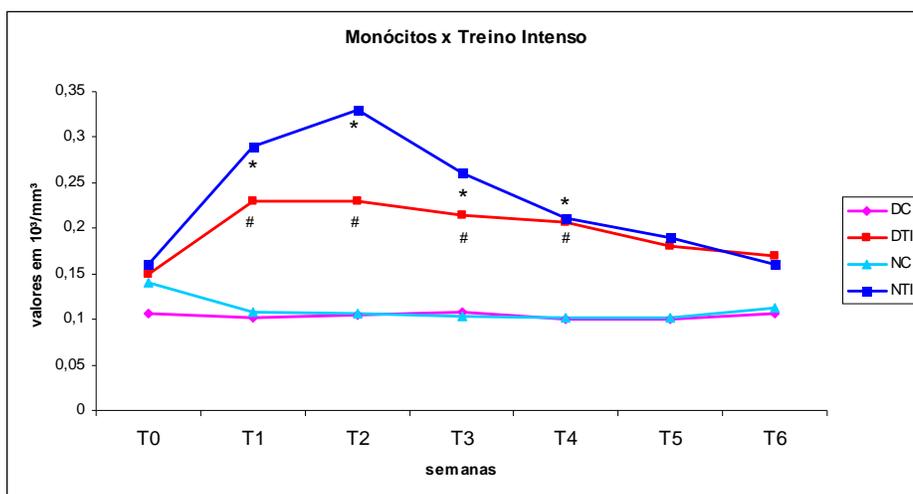


Figura 20 - Contagem de Monócitos do sangue periférico de ratos adultos durante as 6 semanas de Treinamento Físico Intenso. **NC** - Nutrido Controle; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DC** - Desnutrido Controle; **DTI** – Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP. ANOVA com post-hoc de Turkey ($p<0,05$). * – Diferença entre NC e NTI. # – Diferença entre DC e DTI.

5.3. Produção de Óxido Nítrico por Macrófagos alveolares

A produção de NO dos grupos foi avaliada após o período de treino. Os valores ($\mu\text{mol}/\text{mL}$) foram expressos em Média ± Desvio Padrão (DP).

Após o **TFM**, a produção de NO foi maior para o grupo **NTM** ($13,77\pm 6,08$) em comparação ao **NC** ($9,25\pm 4,66$) e ao **DTM** ($9,04\pm 3,15$) $p=0,042$. Entre os grupos **DTM**, **DC** e **NC** não houve diferença significativa (**figura 21**).

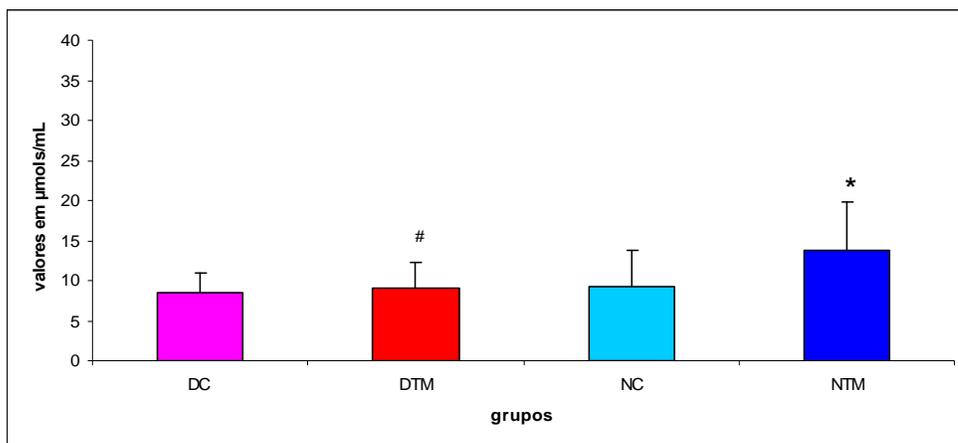


Figura 21 - Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares após o Treinamento Físico Moderado. **NC** - Nutrido Controle; **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **DC** - Desnutrido Controle; **DTM** – Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média± DP. (ANOVA) * – Diferença entre NTM e NC; # – Diferença entre NTM e DTM. ($p < 0,05$).

Após o **TFI**, a produção de óxido nítrico foi maior para o grupo **DTI** ($13,83 \pm 4,17$) em comparação ao **DC** ($8,42 \pm 2,47$); $p = 0,002$, e para o **NTI** ($36,40 \pm 13,9$) em relação ao **NC** ($9,25 \pm 4,66$); $p < 0,001$. Comparando os grupos que treinaram, o grupo **NTI** ($36,40 \pm 13,9$) apresentou maior valor que o **DTI** ($13,83 \pm 4,17$), $p < 0,001$ (**figura 22**).

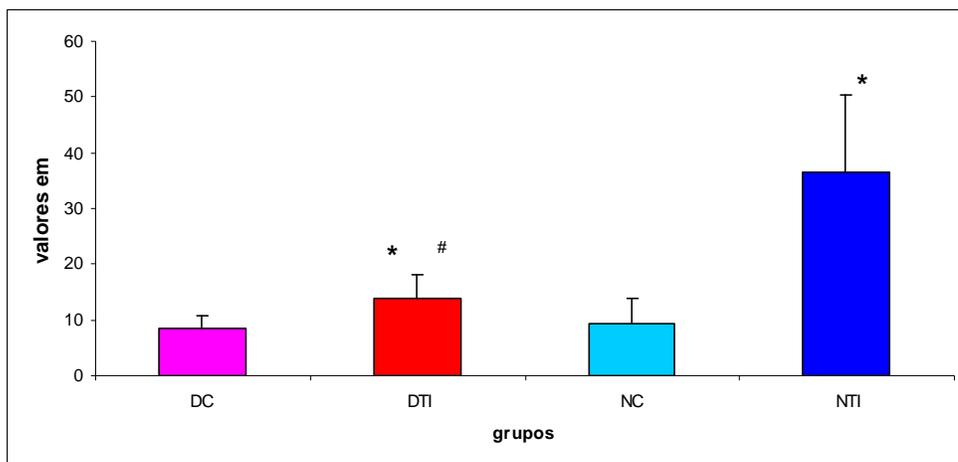


Figura 22 - Produção de Óxido Nítrico por macrófagos alveolares após o Treinamento Físico Intenso. **NC** - Nutrido Controle; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DC** - Desnutrido Controle; **DTI** – Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média± DP (ANOVA). * - Diferença entre grupos treinos e controle; # - Diferença entre os grupos treinos ($p < 0,05$).

5.4. Taxa de Fagocitose de Macrófagos

A taxa de fagocitose realizada por macrófagos alveolares do LBA foi determinada através do percentual de células (macrófagos) que fagocitaram os fungo (*Saccharomyces sp*). Todos os grupos **NC**, **NTM**, **DC** e **DTM** foram comparados após o treinamento físico. Os resultados foram expressos em Média ± Desvio Padrão (DP).

Após o **TFM**, houve diferença significativa entre os grupos **DTM** ($28,9\% \pm 3,24$) e **DC** ($22,1\% \pm 4,48$) e entre **NTM** ($38,6\% \pm 8,65$) e **NC** ($24,4\% \pm 6,99$) $p < 0,001$. Comparando os grupos que treinaram, o **NTM** ($38,6\% \pm 8,65$) apresentou valor da taxa de fagocitose maior que o **DTM** ($28,9\% \pm 3,24$), $p = 0,004$ (**figura 23**).

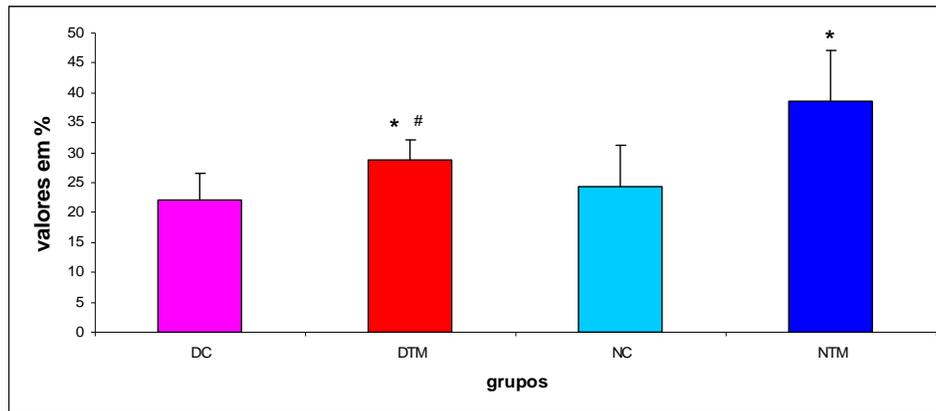


Figura 23 – Taxa de fagocitose liberada por macrófagos alveolares após a realização do programa de Treinamento Físico Moderado. **NC** - Nutrido Controle; **NTM** - Nutrido Treinado Moderado; **DC** - Desnutrido Controle; **DTM** – Desnutrido Treinado Moderado. Dados como média \pm DP (ANOVA). * - Diferença entre grupos treinos e controle; # - Diferença entre os grupos treinos ($p < 0,05$).

Enquanto que após o **TFI**, houve uma redução na taxa de fagocitose para os grupos que treinaram **NTI** ($13,1\% \pm 3,78$) e **DTI** ($11,6\% \pm 4,3$) em relação aos controles **NC** ($24,4\% \pm 6,99$) e **DC** ($22,1\% \pm 4,48$), $p < 0,001$. Não houve diferença significativa entre os grupos que participaram do treino (**figura 24**).

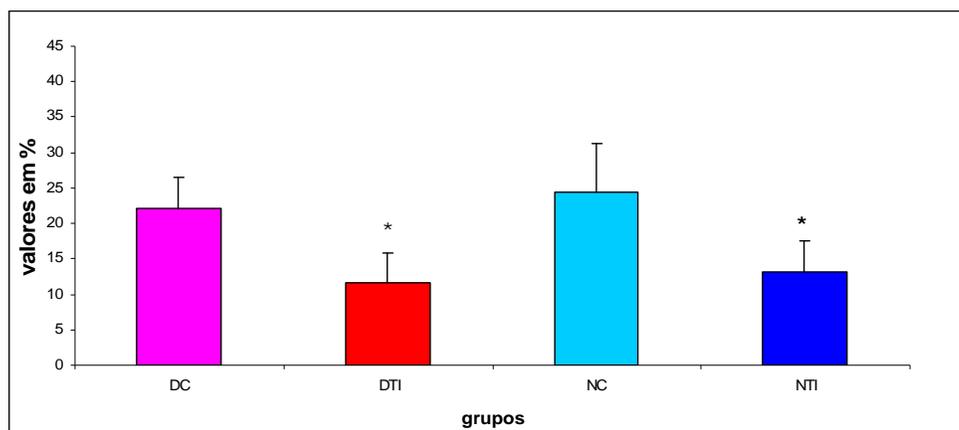


Figura 24 – Taxa de fagocitose liberada por macrófagos alveolares após a realização do programa de Treinamento Físico Intenso. **NC** - Nutrido Controle; **NTI** - Nutrido Treinado Intenso; **DC** - Desnutrido Controle; **DTI** – Desnutrido Treinado Intenso. Dados como média \pm DP (ANOVA). * - Diferença entre grupos treinos e controle ($p < 0,05$).

6. DISCUSSÃO

No presente estudo, utilizou-se modelo de desnutrição imposta no período de aleitamento, seguida de reposição nutricional, com todas as avaliações realizadas na vida adulta do animal. A dieta multicarenal (DBR) utilizada neste trabalho afetou diretamente o ganho de peso dos animais a partir do 5º dia de vida, levando ao retardo da evolução ponderal do período de aleitamento até a idade adulta, corroborando com outros estudos que demonstraram o efeito permanente do déficit ponderal promovido pela agressão nutricional, quando imposta durante a gestação e aleitamento (MARÍN *et al*, 1995; SOUZA *et al*, 2008) ou só no período de aleitamento (FIORETTO *et al*, 2002; PORTO *et al*, 2006).

A oferta da dieta equilibrada (Labina) a partir do desmame, parece não ter sido eficiente em recuperar a deficiência de peso corporal originada ainda na amamentação, como encontrado nos estudos de Queirós- Santos (2000) e Ferreira e Silva (2002), que acompanharam o peso dos animais até 90 dias de vida, verificando permanência do déficit ponderal. Tais resultados ainda estão de acordo com o estudo de Gobatto (1993) que verificou as alterações metabólicas decorrentes no treinamento físico em ratos previamente desnutridos e recuperados, e observou na primeira fase do estudo um menor ganho de peso entre os ratos do grupo desnutridos em comparação com o grupo controle.

Muitos estudos com modelo animal têm procurado verificar a resposta do organismo frente à desnutrição e reposição nutricional, a fim de descobrir se o organismo será capaz de ter seu estado nutricional saudável após períodos de desnutrição, quer na fase intra-uterina, pós-natal, de crescimento ou desenvolvimento (PASSOS *et al*, 2001; NUNES *et al*, 2002; PRAZERES *et al*, 2004; SAWAYA , 2006). Em relação aos exercícios, estudos envolvendo humanos e mais recentemente animais, vêm tentando mostrar como ocorre a produção de energia e metabólitos em exercícios agudos ou treinamento de diferentes modalidades esportivas e com diversas intensidades de esforço (PAPOTI *et al*, 2003; SANTHIAGO *et al*, 2006; VOLTARELLI e MELLO, 2008).

De acordo com a literatura, o exercício físico pode trazer benefícios ao processo de reposição nutricional. Torun e Viteri (1994) informaram que ratos ativos fisicamente apresentaram maior comprimento e peso que os inativos. Porém, com o início do treinamento físico, observou-se que os animais previamente desnutridos e submetidos ao treinamento, tanto moderado quanto intenso, permaneceram até o final do treinamento com peso corporal menor que os do grupo nutrido corroborando os achados de Porto *et al*.

(2006). Em estudos anteriores, apesar de não ter induzido a desnutrição em fase de aleitamento, observou-se o mesmo tipo de comportamento quanto ao peso corporal e a prática do treinamento físico, (ROCHA *et al.*, 1997; PAPOTI *et al.*, 2003; SANTHIAGO *et al.*, 2006). Gobatto *et al.* (2006) estudaram parâmetros metabólicos em ratos, em três etapas distintas: uma primeira etapa de restrição protéica por 60 dias; uma segunda etapa seguida de reposição nutricional por 06 semanas e uma última etapa com reposição seguida de treinamento físico, que foi constituído de sessões de natação de uma hora por dia, cinco dias por semana, durante sete semanas. Os autores constataram que o treinamento não teve impacto sobre a reposição nutricional, visto que não houve diferenças metabólicas ou somáticas entre animais recuperados em presença ou ausência do treinamento.

O estado nutricional e a intensidade do treinamento físico foram parâmetros avaliados quanto à quantidade, os tipos e a funcionalidade de células do sistema imune. Este tipo de estudo foi fundamentado pela avaliação semanal do protocolo de **TFM e TFI**, caracterizados em: antes do início do protocolo de treino ou referência basal (**T₀**); na 1ª semana de treino ou quebra da homeostase (**T₁**); da 2ª a 3ª ou período de transição entre a quebra da homeostase e a estabilização do treino (**T₂ a T₃**) e da 4ª a 6ª semana ou início do período de adaptação (**T₄ a T₆**).

A deficiência nutricional está comumente associada com o prejuízo na resposta imune. Essa resposta é dependente de replicação celular e da síntese de compostos protéicos ativos (KAMINOGAWA e NANNO, 2004). Mesmo que haja reposição nutricional do indivíduo após um período de desnutrição, não se pode garantir que suas funções orgânicas retornem às condições anteriores à desnutrição, já que ainda não se conhece bem o comportamento do organismo frente a essas situações (LATORRACA *et al.*, 1998; VOLTARELLI e MELLO, 2008). No estudo de Porto *et al.* (2006), desnutrição precoce mesmo seguida, de longo período de reposição com dieta normoproteica, na vida adulta, alterou o número de leucócitos. O grupo desnutrido apresentou valores reduzidos em comparação ao grupo que não sofreu desnutrição. O mesmo não ocorreu neste estudo, em que antes do início do TFM e TFI os valores, tanto de leucócitos totais quanto das contagens dos diferentes tipos de leucócitos, foram semelhantes para todos os grupos, mostrando que, neste caso, a reposição nutricional foi bastante efetiva. Uma explicação plausível poderia ser o fato de que a dieta utilizada (caseína) tenha sido mais agressiva, em termo da resposta celular, comparada a utilizada no presente estudo.

Após a 1ª semana de treinamento (T_1), durante o TFI, os valores de todas as variáveis foram acima dos níveis basais para o grupo nutrido, e no grupo desnutrido, as células tiveram aumento dos seus números para os linfócitos, os neutrófilos e os monócitos podendo estas alterações ser consideradas como quebra na homeostase orgânica dos animais (DIAS *et al*, 2007). Com relação ao número total de leucócitos, o grupo DTI foi mais responsivo, apresentando níveis mais elevados que o controle e NTI, mostrando que o treinamento atenuou as alterações induzidas pela desnutrição apenas nesse período. O mesmo não aconteceu durante o TFM, talvez porque neste período, a duração ou a intensidade do treinamento tenham sido insuficientes para desencadear respostas nessas variáveis.

Neste período de quebra da homeostase orgânica pode se observar respostas semelhantes às de um treinamento agudo, podendo ser entendidas como uma resposta ao estresse, como por exemplo, cirurgias, traumas, queimaduras e processos infecciosos que induzem um modelo de resposta hormonal similar àquele que ocorre durante o exercício físico (PEDERSEN e HOFFMAN-GOETZ, 2000). Essas respostas podem alterar a contagem, redistribuição e a capacidade funcional de algumas células (GREEN; CROAKER e ROWBOTTOM, 2003). Durante o exercício agudo ocorrem profundas mudanças no número e distribuição relativa dos diferentes leucócitos circulantes, porém, estas mudanças são transitórias, voltando aos níveis de repouso em aproximadamente 24 horas depois do exercício (NIEMAN, 1991; VAN EEDEN *et al*, 1999; MACKINNON, 2000; GLEESON, 2007). Entretanto, existe evidência consistente de que o treinamento intenso agudo altera várias das funções da célula efetora imune, embora o número destas possa permanecer constante. Para Garrett e Kirkendall (2003) durante este período, o treinamento moderado parece ter pequeno ou não apresentar efeitos nestes parâmetros imunes.

Da 2ª a 4ª semana de treinamento (T_2 a T_4), considerado o período de transição entre quebra da homeostase e estabilização ao treinamento físico, ocorreram alterações na contagem de linfócitos e monócitos apenas para o grupo NTM, mostrando a influencia da mudança de carga de 1% a 2% do peso corporal nestes parâmetros durante o TFM. Segundo Garrett e Kirkendall (2003) o exercício induz a leucocitose, mas a extensão desta depende da intensidade e da duração do exercício. Alguns estudos mostram que a atividade física pode favorecer modificações na concentração e na proporção dos leucócitos

polimorfonucleares, nas células matadoras naturais (natural killer) e nos linfócitos (SHEPHARD e SHEK, 1999; RISØY *et al*, 2003). Se considerarmos que os monócitos são precursores dos macrófagos responsáveis pela fagocitose, o aumento do número destas células pode representar uma adaptação importante na defesa do organismo treinado (GARCIA *et al.*, 2000).

O grupo DTM não apresentou resposta significativa ao treino, talvez porque, neste período de transição, o TFM aliado a reposição nutricional não tenha influenciado na dinâmica dessas células. Porém, as mudanças significativas ocorreram profundamente durante o TFI, tanto para o grupo nutrido quanto para o desnutrido, em que ambos apresentaram valores de leucócitos maiores em comparação ao controle. Segundo Barriga *et al* (1993), a leucocitose encontrada logo após o exercício, é desencadeada pelas catecolaminas e os glicocorticóides, que provocam alteração tanto na redistribuição, quanto na diminuição da adesão das células leucocitárias nos tecidos, aumentando assim a liberação destas células para a corrente sanguínea.

O exercício com intensidade entre 70-85% do VO₂max, induz a perturbação bifásica na contagem dos leucócitos circulantes. Imediatamente após o exercício, os leucócitos totais podem aumentar em taxas de 50-100%. Após 30 minutos de recuperação, a contagem de linfócitos começa a diminuir para valores entre 30-60% abaixo dos valores basais, permanecendo baixas por 3-6 horas (PERDESEN *et al*, 1998). O que não ocorreu neste estudo, em que nessa fase de transição, durante o período de recuperação após 24 horas do treino, os valores dos linfócitos permaneceram aumentados, como também dos neutrófilos, e dos monócitos. Estes resultados sugerem a ocorrência de adaptação ao treinamento intenso, durante o período de seis semanas, associado ou não à reposição nutricional, o que provavelmente poderiam estar relacionado à diminuição dos efeitos imunossupressivos causados por esta situação de estresse fisiológico (WANNAM *et al.*, 1997).

O aumento de neutrófilos, durante o TFI, pode ser explicado pelo estudo de Costa Rosa e Vaisberg (2002), em que a neutrofilia vista logo após o exercício é decorrente da marginação provocada por alterações hemodinâmicas, associada à ação de catecolaminas. Várias horas após o exercício ocorre um segundo pico de neutrofilia, conseqüente à mobilização de células da medula óssea em resposta à elevação das concentrações plasmáticas de cortisol. Os trabalhos apontam que o exercício ocasiona uma série de

mudanças na população de neutrófilos a curto e a longo prazo (LEITÃO, 2006). No entanto, mesmo frente a estímulo de alta intensidade, a resposta de neutrófilos se mantém ou até mesmo se mostra aumentada (PEAKE *et al*, 2004). Esse resultado difere dos resultados encontrados por Müns (1994) que encontrou uma diminuição dos neutrófilos logo após uma corrida de endurance.

Da 4^a a 6^a semana de treinamento (T_4 a T_6), considerado início do período de adaptação, as alterações foram estatisticamente significativas para os grupos que participaram do TFM, e essas alterações só apareceram a partir da 4^a semana de treino para o nutrido e a partir da 5^a semana para o desnutrido. Entretanto, algumas células responderam apenas na ultima semana, como linfócitos e eosinófilos. É possível que as respostas tenham ocorrido pela ação do TFM, o qual, aliado a reposição nutricional, induziu possíveis adaptações fisiológicas para estas células. Esses mecanismos parecem estar associados a adaptações quantitativas destas células decorrentes do exercício físico regular (BACURAU *et al*, 2000).

Nesse período, a leucocitose observada durante o período de recuperação foi devida quase inteiramente ao aumento do número de neutrófilos a partir da 4^a semana para o grupo nutrido e 5^a semana para o desnutrido. Segundo Rowbottom e Green (2000), esta neutrofilia é parcialmente decorrente do aumento da concentração de corticosteróides, que induzem a liberação de neutrófilos, a partir da medula óssea, e diminuem o egresso destas células oriundas da circulação sistêmica.

O grupo desnutrido apresentou respostas mais retardadas que o nutrido, respondendo com aumento apenas de alguns tipos de células na ultima semana. Esses resultados são discordantes de outro estudo em que aumento na contagem de linfócitos foi observado a partir da 1^a semana de treino para o grupo desnutrido, submetido a oito semanas de TFM, em esteira rolante (VIANA, 2008), ressaltando que no presente estudo houve diferença quanto ao tipo de treino, natação e período, de seis semanas de treino. Para Hermini *et al*, (2002), foi preciso um programa de treinamento moderado de 10 semanas para que o número de linfócitos tivesse um aumento significativo. Talvez se o período de treinamento fosse maior que seis semanas, as respostas a esse tipo de treino teriam sido mais significativas.

Entretanto, durante o TFI, nesta fase de adaptação, ambos os grupos que treinaram apresentaram tendência a reduzir as contagens total e diferencial das células, mesmo sem

diferença com significância estatística, quando se compara as primeiras semanas de treino, embora sempre maiores que as contagens de células do controle. Essa redução foi encontrada nos linfócitos, neutrófilos e monócitos. É possível que essa redução tenha sido associada ao aumento dos níveis de cortisol após um exercício de longa duração (WEIKER e WERLE, 1991; RISØY *et al*, 2003). Mars *et al* (1998) verificaram que o exercício físico intenso de longa duração parece induzir apoptose de linfócitos decorrente do aumento dos níveis de cortisol. Os efeitos do aumento da concentração do cortisol podem estar relacionados à imunossupressão evidenciada após treinamentos exaustivos ou exercícios físicos intensos de longa duração.

Outra explicação possível seria a da transição de condições aeróbicas para anaeróbicas em decorrência do aumento da carga de 4% para 5%, o que proporciona aumento do metabolismo e maior consumo de oxigênio, induzido pelo exercício intenso, decorrente do desempenho físico, da fadiga muscular e dos danos musculares (KONING *et al*, 2001), promovendo alteração do sistema imune (VIDER *et al*, 2001). Segundo Rowbottom e Green (2000), a magnitude destes fenômenos é dependente da intensidade, duração e tipo de exercício. Embora essas alterações não tenham tido significância estatística, talvez o tempo de treinamento reduzido ou até mesmo a intensidade insuficiente, tenha feito com que o protocolo utilizado não tenha surtido o efeito esperado em ratos, não atingindo o nível de estresse físico (overtraining), capaz de causar redução de resposta imune.

Em alguns estudos, Neto (1999) diagnosticou que exercícios intensos e de curta duração ampliam a participação dos leucócitos circulantes numa relação diretamente proporcional à intensidade e que durante um esforço físico aeróbio realizado a 60% da capacidade aeróbica máxima, ocorrerá elevação do número total destas células, entretanto, em estudos realizados por Rogatto e Luciano (2002), os animais do grupo submetido a 6 semanas de treinamento não apresentaram diferenças significativas quanto ao número total de leucócitos, quando comparados aos ratos do grupo controle.

A maioria dos trabalhos investigando exercício físico e imunidade trata dos efeitos do exercício sobre a capacidade do organismo em desenvolver uma resposta imunológica. Pedersen e Hoffman-goetz (2000) demonstraram supressão da função dos linfócitos após o exercício extenuante. Este mesmo achado foi também demonstrado por Nieman (1996), que relatou que a quantidade de linfócitos só se normalizou 21 horas após a maratona. Contudo,

todos estes dados foram obtidos em situações agudas do exercício, ou seja, imediatamente após a execução do exercício. O estudo em questão teve como um dos objetivos abordar os efeitos das alterações provocadas pelo exercício crônico, analisando as respostas por semana do treinamento relacionando-o ao T₀.

Em alguns aspectos, dependendo da duração, da intensidade e do caráter agudo ou crônico, o exercício físico pode ou não estimular a resposta imunológica (LEANDRO *et al*, 2002). O sistema imune tem uma resposta composta por células e moléculas solúveis que, em cooperação, protegem o organismo e asseguram a homeostase orgânica local e sistêmica a depender dos estímulos recebidos. Uma das principais células responsáveis por esta cooperação celular e responsáveis pela primeira linha de defesa do sistema imunológico é o macrófago (ABBAS e LICHTMAN, 2007).

Com respeito à influência do exercício físico sobre a função dos macrófagos, vários pesquisadores têm relatado que o exercício pode induzir aumento da quimiotaxia, da aderência e da fagocitose destas células após um único exercício. (SUGIURA, 2001). No presente estudo, o TFM induziu um aumento na taxa de fagocitose nos grupos treino em relação ao controle. Corroborando com o estudo de Nascimento *et al* (2004) que observaram em ratos treinados (6 semanas de natação), um aumento na taxa de fagocitose de macrófagos. O trabalho de Woods *et al* (2000) demonstrou uma resposta similar ao estudar macrófagos peritoniais de ratos treinados.

A reposição nutricional (RN) aliada ao TFM determinou boa resposta fagocitária no grupo de animais desnutridos, embora, os valores tenham sido menores quando comparados aos valores do grupo nutrido. Estes resultados concordam com o estudo de Porto (2006), os autores evidenciaram valores mais elevados para o grupo nutrido e treinado quando comparados aos do grupo desnutrido e treinado. Porém, esses achados diferiram do estudo de Viana (2008), que observou aumento da taxa de fagocitose no grupo desnutrido, que obteve valores expressivos tanto em relação ao seu controle, quanto ao nutrido, a ponto de não existir a diferença entre esses grupos treinos, mostrando efeitos da reposição nutricional aliada ao TFM. Os resultados encontrados podem estar relacionados às variáveis experimentais envolvidas no estudo, tais como: diferentes protocolos de treino utilizados, aos diferentes tipos de células estudadas, aos diferentes tipos de estímulos empregados e aos diferentes tempos de cultura dos macrófagos (FEHR *et al*, 1989).

Da mesma forma que linfócitos, macrófagos são afetados de maneiras diversas pelo exercício físico. Sua capacidade fagocitária e de combate a microrganismos e células tumorais pode ficar seriamente afetada em indivíduos submetidos a atividade física extenuante, particularmente de longa duração (WOODS *et al*, 2000; PEDERSEN *et al.*, 2001). Neste estudo encontrou-se redução da taxa de fagocitose nos grupos que participaram do TFI, o que de fato vai de encontro com a literatura que aponta o treinamento intenso como um estímulo imunossupressor (NIEMAN, 1996).

A desnutrição protéica crônica pode afetar de maneira global ou parcial, a função e o metabolismo das células efectoras que compõem a resposta imune, entre elas, os macrófagos alveolares. Estes são responsáveis pelo mecanismo de defesa local pulmonar (DELVES e ROITT, 2000) tendo como um dos mecanismos principais a produção de reativos de oxigênio como o óxido nítrico (NO). Esse radical derivado do oxigênio é um dos mais potentes agentes microbicidas (DUSSE *et al*, 2003). Neste estudo, a produção deste radical, NO, pelos macrófagos alveolares não foi diferente em ratos do grupo desnutrido após o TFM, corroborando com os estudos de Porto (2006), utilizando o mesmo desenho experimental.

O NO desempenha um papel chave na atividade microbicida de macrófagos contra patógenos microbianos (DURNER *et al*, 1999; DUSSE *et al*, 2003) podendo desempenhar ação benéfica ou maléfica, a depender da concentração ou da depuração tecidual (RUAN e PETER, 2004). No caso de doenças autoimunes e situações de sobrecarga exageradas do organismo, o NO encontra-se em concentrações elevadas, sendo tóxicas para as células do organismo (FLORA FILHO e ZILBERSTEIN, 2000).

Várias pesquisas afirmam que o exercício físico está associado à estimulação da produção de NO (JUNGERSTEN *et al*, 1997; CROIX *et al*, 1999; HIGASHI e YOSHIKAZUMI, 2004). Períodos de exercício intenso podem aumentar o estresse oxidativo devido à hipóxia e reoxigenação temporárias, que ocorrem no músculo exercitado em função das contrações e relaxamentos estabelecidos ciclicamente (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Os danos associados ao estresse oxidativo induzido pelo exercício intenso estão relacionados com a diminuição do desempenho físico, fadiga muscular, danos musculares e até a síndrome de sobre-treinamento (KONING *et al*, 2001) promovendo alteração do sistema imune (VIDER *et al*, 2001). Neste estudo, o TFI aumentou a produção de NO para níveis muito elevados no grupo nutrido em relação aos outros grupos. Esse

aumento excessivo pode estar associado ao aumento do metabolismo e do consumo de oxigênio resultantes de exercícios de alta intensidade e extenuantes (DROGE, 2002; URSO e CLARKSON, 2003). No grupo desnutrido, houve aumento na produção de NO após o TFI, embora, os valores não tenham sido tão elevados como no grupo nutrido.

Assim, vários estudos apontam os exercícios físicos como sendo capazes de promover mudanças em várias funções do organismo humano e de ratos. As pesquisas publicadas, até o momento, que versam sobre a avaliação da influência dos exercícios físicos sobre o sistema imunológico mostram discrepâncias de resultados, talvez por envolver vários fatores, entre eles: a utilização de protocolos de treinamento físico diferentes, a variação da duração e da intensidade dos exercícios, além da multiplicidade de testes utilizados. Então, faz-se necessário a realização de estudos para preencher lacunas existentes nos pesquisas realizadas até o momento.

7. CONCLUSÕES

A desnutrição imposta na fase do aleitamento acarretou uma redução do peso corporal dos ratos. Essa redução vai desde o quinto dia de vida pós-natal até a idade adulta do animal.

Os treinamentos físicos moderado e intenso não foram capazes de induzir perda e nem ganho de peso nos grupos desnutridos, mantendo-se sempre menor em relação aos nutridos.

O treinamento físico moderado foi capaz de elevar o número total e diferencial de leucócitos para o grupo nutrido e desnutrido. Embora, esse efeito benéfico para o desnutrido foi mais retardado, sendo que algumas células apenas responderam na última semana de treino.

O treinamento físico intenso proporcionou aumento inicial da contagem total e dos diferentes tipos de leucócitos, tanto para o grupo nutrido quanto para o desnutrido. Porém, houve redução do número dessas células ao final do treinamento para ambos os grupos, chegando a igualar aos valores do grupo controle.

O treinamento físico moderado aumentou a produção de óxido nítrico pelos macrófagos alveolares apenas para o grupo nutrido. Enquanto que, no treinamento intenso esse aumento foi encontrado em ambos os grupos treinados, nutridos e desnutridos, sendo que os níveis foram mais elevados para o grupo nutrido treino.

O treinamento moderado proporcionou aumento da taxa de fagocitose nos grupos treino, enquanto que no treinamento intenso houve redução desta taxa nesses animais.

8. PERSPECTIVAS

O presente estudo suscitou o interesse para investigações adicionais sobre a desnutrição precoce e o exercício físico agudo e crônico. Estas situações poderão ser estudadas avaliando-se:

- Produção de superóxido pelas células fagocitárias;
- Índice de adesividade dessas células;
- Níveis de citocina pró-inflamatórias em macrófagos cultivados;
- Análise de subpopulações linfocitárias;
- Análise da microbiota oral de ratos neonatos e idosos;
- Glicogênio muscular e ácido lático nas diferentes situações de treinamento;
- Análise da concentração de hormônios envolvidos no eixo HPA como corticosterona e hormônio do crescimento.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A. H. *Imunologia Básica: Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico*. Ed. Elsevier Ltda., Rio de Janeiro, 2007, Tradução da 2ª edição, 354p.
- ANGELI, A.; MINETTO, M.; DOVIO, A.; PACCOTTI, P. The overtraining syndrome in athletes a stress-related disorder. **J Endocrinol Invest.**, v.27, p.603-12; 2004.
- ASCENSAO, A.; MAGALHAES, J.; SOARES, J.; OLIVEIRA, J.; DUARTE, J.A. Exercise and cardiac oxidative stress. **Rev Port Cardiol.**, v.22, p.651-78; 2003.
- BACARAU, R. F. P.; BELMONTE, M. A.; SEELAENDER, M. C. L.; COSTA ROSA L. F. B. P. Effect of a moderate intensity exercise training protocol on the metabolism of macrophages and lymphocytes of tumour-bearing rats. **Cell Biochem.Funct**, v.18, p.249-258; 2000.
- BARRIGA, C. *et al.* Effect of submaximal physical exercise performed by sedentary men and women on some parameters of the immune system. **Rev. Esp. Fisol.**, v. 49, p. 79-86; 1993.
- BESEDOVSKY, H.O.; DEL REY, A. Immune-neuro-endocrine interactions: facts and hypotheses. **Endocr Rev.**, v.17, p.64-102; 1996.
- BLALOCK, J.E. The syntax of immune-neuroendocrine communication. **Immunol Today**, v. 15, p.504-511; 1994.
- BRUNETTO, M. A.; GOMES, M. O. S.; JEREMIAS J. L.; DE OLIVEIRA, L. D.; CARCIOFI, A. C. Imunonutrição: o papel da dieta no estabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35(Supl 2): s230-s232; 2007.
- BRUUNSGAARD, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. **J. Leukoc. Biol.**, v.78, p.819–835; 2005.

- CEDDIA, M. A.; VOSS E. W.; JR., WOODS J. A. Intracellular mechanisms responsible for exercise-induced suppression of macrophage antigen presentation. **J. Appl. Physiol.**, v. 88, p.804–810; 2000.
- CHANDRA, R.K. Nutrition and the immune system from birth to old age. **Eur J Clin Nut**, v.56, Supp 13, S73-S76; 2002.
- COSTA ROSA, L. F. P. B.; VAISBERG, M. W. Influências do exercício na resposta imune. **Rev Bras Med Esporte**, v. 8, n.4 – Jul/Ago, 2002.
- CRESPILO, D. M.; PAULI, J. R.; LEITE, J. A. C. de A.; LUCIANO, E.. Efeitos do treinamento físico sobre aspectos metabólicos e imunológicos em ratos administrados com dexametasona. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 22, n. 2, p. 109-118, May/Aug. 2006.
- CROIX, C. M. S. T.; WETTER, T. J.; PEGELOW, F. F.; MEYER, K. C.; DEMPSEY, J. A. Assessment of Nitric Oxide Formation During Exercise. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v.159, p.1125-1133; 1999.
- DAVIS, J. M.; MURPHY, E. A.; BROWN, A. S.; CARMICHAEL, M. D.; GHAFAR, A.; MAYER, E. P. Effects of moderate exercise and oat -glucan on innate immune function and susceptibility to respiratory infection. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.286, p.366–372; 2004.
- DELVES, P.J; ROITT, I.M. The immune system- First of Two Parts. **N Engl J Med** v.343, p.37–49, 2000.
- DRELA, N.; KOZDRON, E.; SZCZYPIORSKI, P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. **BMC Geriatrics**, v.4, n.8; 2004.
- DE CASTRO, C.M.M.B.; NAHORI, M.A.; DUMAREY, C.H.; VARGAFTIG, B.B.; BACHELET, M. Fenspiride: an anti-inflammatory drug with potential benefits in the treatment of endotoxemia. **Eur. J. Pharmacol.**, v.294, p. 669-676; 1995.

- DIAS, R. *et al.* Efeito do exercício agudo de curta duração em leucócitos circulantes e linfócitos teciduais de ratos. **Rev. Bras. Educ. Fís. Esp.**, São Paulo, v.21, n.3, p.229-43, Jul./Set. 2007.
- DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiol. Rev.**, v.82, p.47-95; 2002.
- DUSSE, L. M. S.; VIEIRA, L. M.; CARVALHO, M. G. Radicais livres/ Estresse oxidativo - Óxido Nítrico. **J. Bras. Patol. Med. Lab.** Rio de Janeiro, Vol.39, n.4; 2003.
- DURNER, J.; GOW, A. J.; STAMLER, J. S.; GLAZEBROOK, J.; Ancient origins of nitric oxide signaling in biological systems. **PNAS**, v.96, n.14, p.206-207, 1999.
- EICHNER, E.R. Contagious infections in competitive sports. **Sports Science Exchange**, v.3, p.1-4; 1995.
- FEHR, H.G.; LOTZERICH, H.; MICHNA, H. Influence of physical exercise on peritoneal macrophage functions: Histochemical and phagocytic studies. **Int. J. Sports Med**, v. 9, p. 77-81; 1988.
- FERREIRA E SILVA, W. T. Aspectos da resposta inflamatória em ratos adultos endotoxêmicos submetidos à desnutrição no período de aleitamento. [Dissertação de Mestrado]. Recife. **Universidade Federal de Pernambuco**, 2002.
- FIORETTO, J.R.; QUERIOZ, S. S.; PADOVANI, C. R.; MATSUBARA, L. S.; OKOSHI, K.; MATSUBARA, B. B.*et al.* Ventricular remodeling and diastolic myocardial dysfunction in rats submitted to protein-calorie malnutrition. **Heart and circulatory physiology American journal of physiology**, v. 282, p. 1327 - 1333, 2002.
- FLORA FILHO, R.; ZILBERSTEIN, B. Óxido Nítrico: O Simples mensageiro percorrendo a complexidade. Metabolismo, síntese e funções. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v.46, p.265-271; 2000.

- GARCIA, J.R.J.; CURI, T.C.P.; CURI, R. Consequência do exercício para o metabolismo da glutamina e função imune. **Rev. Bras.Med. Esporte**, v.6, n.3, 2000.
- GARRETT, W.E.; KIRKENDALL, D.T. A Ciência do Exercício e dos Esportes. **Artmed**, cap. 12, 2003.
- GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **J Appl Physiol**, February, p.1-31; 2007.
- GREEN, K.J.; CROAKER, S.J.; ROWBOTTOM, D.G. Carbohydrate supplementation and exercise-induced changes in T-lymphocyte function. **J Appl Physiol**, v.95, p. 12-6; 2003.
- GOBATTO, C. A. Alterações metabólicas decorrentes do treinamento físico em ratos previamente desnutridos e recuperados. [Dissertação de Mestrado]. **UNICAMP**, Campinas, 1993.
- GOBATTO, C.A.; MACHADO, F.B.; CONTARTEZE, R.V.L. MELLO, M.A.R. Doble bouts test non-exhaustive aerobic evaluation of running rats. **Medicine and Science in Sports and Exercise** (suppl), v.35, p.S517, 2006.
- HERMINI, H.A.; GOMES, R.J.; LUCIANO, E.; CAETANO, F..Efeitos do Treinamento Físico e da Terapia por Ultra-Som Sobre os Leucócitos Circulantes em Ratos Wistar. **Revista Atividade Física e Saúde**. v. 7, n.1, 2002.
- HIGASHI, Y.; YOSHIZUMI, M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. **Pharmacol. Ther.**, v.102, n.1, p.87-96, 2004.
- JONSDOTTIR, I.H. Neuropeptides and their interaction with exercise and immune Function. **Immunology and Cell Biology** , v.78, p.562–570; 2000.

- JUNGERSTEN, L.; AMBRING, A.; WALL, B.; WENNMALM, A. Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. **J. Appl. Physiol.**, v.82, p.760-764, 1997.
- KAMINOGAWA S., NANNO M. Modulation of Immune Functions by Foods. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. © **Oxford University Press**, v.1, n.3; 2004.
- KARACABEY K.; SAYGIN, O.; OZMERDIVENLI, R.; ZORBA, E.; GODEKMERDAN, A.; BULUT, V. The effects of exercise on the immune system and stress hormones in sportswomen. **Neuroendocrinol Lett**, v.26, n.4, p.361–366; 2005.
- KIM, H., *et al.* Modulation of immune responses by treadmill exercises in Sprague-Dawley rats. **J Sports Med Phys Fitness**, v.43, p. 99-104; 2003.
- KONING, D.; WAGNER, K.H.; ELMADFA, I.; BERG, A. Exercise and oxidative stress: of antioxidants with reference to inflammatory, muscular, and systemic stress. **Exerc Immunol Rev**, v.7, p.108-33; 2001.
- LAPIN L. P.; PRESTES J.; PEREIRA, G. B.; PALANCH, A. C.; CAVAGLIERI C. R.; VERLENGIA R. Respostas metabólicas e hormonais ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Educação Física, Esporte, Lazer e Dança**, v. 2, n. 4, p. 115-124, dez. 2007.
- LATORRACA, M. Q.; GOBATTO, C. A.; CARNEIRO, E. M.; GALDINO, R. S.; SIBUYA, C. Y.; MELLO, M. A. R. Descrição de dieta purificada para indução de quadro de desnutrição protéica em ratos. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v.4, p.9-12, 1998.
- LEANDRO, C. G.; MANHÃES-DE-CASTRO, R.; NASCIMENTO, E.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 5 – Set/Out, 2007.

- LEANDRO, C. G.; NASCIMENTO, E.; MANHÃES-DE-CASTRO, R., DUARTE, J. A.; DE CASTRO, C.M.M.B. Exercício físico e sistema imunológico: mecanismos e integrações. **Rev Port Cienc Desp.**, v.2, n.5, p.80-90; 2002.
- LEITÃO, N. K. Resposta imunitária em ratos submetidos à atividade física de longa duração. Efeito da suplementação com óleo de peixe, rico em ácido graxo poliinsaturado n-3. [Dissertação de Mestrado]. **Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, 2006.
- LIN, Y.S.; JAN, M.S.; CHEN, H.I. The effect of chronic and acute exercise on immunity in rats. **Int J Sports Med.**, v.14, p.86-92; 1993.
- MACKINNON, L. T. Chronic Exercise Training Effects on Immune Function. **Med Scien Sport Exer**, v. 32, n. 7, Suppl., pp. S369–S376; 2000.
- MAIA, L. M. S.S. Administração de L-Arginina em ratos lactentes normais e desnutridos: efeitos sobre os neurônios que contêm NADPH- diaforase, no córtex visual. [Dissertação de Mestrado]. **Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, 2004.
- MARÍN, M.C. DE TOMAS, M.E.; SERRES, C.; MERCURI, O. Protein-Energy Malnutrition during Gestation and Lactation in Rats Affects Growth Rate, Brain Development and Essential Fatty Acid Metabolism. **The Journal of nutrition**, v. 125, p. 1017 – 1024; 1995.
- MARS, M.; GOVENDE, S.; WESTON, A.; NAICKER, V.; CHUTURGOON, A. High Intensity Exercise: A Cause of Lymphocyte Apoptosis? **Biochemical And Biophysical Research Communications**, v. 249, n. 2; 1998.
- MEDEIROS, M.C. *et al.* História da Dieta Básica Regional (DBR) – um modelo experimental de desnutrição. **Neurobiologia**, v.71, p.4, out/dez, 2008.

- MOLDEVEANU, A.I.; SHEPHARD, R.J.; SHEK, P.N. The cytokyne response to physical activity and training. **Sports Med.**, v.31, n.2, p.115-144; 2001.
- MÜNS, G. Effect of long-distance running on polymorphonuclear neutrophil phagocytic function of the upper airways. **Inter J Sports Med**, v. 15, p. 96-99; 1994.
- MURPHY, E. A., *et al.* Role of lung macrophages on susceptibility to respiratory infection following short-term moderate exercise training. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 287, p.1354–1358; 2004.
- NASCIMENTO, E.; CAVALCANTE, T.; PEREIRA, S.; PALMEIRA, A.; ROCHA, M.C.; VIANA, M.T.; *et al.* O exercício físico crônico altera o perfil leucocitário e a taxa de fagocitose de ratos estressados. **Rev Port Ciênc Desp.**, v.4, n.3, p.26-33; 2004.
- NEIVA, C.M.; GUERUINO, M.R.; MELLO, M.A.R. Análise dos efeitos da desnutrição protéico-calórica sobre as respostas ao exercício agudo (single-session) parâmetros metabólicos. **Motriz**, Rio Claro, v. 1, p. 32-43; 1999.
- NETO, V. A. Aspectos Imunológicos da Atividade Física *in* GHORAYEB, N.. O Exercício: Preparação Fisiológica – Avaliação Médica – Aspectos Especiais e Preventivos. **Ed. Atheneu**, São Paulo, 1999.
- NIELSEN, H.B.; PEDERSEN, B.K. Lymphocyte proliferation in response to exercise. **Eur. J. Appl. Physiol.**, v.75, p. 375-379; 1997.
- NIEMAN, D. C. Fitness and Sports Medicine: An Introduction. **Med Sci Sports Exerc.** 23(5):643, May 1991.
- NIEMAN, D. C. Exercise, upper respiratory tract infection, and the immune system. **Med. Sci.Sports Exerc.**, v.26, p.128-139; 1994.
- NIEMAN, D.C. Prolonged aerobic exercise, immune response, and risk of infection. In: Exercise and Immune Function. **CRC Press**, p.143-161; 1996.

- NIEMAN, D. C.; PEDERSEN, B. K. Exercise and Immune Function: Recent Development. **Sports Med.**, v. 27, n. 2, p. 73-80; Feb.1999.
- NIEMAN, D.C. Is infection risk linked to exercise workload? *Med Scien Sport Exer*, v.32, p.406-411; 2000.
- NUNES, M. L.; BATISTA, B. B.; MICHELI, F.; BATISTELLA V. Efeitos da desnutrição precoce e reabilitação nutricional em ratos. **J Pediatr.**, Rio de Janeiro; v.78, n.1, p.39-44; 2002.
- PASSOS, M. C. F.; RAMOS, C. F.; TEIXEIRA, C. V.; MOURA, E. G. Comportamento alimentar de ratos adultos submetidos à restrição protéica cujas mães sofreram desnutrição durante a lactação. **Revista de Nutrição**, v. 14, p.7 – 11; 2001.
- PAPOTI, M. *et al.* Máxima fase estável de lactato durante a natação em ratos recuperados de desnutrição protéica. **Motriz**, Rio Claro, v.9, n.2, p.103 – 110; 2003.
- PEAKE, J. *et al.* Changes in neutrophil surface receptor expression, degranulation, and respiratory burst activity after moderate and high-intensity exercise. **J Appl Physiol**, v.97, p. 612–618; 2004.
- PEDERSEN, B. K.; OSTROWSKI, K.; ROHDE, T.; BRUUNSGAARD, H. Nutrition, exercise and the immune system. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 57, p.43-41; 1998.
- PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. **Physiol Rev**, v. 80, p.1055–1081, 2000.
- PEDERSEN, B.K.; TOFT, A.D. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. **Br.J Sports Med.**, v. 34, p. 246-51, 2000.

- PEDERSEN, B. K.; WOODS, J.A.; NIEMAN, D.C. Exercise-induced immune changes- an influence on metabolism? **Trends Immunol**, v.22, p.473-475; 2001.
- PEDERSEN, B.K.; SALTIN, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand J Med Sci Sports.**, v. 16 (Suppl. 1): 3–63; 2006.
- PESSOA, D. C. N. P. *et al.* Influência do teor e qualidade da proteína dietética sobre o crescimento corporal e desenvolvimento de órgãos , em três gerações sucessivas de ratos. **J Brazilian Soc Food Nutr**, São Paulo, v. 30, p. 31-52, 2005.
- PORTO, S. M. M. S. *et al.* Cinética do perfil leucocitário do sangue, antes e após treinamento físico moderado, em ratos adultos desnutridos no período neonatal. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco**, v. 51, n. 1, p. 59 – 65; 2006.
- PORTO, S. M. M. S. Impacto da desnutrição e/ou treinamento físico moderado em mecanismos de defesa de ratos. 2006. [Dissertação de Mestrado]. **Univ. Federal de Pernambuco**. Recife, 2006.
- PRAZERES, F. G.; PESSOA, D. C. N. de P.; BION, F. M.; ARNAULD, T. M. S. Exercício físico, crescimento e desenvolvimento: estudo em ratos jovens desnutridos pela dieta básica regional (DBR) e recuperados nutricionalmente. **Rev. bras. Educ. Fís. Esp.**, São Paulo, v.18, n.1, p.7-16, jan./mar. 2004.
- PRESTES, J. *et al.* Influência do exercício físico agudo realizado até a exaustão sobre o número de leucócitos, linfócitos e citocinas circulantes. **Fitness and Performance Journal**, Rio de Janeiro, v.6, n.1, p.446-51, 2007.
- QUEIROS-SANTOS, A. Desnutrição precoce e estresse agudo: aspectos da resposta imunitária em ratos adultos. [Dissertação de Mestrado]. **Univ. Federal de Pernambuco**. Recife, 2000.

- RISØY, B. A., *et al.* Delayed leukocytosis after hard strength and endurance exercise: Aspects of regulatory mechanisms. *BMC Physiology*, v.3, p.1-12; 2003.
- ROCHA, R. *et al.* Desnutrição Protéico-calórica e Crescimento Corporal. Influência do Exercício na Recuperação Nutricional de Ratos. **Alimentos e Nutrição**, v. 8, p. 7-16, 1997.
- ROGATTO, G. P.; LUCIANO, E. Perfil leucocitário de ratos submetidos ao exercício resistido crônico. **Biosc Journal**, Uberlândia, v.18, n.1, p.51-63, 2002.
- ROWBOTTOM, D.G.; GREEN, K. J. Acute exercise effects on the immune system. **Med Sci Sports Exerc** , v.7, p. 396-405; 2000.
- RUAN, L. V.; PETER. R.A. Óxido nítrico: um héroe disfrazado de villano. **Ciência y Cultura**, v.11, n.53, p.11-18, 2004.
- SAKER, K.E. Diet and the immune system: selected overview of nutritional immunomodulation. In: Proceedings of the 3rd Pet Food Industry (Chicago, U.S.A.). pp. 44-59; 2004.
- SANTHIAGO, V.; DA SILVA, A.S.R.; GOBATTO, C.A.; DE MELLO, M.A.R. Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. **Rev Bras Med Esporte**, v.12. n. 2 – Mar/Abr, 2006.
- SAWAYA, A.L. Desnutrição: conseqüências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. **Estudos Avançados**, v.20, n.58, p.147-158, 2006.
- SCHNEIDER, C. D.; DE OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte**, v.10, n.4 – Jul/Ago, 2004.

- SHEPHARD, R.J.; SHEK, P.N.. Exercise, Immunity, and Susceptibility to Infection. **The Physician and Sports Medicine**. v. 27, n. 6, 1999.
- SOUZA, S.L. *et al.* Perinatal protein restriction reduces the inhibitory action of serotonin on food intake. **European Journal of Neurociences**, v. 27, p.1400-1408, 2008.
- SUGIURA, H.; NISHIDA, H.; INABA MIRBOD, R.S.M.; IWATA, H. Effects of different durations of exercise on macrophages functions in mice. **J Appl Physiol.**, v. 90, n.3, p.789-94; 2001.
- TEODÓSIO, N.R. *et al.*, A regional basic diet from northeast Brazil as a dietary model of experimental malnutrition. **Archivos Latinoamericanos de Nutricion**, v. XL, n. 4, p.533-547, 1990.
- TIDBALL, J.G. Interactions between muscle and the immune system during modified musculoskeletal loading. **Clin Orthop Relat Res.**, v.403, p. 100-109; 2002.
- TORUN, B.; VITERI, F.E. Influence of exercise on linear growth. **Eur J Clin Nutrition**, v. 48 (Suppl I), p. S186-90, 1994.
- URSO, M.L.; CLARKSON, P.M. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. **Toxicology**, v.189, p. 41-54; 2003.
- VAN EEDEN S.F.; GRANTON, J.; HARDS, J. M.; MOORE, B.; HOGG, J. C. Expression of the cell adhesion molecules on leukocytes that demarginate during acute maximal exercise. **J. Appl. Physiol.**, v.86, n.3, p. 970–976; 1999.
- VIANA, T. M. Desnutrição e treinamento físico moderado: estudo de alterações em parâmetros imunes e hematimétricos de ratos submetidos ao estresse de contenção [Tese de Doutorado]. **Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, 2008.

- VIDER, J.; LEHTMAA, J.; KULLISAAR, T.; VIHALEMM, T.; ZILMER, K.; KAIRANE, C. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. **Pathophysiology**, v 7, p. 263-270; 2001.
- VOLTARELLI, F. A.; MELLO, M. A. R. Desnutrição: metabolismo protéico muscular e recuperação nutricional associada ao exercício. **Motriz**, Rio Claro, v.14 n.1 p.74-84, jan./mar. 2008.
- WANNAN, G. M., STIMSON, W. H., ALEXANDER, J. The effects of four different exercise protocols on antigen specific immunoglobulin production. **Int. J. Sports Med.**, Stuttgart, v.18, p. S116, 1997.
- WEIKER, H; WERLE, E. Interaction between hormones and immune system. **Int J Sports Med**, v. 12, p. S30-37, 1991 (Supl 1).
- WEINECK, J. Treinamento ideal: instruções técnicas sobre o desempenho fisiológico, incluindo considerações específicas de treinamento infantil a e juvenil. **ed. Manole**, São Paulo, v. 9; 1999.
- WOODS, J.; LU, Q.; CEDDIA, M. A.; LOWDER, T. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise-induced modulation of macrophage function. **Int J Sports Med**, v.21, p. S24-30; 2000 (Supl 1).
- ZALEWSKI, P. D. Zinc and immunity: implications for growth, survival and function of lymphoid cells. **J Nutr Immunol.**, v. 4, p. 39-80, 1996.

10. ANEXOS

Trabalhos desenvolvidos durante o curso.

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas

Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8840 | 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Ofício nº 19/07

Recife, 03 de maio de 2007

Da Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da UFPE
Para: **Profa. Maria do Amparo Andrade**
Mestrado em Patologia - UFPE
Processo nº 004907/2007-44

Os membros da Comissão de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEEA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado **“DESNUTRIÇÃO NEONATAL E TREINAMENTO FÍSICO MODERADO E INTENSO EM MECANISMO DE DEFESA DE RATOS ADULTOS”**.

Concluímos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEEA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 9.605 – art. 32 e Decreto 3.179-art 17, de 21/09/1999, que trata da questão do uso de animais para fins científicos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais realizados.

Atenciosamente,


Prof. Silene Carneiro do Nascimento
 Presidente CEEA



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Nutrição – Curso de Pós-Graduação
Cidade Universitária – Recife-PE, Brasil – 50670-901
Fone 55-81-2126.8463 Fax 55-81.2126.8473
<http://recife.nutricao.ufpe.br>

CERTIFICADO

Certificamos que **GLÍVIA MARIA BARROS DELMONDES**, participou do mini-curso: “BIOTÉRIO E TRATO COM OS ANIMAIS” oferecido pelo grupo de pesquisa: Nutrição, Neuropsicofarmacologia e Imunidade do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco no dia 07 de junho de 2007, com carga horária total de 4 horas.

Recife, 19 de junho de 2007

EDEONES FRANÇA
Médico Veterinário

RAUL MANHAES DE CASTRO
Coordenador do Grupo NNI



FeSBE 2008

20 a 23 de agosto de 2008
Águas de Lindóia - São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que

o resumo 33.042
REPERCUSSÃO DA DESNUTRIÇÃO NEONATAL E/OU
TREINAMENTO FÍSICO MODERADO NA CONTAGEM TOTAL DE
LEUCÓCITOS EM RATOS ADULTOS

Delmondes, G. M. B.^{1,2}, Prado, I. J. do^{1,2}, Oliveira, D. C. de¹, Viana,
M. T.¹, Andrade, M. do A.¹, Castro, C. M. M. B. de^{1,2}

² Universidade Federal de Pernambuco, UFPE Av. Prof. Moraes
Rego, 1235, Cid. Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901 ¹
Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, LIKA Campus
Universitário, Cidade Universitária, Recife - PE - Brasil, CEP: 50670-
901, foi apresentado sob a forma de painel

na XXIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia
Experimental - FeSBE, realizada na cidade de Águas de Lindóia - SP,
de 20 a 23 de agosto de 2008.

Comissão Organizadora -

REPERCUSSÃO DA DESNUTRIÇÃO NEONATAL E/OU TREINAMENTO FÍSICO MODERADO NA CONTAGEM TOTAL DE LEUCÓCITOS EM RATOS ADULTOS

Delmondes, G. M. B.^{1,2}, Prado, I. J. do^{1,2}, Oliveira, D. C. de¹, Viana, M. T.¹, Andrade, M. do A.¹, Castro, C. M. M. B. de^{1,2}

² Universidade Federal de Pernambuco, UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cid. Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901

¹ Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, LIKA

Campus Universitário, Cidade Universitária, Recife - PE - Brasil ,CEP: 50670-901

Objetivos

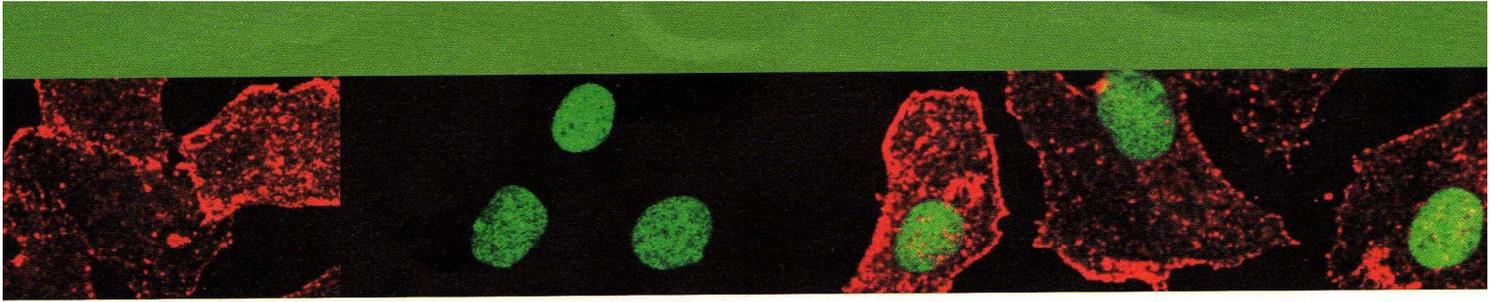
Analisar o efeito da desnutrição e/ou do treinamento físico moderado sobre a contagem total de leucócitos do sangue periférico.

Métodos e resultados

Utilizou-se 22 ratos machos, da linhagem **Wistar**, no período de aleitamento, em que foram divididos em dois grupos: Desnutrido amamentados por mães alimentadas com a dieta hipoprotéica (Dieta Básica Regional, com 7,87% de proteína) e o grupo Nutrido amamentados por mães submetidas à dieta normoprotéica (Labina, com 23% de proteínas mistas). Aos 60 dias de vida, metade dos animais de cada grupo foi submetida a treinamento físico, constituindo os grupos: Nutrido (N), Nutrido treino (NT), Desnutrido (D) e Desnutrido treino (DT). O treinamento físico foi através da natação (6 semanas/ 5 dias/semana; 45 min/dia), com aumento progressivo da carga conforme o peso corporal, até atingir um máximo de 3%. A cada semana (t0 a t6), 24 horas após o último dia de treinamento foi coletada amostra sanguínea periférica para contagem de leucócitos. Os dados foram automatizados pelo laboratório do Hospital das Clínicas (ULAB- HC- UFPE). Para análise estatística foi utilizado teste T de Student ou ANOVA seguida de Tukey, com $p < 0,05$. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão (média \pm DP). O grupo DT apresentou uma redução significativa ($p=0,028$) do número de leucócitos após a 1ª (t1 - $13,08 \pm 1,79$) e a 4ª (t4 - $10,98 \pm 2,18$) semana em relação ao início do treino ($15,1 \pm 1,94$). Enquanto que no grupo NT houve um aumento significativo em todos os tempos (t1 - $10,6 \pm 1,04$, $p=0,005$; t2 - $13,5 \pm 1,37$, $p=0,005$; t3 - $12,3 \pm 2,47$, $p=0,012$; t4 - $11,9 \pm 1,07$, $p=0,034$; t5 - $12,7 \pm 1,00$, $p=0,018$ e t6 - $12,3 \pm 1,11$, $p=0,028$) quando comparados ao início do treino ($7,65 \pm 1,32$). O grupo NT apresentou valores de leucócitos maiores ($p < 0,001$) que o DT apenas em t0 ($15,1 \pm 1,94$ versus $7,65 \pm 1,32$) e após a 1ª semana ($13,08 \pm 1,79$ versus $10,6 \pm 1,04$).

Conclusão

A DBR, enquanto modelo de desnutrição, atingiu o objetivo de promover o retardo do ganho ponderal e da resposta imune do grupo DT, no entanto o treinamento físico moderado não foi capaz de melhorar a resposta imune, apresentando efeito positivo apenas no grupo NT.



FeSBE 2008

20 a 23 de agosto de 2008
Águas de Lindóia – São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que

o resumo 25.006

INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO DE NATAÇÃO SOBRE A PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO POR MACRÓFAGOS ALVEOLARES DE RATOS ADULTOS DESNUTRIDOS PRECOCEMENTE.

Prado, I. J. do, Delmondes, G. M. B., Sampaio, B., Viana, M. T., Andrade, M. do A., Castro, C. M. M. B. de

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, UFPE Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP:50670-901, foi apresentado sob a forma de painel

na XXIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental – FeSBE, realizada na cidade de Águas de Lindóia – SP, de 20 a 23 de agosto de 2008.

A handwritten signature in black ink, appearing to be a stylized name, possibly 'M. T. Viana'.

Comissão Organizadora

INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO DE NATAÇÃO SOBRE A PRODUÇÃO DE ÓXIDO NÍTRICO POR MACRÓFAGOS ALVEOLARES DE RATOS ADULTOS DESNUTRIDOS PRECOCAMENTE.

Prado, I. J. do, Delmondes, G. M. B., Sampaio, B., Viana, M. T., Andrade, M. do A., Castro, C. M. M. B.
de

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO, UFPE
Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP:50670-901

Objetivos

Analisar a influência do treinamento físico moderado sobre a produção de óxido nítrico por macrófagos alveolares de ratos adultos desnutridos precocemente.

Métodos e resultados

Foram utilizados 12 ratos machos, da linhagem **Wistar**, provenientes da colônia do Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Pernambuco. No período de aleitamento, os animais foram amamentados por mães alimentadas com a dieta hipoprotéica (Dieta Básica Regional, com 7,87% de proteína). Após o desmame, utilizou-se dieta Labina (Purina do Brasil S/A) e água **ad libitum**, para recuperação nutricional. Aos 60 dias de vida, metade dos animais foi submetida ao treinamento físico moderado (TFMN). O treinamento físico foi através da natação (6 semanas/ 5 dias/semana; 45 min/dia), com aumento progressivo da carga conforme o peso corporal, até atingir um máximo de 3%. Após o período de TFMN, os animais foram submetidos a traqueostomia para obtenção dos macrófagos do lavado broncoalveolar (LBA). O LBA foi centrifugado (10 min. a 470 giros), obtendo-se um precipitado de células que foram ressuspensas em meio de cultura (RPMI 1640) suplementado com soro fetal bovino inativado a 3%, penicilina 100U/mL, estreptomicina -100 µg/mL e anfotericina B-0.25 µg/mL. Estas células foram distribuídas em uma densidade de um milhão células/mL/poço na placa de cultura. Após 1h de adesão celular a 37 °C, em estufa com atmosfera úmida e 5% CO₂, a partir do sobrenadante das células estimuladas **in vitro** com LPS (10 µg/mL), avaliou-se a produção de Óxido Nítrico (NO) utilizando para isto o reagente de Griess. Os resultados foram expressos em média e desvio padrão(média ± DP). A produção de óxido nítrico (NO) foi maior (p = 0,031) no grupo treinado (26,59 ± 11,89) do que no grupo controle (18,81 ±12,53). Para análise estatística foi utilizado teste T de Student ou ANOVA seguida de Tukey, com p<0,05.

Conclusão

O TFMN induziu melhoras na produção de NO por macrófagos alveolares em ratos que foram submetidos à desnutrição neonatal.



FeSBE 2008

20 a 23 de agosto de 2008
Águas de Lindóia – São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que

o resumo 29.027

CONTAGEM DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS EM RATOS
SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO

Delmondes, G. M. B.^{1,2}, Prado, I. J. do¹, Viana, M. T.^{1,2}, Villar, E. F. B.
C.^{3,2}, Andrade, M. do A.^{1,2}, Castro, C. M. M. B. de^{1,2}

¹ Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, LIKA Campus
Universitário, Cidade Universitária, Recife - PE - Brasil, CEP: 50670-
901 ² Universidade Federal de Pernambuco, UFPE Av. Prof. Moraes
Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901 ³
Hospital das Clínicas, HC Campus Universitário, Cidade
Universitária, Recife - PE - Brasil, CEP: 50670-901, foi apresentado
sob a forma de painel

na XXIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia
Experimental – FeSBE, realizada na cidade de Águas de Lindóia – SP,
de 20 a 23 de agosto de 2008.

Comissão Organizadora

CONTAGEM DIFERENCIAL DE LEUCÓCITOS EM RATOS SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO

Delmondes, G. M. B.^{1,2}, Prado, I. J. do¹, Viana, M. T.^{1,2}, Villar, E. F. B. C.^{3,2}, Andrade, M. do A.^{1,2}, Castro, C. M. M. B. de^{1,2}

¹ Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, LIKA

Campus Universitário, Cidade Universitária, Recife - PE - Brasil, CEP: 50670-901

² Universidade Federal de Pernambuco, UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP:50670-901

³ Hospital das Clínicas, HC

Campus Universitário, Cidade Universitária, Recife - PE - Brasil, CEP: 50670-901

Objetivos

Avaliar o impacto do treinamento físico moderado sobre o perfil leucocitário em ratos adultos.

Métodos e resultados

Foram analisados 12 ratos machos *Wistar* do biotério do Departamento de Nutrição-UFPE, mantidos em ciclo claro/escuro de 12/12 horas. Aos 60 dias de vida, metade dos animais foi submetida a treinamento físico moderado (T) após prévia adaptação. O treinamento físico foi através da natação (6 semanas/ 5 dias/semana; 45 min/dia), com aumento progressivo da carga conforme o peso corporal, até atingir um máximo de 3%. Para controle, os animais não treinados foram mantidos numa caixa plástica, contendo água suficiente para manter apenas as patas imersas. Vinte e quatro horas após o último treino, coletou-se um pequena alíquota de sangue (0,5mL) da calda dos animais para a contagem total e diferencial de leucócitos, os dados foram automatizados pelo laboratório do Hospital das Clínicas (ULAB- HC- UFPE). A avaliação foi realizada após o treinamento de cada semana até a última semana (t6). Os resultados foram expressos em média e desvio padrão (média \pm DP). Em t6, o grupo T apresentou aumento dos Neutrófilos ($44,55 \pm 11,12$ versus $4,06 \pm 1,25$, $p < 0,001$) e dos Eosinófilos ($4,26 \pm 0,90$ versus $1,17 \pm 0,67$, $p = 0,002$) quando comparada com a 1ª semana (t0). O grupo T apresentou valores dos Eosinófilos significativamente maiores em relação ao controle apenas após a 2ª e 3ª semanas (t2 - $25,0 \pm 1,02$ versus $13,2 \pm 5,8$, $p = 0,034$; t3 - $26,5 \pm 6,3$ versus $15,4 \pm 7,7$, $p = 0,022$), e valores de Neutrófilos maiores na 2ª, 4ª e 6ª semanas (t2 - $30,56 \pm 5,6$ versus $20,16 \pm 9,6$, $p = 0,045$; t4 - $44,31 \pm 13,28$ versus $25,8 \pm 9,0$, $p = 0,018$; t6 - $44,55 \pm 11,12$ versus $30,93 \pm 7,3$, $p = 0,032$). Para análise estatística foi utilizado teste T de Student ou ANOVA seguida de Tukey, com $p < 0,05$. Os valores dos monócitos, linfócitos e basófilos não tiveram diferença significativa entre os grupos.

Conclusão

O treinamento físico moderado promove aumento da produção Neutrófilos e Eosinófilos, favorecendo a resposta imune. Estudos posteriores serão necessários para avaliar as alterações de outras células linfocitárias frente a um processo infeccioso-inflamatório.

**FUNDAÇÃO ESTUDO PESQUISA EM MEDICINA VETERINÁRIA
FEP MVZ EDITORA**

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

CNPJ: 16.629.388/0001-24 Insc. Municipal: 302856.001-3
Av. Antônio Carlos, 6627 - Caixa Postal 567 - 30123-970 – Belo Horizonte – MG
Fone: (31) 3409-2042 Fax: (31) 3409-2041
<http://journal.vet.ufmg.br> E-mail: journal@vet.ufmg.br

Sr.(s): Glívia Maria Barros Delmondes, Isabella Jeronimo do Prado, Eptácio Frederick Bezerra Cavalcanti Villar, Marcelo Tavares Viana, Célia Maria Machado Barbosa de Castro, M. Amparo Andrade,

Cumpre-nos informar-lhe(s) que o artigo:

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO E INTENSO SOBRE OS
MECANISMOS DE DEFESA DE RATOS ADULTOS**

Enviado para publicação nesta revista, será encaminhado para análise do Corpo Editorial desde que não haja manifestação contrária de qualquer autor do trabalho e que a taxa de submissão esteja quitada.

REG.: 3374/2009

Recebido em: 2009-06-11 20:35:22.0

Atenciosamente,

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia