

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
MESTRADO EM PATOLOGIA

DANIELLE AUGUSTA DE SÁ XERITA MAUX

Efeito do treinamento físico moderado sobre a estrutura das artérias
carótida comum esquerda e aorta horizontal em ratos desnutridos ou
não no período perinatal

Recife
2008

DANIELLE AUGUSTA DE SÁ XERITA MAUX

Efeito do treinamento físico moderado sobre a estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal em ratos desnutridos ou não no período perinatal

Dissertação de conclusão do mestrado em patologia geral da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do grau de mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Maria do Amparo Andrade

Co-Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Regina Arruda de Moraes

Recife
2008

Maux, Danielle Augusta de Sá Xerita

Efeito do treinamento físico moderado sobre a estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal em ratos desnutridos ou não no período perinatal / Danielle Augusta de Sá Xerita Maux. – Recife : O Autor, 2008.

51 folhas. Il: fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Patologia, 2008.

Inclui bibliografia.

1. Desnutrição. 2. Funções sensoriais. 3. Treinamento físico aeróbico I. Título.

612.455

612.89

CDU (2. ed)

CDD (22.ed.)

UFPE

CCS2008-126



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MESTRADO EM PATOLOGIA

AUTOR: DANIELLE AUGUSTA DE SÁ XERITA MAUX

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: MORFOLOGIA APLICADA

NOME DA DISSERTAÇÃO: “EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO MODERADO SOBRE A ESTRUTURA DAS ARTÉRIAS CORÓTIDA COMUM ESQUERDA E AORTA HORIZONTAL EM RATOS DESNUTRIDOS NA FASE INTRA-UTERINA E NO ALEITAMENTO”

ORIENTADOR: PROFESSORA DOUTORA, MARIA DO AMPARO ANDRADE

CO-ORIENTADORA: PROFESSORA DOUTORA, SÍLVIA REGINA ARRUDA DE MORAES

TESE DEFENDIDA PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM PATOLOGIA

DATA: 27 DE AGOSTO DE 2008.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Silvia Regina Arruda de Moraes

Silvia Regina Arruda de Moraes

Profa. Dra. Maria do Socorro Brasileiro Santos

Maria do Socorro Brasileiro Santos

Profa. Dra. Célia Maria Machado Barbosa de Castro

Célia Maria Machado Barbosa de Castro

DEDICATÓRIA

À minha família querida: meus pais, irmãs
e meu marido, com todo o meu amor.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me concebido saúde para enfrentar essa caminhada.

Aos meus pais e minhas queridas irmãs, pelo amor incondicional.

À todos os meus familiares, que sempre depositaram confiança em mim, em especial, minha querida avó, pelas suas preciosas orações.

Aos meu sogros, pelo apoio e afeto que eles têm me dado.

Ao meu marido, Michael, pelo grande apoio que tem me dado ao longo desses vários anos que estamos juntos, ultrapassando a função de marido, sem medir esforços para me ajudar a alcançar meus objetivos.

À professora Sílvia Regina Arruda de Moraes, por ter me acompanhado desde a graduação, sempre me ajudando, incentivando e contribuindo para o meu crescimento profissional e pessoal.

À professora Maria do Amparo Andrade, pelo incentivo e oportunidades que tem me dado e com seu “jeitinho” tem contribuído bastante para o meu aprendizado.

À Tâmara Araújo, minha companheira de pesquisa, nos momentos difíceis e nas vitórias, e ao seu marido (Luís Henrique) pela sua ajuda preciosa na digitalização das lâminas.

À Marcelo Viana, pela sua paciência e importante contribuição nos ajustes finais desse trabalho.

Aos alunos de graduação Camila, Rita, Gláucia e Djacyr pela dedicação e ajuda que eles têm me dado.

Às minha queridas amigas, Belisa e América, por ter me amparado nos momentos difíceis.

Aos amigos Tiago Franca e Vitor Caiaffo, pelas sugestões e grande ajuda na análise das lâminas.

À Silvânia Paz, pela ajuda na confecção das lâminas.

Aos meus colegas de turma, pelos momentos de distrações que deixarão saudades.

Aos meus colegas de trabalho, pela compreensão e apoio nos momento que precisei.

À todos os colegas do laboratório, em especial Carine, Raimundo, Anderson, Titina, Rodrigo e Alessandra, pela importante ajuda com os animais.

“É graça divina começar bem. Graça maior é persistir na caminhada certa. Mas graça das graças é não desistir nunca”.

DOM HÉLDER CÂMARA

RESUMO

Avaliou-se o efeito do treinamento físico moderado sobre a estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal em ratos submetidos à má-nutrição protéica no período perinatal. Vinte e quatro ratos machos, *wistar*, foram divididos em 4 grupos com 6 animais: Grupo Nutrido Sedentário (GNS), Grupo Nutrido Treinado (GNT), Grupo Desnutrido Sedentário (GDS) e Grupo Desnutrido Treinado (GDT). Os grupos recuperados foram alimentados por nutrízes que receberam dieta hipoprotéica e os grupos nutridos normoprotéica. Após desmame, todos os animais receberam dieta padrão. Aos 60 dias, início-se o treinamento físico moderado, através da corrida em esteira, durante oito semanas, cinco dias por semana, 60 minutos por dia. A espessura das paredes das artérias foi mensurada a partir da média de quatro pontos e o diâmetro, da média de 2 diâmetros desses pontos, através do programa Scion Image for Windows (Beta 4.0.2). A espessura média (μm) da artéria carótida comum esquerda apresentou redução no grupo GDS ($32,51 \pm 5,54$) em relação ao grupo GNS ($40,91 \pm 3,56$), diminuição no grupo GDT ($33,81 \pm 5,95$) em relação ao GNT ($50,03 \pm 9,85$), aumento no grupo GNT ($50,03 \pm 9,85$) em relação ao GNS ($40,91 \pm 3,56$). No diâmetro dessa artéria (μm), a desnutrição não provocou alteração sobre esse vaso, porém o treinamento provocou aumento no diâmetro dos animais GDT ($724 \pm 44,64$) em relação aos GDS ($630,73 \pm 79,67$). Na artéria aorta horizontal, os animais GDS ($0,11 \pm 0,02$) apresentaram uma menor espessura (mm) do que os GNS ($0,15 \pm 0,01$). Não foi observada diferença entre os grupos avaliados com relação ao diâmetro médio dessa artéria. O treinamento implementado nesse estudo recuperou parcialmente as alterações provocadas pela desnutrição nas fases gestacional e neonatal, uma vez que apenas exerceu influência na estrutura da artéria carótida comum esquerda, não alterando, a estrutura da artéria aorta horizontal.

Palavras-chave: desnutrição protéica, histomorfometria arterial, treinamento físico aeróbio.

ABSTRACT

We analyze the moderate physical training effects on left common carotid and horizontal aorta arteries structure in protein malnourished rats during gestational and neonatal phases. Twenty four male, *wistar* rats divided into four groups of six rats each: Nourished Sedentary Group (GNS), Nourished Trained Group (GNT), Malnutrition Sedentary Group (GDS) and Malnutrition Trained Group (GDT). The malnutrition groups were feed by female rats that received an hipoprotein diet and the nourished rats by female rats that received a normoprotein diet. After weaning, all rats received standard diet. At the 60th day of life took place the begining of the moderate training, through a running mat, during eight five-day weeks, for 60 minutes per day. The thickness of the arteries wall were measured by a four point mean and their diameter by the mean of two diameters of these points through Scion Image for Windows (Beta 4.0.2) software. The mean thickness (μm) of left common carotid artery was reduced on GDS group ($32,51 \pm 5,54$) in regards to GNS group ($40,91 \pm 3,56$), reduced on GDT group ($33,81 \pm 5,95$) in regards to GNT ($50,03 \pm 9,85$), increased on GNT group ($50,03 \pm 9,85$) compared to GNS group ($40,91 \pm 3,56$). On carotid artery diameter (μm), there was no alterations induced by malnutrition, however the training induced an increase on GDT animals ($724 \pm 44,64$) compared to GDS animals ($630,73 \pm 79,67$). On horizontal aorta artery, the GDS rats ($0,11 \pm 0,02$) had a lower thickness (mm) than GNS rats ($0,15 \pm 0,01$). It wasn't observed any difference between groups in regards to mean diameter of this artery. The training protocol used recovered partialy the alterations caused by malnutrition on those phases, once it has just influenced common left carotid artery structure, and not the horizontal aorta artery.

Key-words: protein malnutrition, arterial histomorphometry, aerobic physical training.

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|-----------------|---|----|
| Figura 1 | Esteira ergométrica | 25 |
| Figura 2 | A-abertura das cavidades torácica e abdominal. B- perfusão do coração | 26 |
| Figura 3 | Ilustração das mensurações da artéria carótida comum esquerda | 27 |
| Figura 4 | Ilustração das mensurações da artéria aorta horizontal digitalizada | 28 |
| Figura 5 | Valores médios da espessura da artéria carótida comum esquerda | 30 |
| Figura 6 | Valores médios do diâmetro da artéria carótida comum esquerda | 31 |
| Figura 7 | Valores médios da espessura da artéria aorta horizontal | 32 |
| Figura 8 | Valores médios do diâmetro da artéria aorta horizontal | 33 |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|-----------------|---|----|
| Tabela 1 | Percentuais de macronutrientes da dieta Labina® | 22 |
| Tabela 2 | Composição da dieta à base de caseína. | 23 |
| Tabela 3 | Grupos experimentais | 24 |
| Tabela 4 | Descrição do protocolo de corrida na esteira de acordo com a velocidade, inclinação e duração em cada semana. | 25 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|----------------------|--|
| HAS: | Hipertensão Arterial Sistêmica |
| VO ₂ máx: | Consumo máximo de oxigênio |
| UFPE: | Universidade Federal de Pernambuco |
| CEEA: | Comissão de Ética em Experimentação Animal |
| COBEA: | Comitê Brasileiro de Experimentação Animal |
| N: | Nutrido |
| D: | Desnutrido |
| GNS: | Grupo Nutrido Sedentário |
| GNT: | Grupo Nutrido Treinado |
| GDS: | Grupo Desnutrido Sedentário |
| GDT: | Grupo Desnutrido Treinado |
| PH: | Potencial Hidrogeniônico |
| SPSS: | <i>Software</i> para análise estatística |
| FC: | Frequência Cardíaca |
| SNA: | Sistema Nervoso Autônomo |

SUMÁRIO

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| INTRODUÇÃO..... | 12 |
| HIPÓTESE..... | 17 |
| OBJETIVOS..... | 19 |
| Geral | 20 |
| Específicos | 20 |
| MATERIAIS E MÉTODOS..... | 21 |
| Local de estudo..... | 22 |
| Animais | 22 |
| Dieta | 22 |
| Desenho Experimental | 23 |
| Treinamento físico | 24 |
| Eutanásia e coleta do material | 26 |
| Análise histomorfométrica | 27 |
| Análise Estatística..... | 28 |
| RESULTADOS..... | 29 |
| Artéria Carótida Comum Esquerda..... | 30 |
| Artéria aorta horizontal..... | 32 |
| DISCUSSÃO..... | 34 |
| CONCLUSÕES..... | 41 |
| PERSPECTIVAS | 43 |
| REFERÊNCIAS | 45 |

INTRODUÇÃO

Estudos observacionais têm evidenciado o aumento das doenças cardiovasculares em populações de baixa renda. Esses estudos sugerem ainda que há uma forte relação entre baixo peso ao nascer e a incidência elevada de doenças cardiovasculares em idades mais avançadas (ERICKSON *et al*, 1999; SAWAWA *et al*, 2003; PAINTER *et al*, 2007).

Dessa forma, a desnutrição vem sendo apontada como um dos principais fatores não genéticos que podem afetar o desenvolvimento normal dos órgãos (MORGANE *et al*, 1993) e a fase de desenvolvimento em que ela ocorre pode determinar o tipo de interferência sobre a estrutura orgânica (ASHTON, 2000; BONFIM; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005). Sabe-se que os órgão e tecidos do corpo passam por períodos “críticos” do desenvolvimento fetal (BARKER, 1992; BARKER, 2002), os quais são caracterizados pelo crescimento rápido, replicação e diferenciação celular, além de maturação de órgãos e sistemas, e são decisivos para a determinação das características morfofuncionais no adulto (MORGANE *et al.*, 1993). Distúrbios nutricionais ocorridos durante o período da concepção até o período neonatal podem determinar alterações permanentes ou de longo prazo em diferentes órgãos (ASHTON, 2000). Uma possível explicação biológica para isso poderia estar no fato de que pessoas que são programadas para um baixo influxo de nutrientes na vida uterina, deve ser posto “em risco” se o influxo de nutrientes for ampliado para níveis inapropriados para a sua programação (LUCAS; FEWTRELL; COLE, 1999).

Isso sugere que o estado nutricional na fase de gestação e aleitamento parece interferir na composição corporal futura. E indica que as conseqüências de se tornar um indivíduo com sobrepeso na infância são condicionadas pelo crescimento peri-natal e não dependente somente do nível absoluto do sobrepeso alcançado (ERICKSSON *et al*, 1999; PAPOTI *et al*, 2003; SANTHIAGO *et al*, 2006). Apesar de a maioria dos estudos analisar perturbações da gestação (ERICKSSON *et al*, 1999; GALE *et al*, 2002; PAPAGIANNI *et al*, 2004; TILLING *et al*, 2004), pesquisas com restrição protéica durante o período de lactação (ROCHA-DE-MELO; GUEDES, 1997; MONTEIRO *et al*, 2001; PIRES; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005) mostram que nesse período também ocorre programação do crescimento da prole e alterações metabólicas significativas.

Deficiências nutricionais durante a gestação e lactação, em especial associadas a condições sócio-econômicas desfavorável (FERNANDES *et al*, 2003), podem estar relacionadas a um baixo peso na infância (ROCHA-DE-MELO; GUEDES, 1997; PESSOA

et al, 2005) e com maior risco de desenvolver defeitos no metabolismo, podendo desencadear doenças como diabetes tipo 2, obesidade (BONFIM; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), bem como doenças cardiovasculares em idades mais avançadas (ERICKSSON *et al*, 2001; PAIXÃO *et al*, 2001; PIRES; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005).

A associação do baixo peso na infância com as doenças cardiovasculares na vida adulta foi inicialmente demonstrada em um estudo retrospectivo realizado entre 1911 e 1930 por Barker (1989) e confirmado em Helsink por Erickson (1999). Nesse último estudo foram colhidos dados de pessoas que nasceram num mesmo hospital entre 1924 e 1933 e depois foram identificadas as causas mortes dessas pessoas entre 1971 e 1995. Eles observaram que indivíduos do sexo masculino, falecidos em decorrência de causas cardíacas apresentaram baixo peso ao nascer.

Há agora uma forte evidência mostrando que pessoas que são pequenas ao nascer, mas tiveram ganho acelerado no peso e aumento do índice de massa corporal mais tarde, permanecem biologicamente diferentes daquelas que nasceram com peso mais elevado (ERICKSSON *et al*, 2001; BARKER, 2002). Essas diferenças incluem uma maior susceptibilidade para desordens marcadamente ligadas a doenças coronárias, como hipertensão e diabetes tipo 2 (BARKER, 2002) e podem determinar a vulnerabilidade de cada indivíduo mais tarde (ASHTON, 2000). Isso tem guiado a hipótese da origem fetal, na qual o pequeno peso ao nascer tem sido visto como uma indicação de pobre nutrição intra-uterina que pode resultar em adaptações que propõem a uma programação futura de doenças adultas (BARKER, 1992).

Modelos experimentais (MONTEIRO *et al*, 2001; De ANGELIS *et al*, 2004; PIRES; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005, SKILTON *et al*, 2006; ARAÚJO *et al*, 2008) e em humanos (ERICKSSON *et al*, 1999; SKILTON *et al*, 2005; PAINTER *et al*, 2007) vêm sendo desenvolvidos no intuito de acrescentar novas e importantes contribuições para a teoria da programação de doenças cardiovasculares.

Já foi observado, experimentalmente, que a restrição protéica neonatal está relacionada com aumento da pressão arterial sistólica em ratos machos adultos e que o estado de desnutrição está relacionado com o remodelamento adverso da túnica média da aorta torácica, resultando em marcada hiperplasia das células musculares lisas e,

conseqüentemente aumento da espessura da parede dessa artéria (PIRES E MANDARIM-DE-LACERDA, 2005). Alguns estudos em humanos vêm ressaltando a idéia de que o aumento das espessuras das artérias aorta (CATTEL *et al*, 1996; HUONKER *et al*, 2003; SKILTON *et al*, 2005) e carótida (MARTYN *et al*, 1998; GALE *et al*, 2002; PAPAGIANI *et al*, 2004; GALE *et al*, 2006) é apontado como um marcador precoce de aterosclerose e pode ser uma possível explicação para o mecanismo fisiopatológico das doenças cardiovasculares.

Porém, essa teoria ainda é controversa, pois alguns estudos com seres humanos observaram que a desnutrição ocasionou tanto uma diminuição da espessura da artéria aorta torácica (SKILTON *et al*, 2006), quanto da artéria carótida comum (PAINTER *et al*, 2007). Esse último estudo ressaltou ainda que, mesmos nos indivíduos que apresentaram diminuição da espessura do vaso, eles também estavam relacionados com uma prevalência elevada de doenças coronárias.

Algumas pesquisas têm evidenciado que o treinamento físico regular pode melhorar significativamente a função cardiovascular (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003; LOIMAALA *et al.*, 2003; De ANGELIS *et al*, 2004), contribuindo como um importante fator para reduzir os índices de morbimortalidade cardiovascular (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003). A atividade física de forma geral aumenta significativamente a necessidade energética do organismo, exigindo, portanto, alterações agudas expressivas no metabolismo celular, provocando uma série de respostas fisiológicas nos sistemas corporais e, em especial, no sistema cardiovascular (MONTEIRO; SOBRAL-FILHO, 2004).

As adaptações ao exercício resultam da exposição freqüente e regular às sessões de exercício, representados tipicamente pelo aumento do consumo máximo de oxigênio (VO₂ máx) (LEANDRO *et al*, 2007), provocado, pelo menos em parte, por um aumento no débito cardíaco, principalmente às custas de um aumento do volume sistólico (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003). Isso pode resultar em uma bradicardia relativa de repouso (SOUZA *et al*, 2007), provavelmente relacionada a mecanismos como aumento do retorno venoso e da melhora na contratilidade miocárdica (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003; SOUZA *et al*, 2007).

Essas adaptações no comportamento da FC de repouso, advindas do treinamento físico, especialmente o aeróbio, podem ser ainda decorrentes de modificações no balanço

simpático-vagal ou mesmo de adaptações intrínsecas como melhora no sistema de condução atrioventricular (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003).

Essa melhora no cronotropismo cardíaco de repouso promovida pelo treinamento físico regular, seja por adaptações fisiológicas ou simpático-vagal, têm grande importância clínica. Assim, o treinamento pode interferir diretamente na pressão arterial e provocar alterações na parede das artérias (NEGRÃO; RANDON, 2001), uma vez que ele pode estar relacionado com uma melhora na complacência (KINGWELL *et al*, 1997) e estrutura arteriais (HUONKER *et al*, 2003).

Um estudo com atletas demonstraram que as artérias periféricas se adaptam com mudanças na sua estrutura, induzidas pelo treinamento físico aeróbio na tentativa de corresponder às necessidades metabólicas da musculatura esquelética fornecidas pelos vasos. Essas adaptações são representadas pelo aumento do diâmetro dos vasos, bem como na mudança no calibre das paredes arteriais (HUONKER *et al*, 2003). No entanto, poucos estudos têm reportado as adaptações dimensionais do sistema vascular em animais.

Na tentativa de diminuir a utilização dos agentes farmacológicos, o exercício físico aeróbio tem sido recomendado para o tratamento da HAS leve (MONTEIRO; SOBRAL-FILHO, 2004). Entretanto, o efeito do exercício na PA depende do tipo do exercício físico, da intensidade e da duração do mesmo. Em geral, o treinamento físico de baixa intensidade (entre 50%–55% do consumo máximo de oxigênio-VO₂) provoca uma atenuação na hipertensão arterial comparado com o exercício de alta intensidade. Quanto à duração do exercício, tem sido recomendadas, em humanos, sessões com duração de 30 a 45 minutos, como sendo aquelas que mais beneficiam o paciente hipertenso (NEGRÃO; RANDON, 2001).

Estudos que demonstrem a influência do exercício físico sobre o a estrutura vascular em animais desnutridos certamente fornecerão estratégias de prevenção e tratamento em menor custo das mais variadas patologias que poderão estar atreladas aos distúrbios nutricionais.

Dessa forma, pretende-se fornecer informação adicional para os efeitos tardios dos distúrbios provocados precocemente pela má-nutrição protéica e de que maneira o treinamento físico regular pode interferir nessa programação.

HIPÓTESE

O treinamento físico aeróbio moderado é capaz de minimizar os efeitos deletérios da desnutrição ocorrida nas fases intra-uterina e da lactação sobre a estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal.

OBJETIVOS

Geral

Verificar o efeito do treinamento físico aeróbio moderado sobre a estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal em animais submetidos à má-nutrição protéica durante o período perinatal.

Específicos

- Avaliar os efeitos da agressão nutricional na estrutura das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal, através da aferição da espessura total da parede das artérias e do diâmetro luminal desses vasos;
- Avaliar o efeito do treinamento físico aeróbio moderado sobre a espessura e o diâmetro luminal desses vasos em animais submetidos à desnutrição nas fases de gestação e aleitamento;
- Avaliar o efeito do treinamento físico aeróbio moderado sobre a espessura e o diâmetro luminal desses vasos em animais normonutridos.

MATERIAS E MÉTODOS

Local do estudo

O estudo foi realizado no laboratório de Histomorfometria do Departamento de Anatomia e no Laboratório de Fisiologia da Nutrição Naíde Teodósio – Departamento de Nutrição da UFPE.

Animais

Foram utilizados para esse estudo 24 ratos machos, albinos, da linhagem Wistar, provenientes da colônia de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco. Os animais foram mantidos em um ambiente com temperatura de $23 \pm 1^\circ\text{C}$, num ciclo de luz/escuridão (12h/12h) e livre acesso à ração e água filtrada.

Todos os experimentos com animais foram realizados de acordo com as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) do Centro de Ciências Biológicas da UFPE (ofício nº 035/06-2006).

Dieta

Nesse estudo foram utilizados três tipos de dieta: caseína 17% (normoprotéica e isoclórica), caseína 8% (hipoprotéica e isocalórica) e uma dieta padrão (LABINA®). As composições das dietas encontram-se descritas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Percentuais de macronutrientes da dieta Labina®

| Ingredientes | Quantidade (%) de ração |
|---------------------|------------------------------------|
| carboidratos | 52% |
| proteínas | 21% |
| lipídeos | 4% |

Tabela 2. Composição da dieta à base de caseína (*).

| Caseína a 8% | | Caseína a 17% | |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------------|
| Ingredientes | Quantidade por Kg de ração | Ingredientes | Quantidade por Kg de ração |
| Caseína | 79,30g | Caseína | 179,30g |
| Mix de vitamina | 10,00g | Mix de vitamina | 10,00g |
| Mix de sais minerais | 35,00g | Mix de sais minerais | 35,00g |
| Celulose | 50,00g | Celulose | 50,00g |
| Óleo de soja | 70ml | Óleo de soja | 70ml |
| Bitartarato de colina | 2,50 g | Bitartarato de colina | 2,50 g |
| DL-metionina | 3,00g | DL-metionina | 3,00g |
| Amido | 750,20g | Amido | 650,20g |

(*) fonte: (REEVES, NIELSEN, FAHEY, 1993)

Desenho experimental

Os animais utilizados nesse estudo foram obtidos por acasalamento de fêmeas primíparas adultas (n=17) com um macho adulto da mesma linhagem. A prenhez foi determinada através da observação da presença de espermatozóides na secreção vaginal e após a sua confirmação, as ratas foram alojadas individualmente.

Os animais foram inicialmente divididos em dois grupos: Grupo Nutrido – N (n=12), constituído por filhotes gerados e amamentados por nutrízes que receberam dieta isocalórica e normoprotéica (caseína 17%) e Grupo Desnutrido – D (n=12), composto por filhotes gerados e amamentados por nutrízes que receberam dieta isocalórica e hipoprotéica (caseína 8%). Os dois grupos receberam as respectivas dietas a partir do 1º. dia de gestação até o 21º. dia pós-parto (desmame), ou seja, do período da gestação ao aleitamento. Após esse período, os animais passaram a se alimentar com dieta padrão (LABINA®) e água *ad libitum*.

Posteriormente, aos 60 dias de vida, os animais foram divididos, segundo a realização ou não do treinamento físico, em 4 subgrupos a partir dos 2 grandes grupos (N e D): Grupo Nutrido Sedentário (GNS), Grupo Nutrido Treinado (GNT), Grupo Desnutrido

nas fases da gestação e lactação Sedentário (GDS) e Grupo Desnutrido nas fases da gestação e lactação Treinado (GDT). Cada grupo experimental possui 6 animais, totalizando 24 animais no estudo, que são mostrados na tabela 3.

Tabela 3. Grupos experimentais.

| | NUTRIDO (n=12) | DESNUTRIDO (n=12) |
|-------------------|-----------------------|--------------------------|
| SEDENTÁRIO | GNS (n=6) | GDS (n=6) |
| TREINADO | GNT (n=6) | GDT (n=6) |

Treinamento físico

Os animais dos grupos treinados (GNT e GDT) foram submetidos a um programa de treinamento físico aeróbio moderado que iniciou aos 60 dias de vida e foi utilizada corrida em esteira (Insight ®, Porto Alegre, Brasil) (Figura.1), durante oito semanas, cinco dias por semana, 60 minutos por dia, com uma intensidade de 70% do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx.), de acordo com o protocolo de atividade física moderada de LEANDRO *et al* (2007), que se encontra na tabela 4.

Inicialmente, os animais treinados foram submetidos a um período de adaptação, os quais correram a uma velocidade máxima de 0.5 Km/h por 20 minutos, durante uma semana. A partir da segunda semana, o protocolo foi dividido em quatro estágios progressivos: período de aquecimento (5 min); zona intermediária (20 min); zona de treinamento (30 min); e período de recuperação (5 min). A velocidade da corrida foi determinada pelo consumo de oxigênio, variando progressivamente até alcançar o consumo de 70% da VO_2 máx (LEANDRO *et al*, 2007). Os animais não treinados se limitaram a atividades dentro da própria gaiola, porém foram levados, juntamente com os grupos de animais treinados, para o mesmo ambiente, para submeterem-se ao mesmo estresse, quanto à manipulação e ruídos.

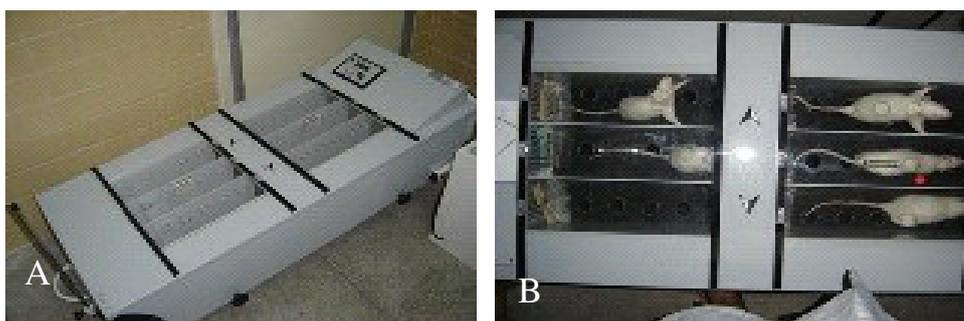


Figura 1- Esteira ergométrica utilizada no treinamento dos animais.

Tabela 4. Descrição do protocolo de treinamento na esteira, de acordo com a velocidade, inclinação e duração em cada semana (*).

| <i>semanas</i> | <i>Velocidade (km.h⁻¹)</i> | <i>Grade de inclinação</i> | <i>Duração (min)</i> |
|------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| <i>Adaptação inicial</i> | 0.3 | 0° | 5 |
| | 0.4 | 0° | 5 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| | 0.3 | 0° | 5 |
| <i>2nd semana</i> | 0.4 | 0° | 5 |
| | 0.5 | 0° | 10 |
| | 0.6 | 0° | 30 |
| | 0.4 | 0° | 5 |
| <i>3rd semana</i> | 0.5 | 0° | 5 |
| | 0.6 | 0° | 10 |
| | 0.8 | 0° | 10 |
| | 0.9 | 0° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| <i>4th semana</i> | 0.5 | 0° | 5 |
| | 0.8 | 0° | 10 |
| | 0.9 | 0° | 10 |
| | 1.1 | 0° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| <i>5th semana</i> | 0.5 | 5° | 5 |
| | 0.8 | 5° | 10 |
| | 0.9 | 5° | 10 |
| | 1.1 | 5° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| <i>6th semana</i> | 0.5 | 10° | 5 |
| | 0.8 | 10° | 10 |
| | 0.9 | 10° | 10 |
| | 1.1 | 10° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| <i>7th semana</i> | 0.5 | 10° | 5 |
| | 0.8 | 10° | 10 |
| | 0.9 | 10° | 10 |
| | 1.1 | 10° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |
| <i>8th semana</i> | 0.5 | 10° | 5 |
| | 0.8 | 10° | 10 |
| | 0.9 | 10° | 10 |
| | 1.1 | 10° | 30 |
| | 0.5 | 0° | 5 |

(*) fonte: (LEANDRO *et al.*, 2007)

Eutanásia e Coleta do material

Ao término do treinamento, os animais foram anestesiados por via intramuscular com uma solução de cloridrato de xilazina (Rompum[®] – Bayer) e cloridrato de ketamina (Ketalar[®]) (VIANA, 2003). Em seguida, realizou-se a abertura das cavidades torácica e abdominal (Figura 2-A) e perfusão do coração através da canulação do ventrículo esquerdo para a introdução de 250 ml de solução salina a 0,9 % com 1 ml de heparina, por litro de salina (Figura 2-B). O átrio direito foi aberto para a drenagem das soluções de perfusão. Após a lavagem do sistema, realizou-se a fixação dos tecidos com glutaraldeído 4% diluído em tampão fosfato a 0,5 molar com PH =7,2. Em seguida, foram retirados fragmentos das artérias carótida comum esquerda (5 mm proximal à aorta horizontal) e da aorta horizontal (porção entre o tronco arterial braquiocefálico e a artéria carótida comum esquerda), retirados tecidos aderentes e fixados em álcool a 70%.

Posteriormente, o material foi encaminhado para processamento histológico de rotina, com inclusão em parafina líquida e realização dos cortes histológicos transversais de 3 µm de espessura. Em seguida, o material foi corado pelo método de Verhoeff-Van Gienson e montado entre lâmina e lamínula em resina sintética (Entelan-Merck).



Figura 2- **A:** abertura das cavidades torácica e abdominal. **B:** perfusão do coração através da canulação do ventrículo esquerdo para a introdução de solução salina.

Análise histomorfométrica

A análise histomorfométrica da parede da artéria carótida comum esquerda foi realizada através de um microscópio óptico Leica (objetiva de 4X), acoplado a uma vídeo-camara Samsung (Modelo SHC-410NAD). A captura das imagens dessa artéria foi através do software ATI TV player 6.3 (Figura 3). Devido à grande extensão da artéria aorta horizontal, não foi possível sua visualização através desse software, então, as imagens dos cortes histológicos da artéria aorta horizontal foram digitalizadas com um *Scanner* (Artec, modelo e+ 48U) sob papel milimetrado. A análise das imagens de ambas as artérias foi realizada através do programa Scion Image for Windows (Beta 4.0.2). A espessura das paredes das artérias foi mensurada a partir da média da aferição de quatro pontos diferentes (0° , 90° , 180° , 270°) e o diâmetro dos vasos, a partir da média da aferição de 2 valores, partindo desses 4 pontos (AGUILA; MANDARIM-DE-LACERDA, 2003, modificado).

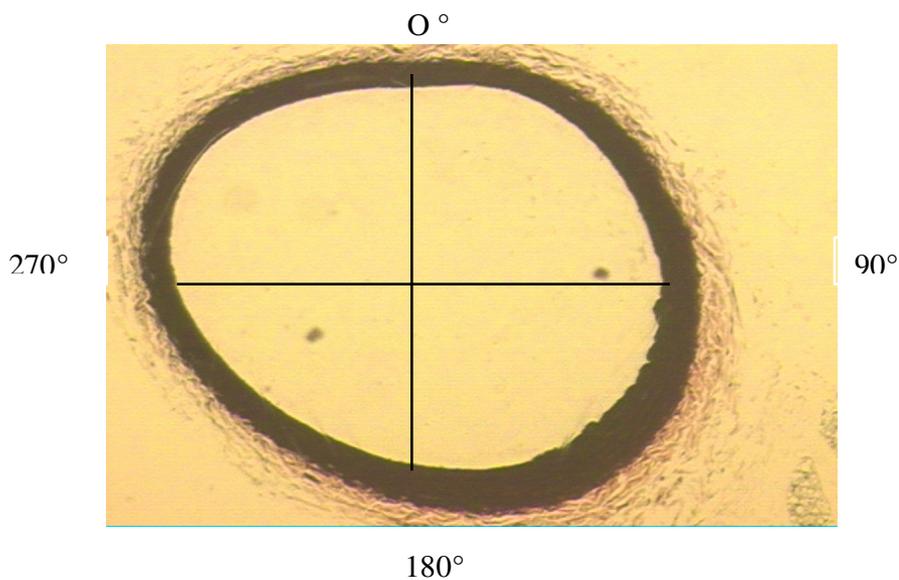


Figura 3 - Ilustração das mensurações da espessura e diâmetro da parede da artéria carótida comum esquerda no programa *Scion Image for Windows*.

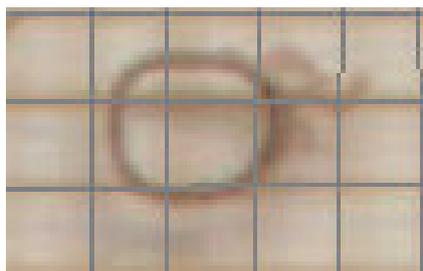


Figura 4 - Ilustração das mensurações da espessura e diâmetro da parede da artéria aorta horizontal digitalizada sob papel milimetrado.

Análise estatística

Para a análise histomorfométrica das artérias foi utilizado o programa SPSS 11.5 for Windows. Para a comparação entre os grupos utilizou-se o teste t de Student não pareado, e os valores foram apresentados como média \pm desvio padrão. Em todos os casos foi adotado um nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Artéria Carótida Comum Esquerda

Com relação à espessura média da artéria carótida comum esquerda, observamos que houve uma redução significativa nos animais do grupo desnutrido (GDS: $32,51 \pm 5,54\mu\text{m}$) em relação aos animais do grupo controle (GNS: $40,91 \pm 3,56\mu\text{m}$) ($p=0,04$). Com relação à influência do treinamento físico aeróbio moderado, também foi observada uma diminuição da espessura nos animais desnutridos (GDT: $33,81 \pm 5,95\mu\text{m}$) em relação aos nutridos (GNT: $50,03 \pm 9,85\mu\text{m}$) ($p<0,01$). Quando os grupos nutridos foram comparados, observamos que houve um aumento dessa espessura nos animais treinados (GNT: $50,03 \pm 9,85\mu\text{m}$) em relação aos sedentários (GNS: $40,91 \pm 3,56\mu\text{m}$) ($p=0,02$). Enquanto nos grupos desnutridos o treinamento físico moderado não foi eficiente para reverter o efeito deletério da desnutrição (GDS: $32,51 \pm 5,54\mu\text{m}$; GDT: $33,81 \pm 5,95\mu\text{m}$) ($p=0,73$) (Figura 5).

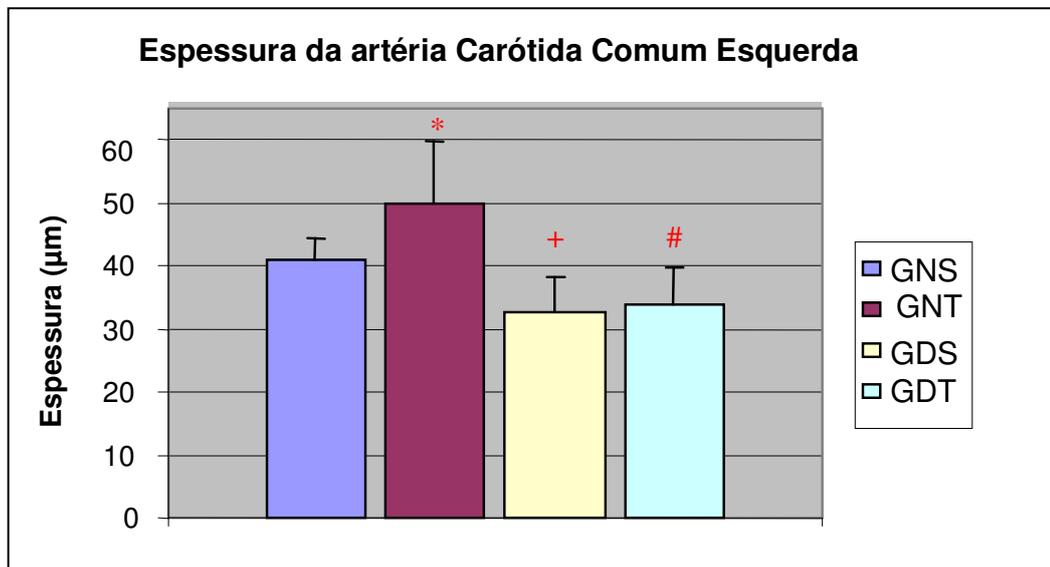


Figura 5 – Valores médios da espessura (μm) da artéria carótida comum esquerda dos animais dos grupos GNS: $40,91 \pm 3,56\mu\text{m}$; GNT: $50,03 \pm 9,85\mu\text{m}$; GDS: $32,51 \pm 5,54\mu\text{m}$; GDT: $33,81 \pm 5,95\mu\text{m}$. * GNT x GNS, + GDS x GNS e # GDT x GNT ($p<0,05$).

No estudo do diâmetro médio da artéria carótida comum esquerda, a desnutrição não provocou alteração relevante sobre esse vaso (GNS: $693,535 \pm 59,96\mu\text{m}$; GDS: $630,73 \pm 79,67\mu\text{m}$) ($p=0,11$). O treinamento físico aeróbio moderado também não exerceu influência sobre os animais desnutridos (GDT: $724 \pm 44,64 \mu\text{m}$) em relação aos nutridos (GNT: $710,86 \pm 74,88\mu\text{m}$) ($p=0,71$), assim como entre os grupos nutridos (GNS: $693,535 \pm 59,96\mu\text{m}$; GNT: $710,86 \pm 74,88\mu\text{m}$) também não houve diferença ($p=0,65$). Porém, ao comparar os grupos desnutridos, observamos que o treinamento provocou aumento no diâmetro nos animais treinados em relação aos sedentários (GDT: $724 \pm 44,64 \mu\text{m}$; GDS: $630,73 \pm 79,67\mu\text{m}$) ($p=0,02$) (Figura 6).

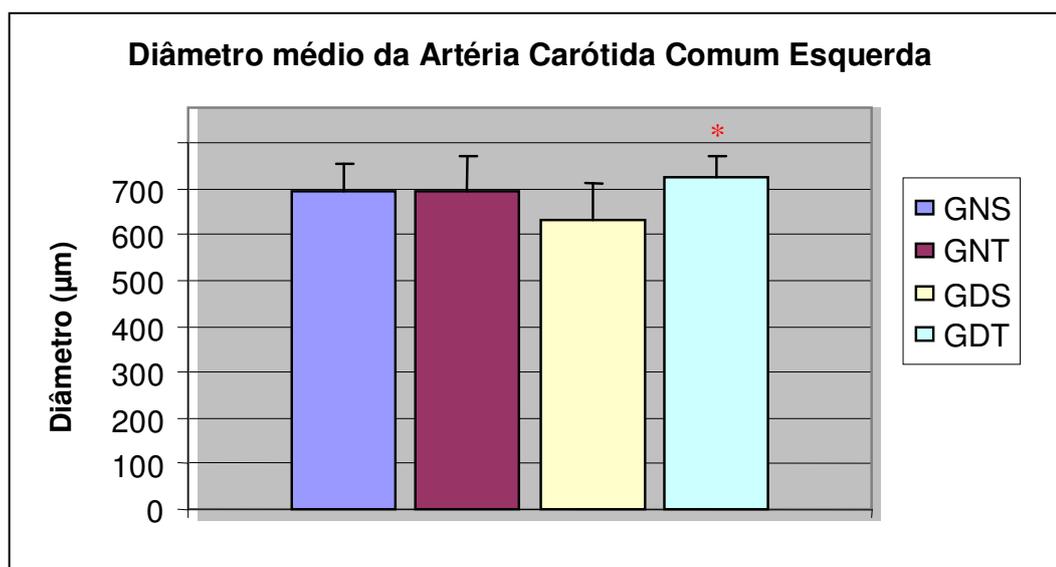


Figura 6 – Valores médios do diâmetro (μm) da artéria carótida comum esquerda dos animais dos grupos GNS: $693,535 \pm 59,96$; GNT: $710,86 \pm 74,88$; GDS: $630,73 \pm 79,67$; GDT: $724 \pm 44,64$. * GDT x GDS ($p<0,05$).

Artéria Aorta Horizontal

Na análise histomorfométrica da artéria aorta horizontal, observamos que os animais desnutridos (GDS: $0,11 \pm 0,02$ mm) apresentaram uma menor espessura em relação ao controle (GNS: $0,15 \pm 0,01$ mm) ($p < 0,01$). Em relação ao efeito do treinamento físico aeróbico moderado, observamos que esse exerceu influência sobre os grupos treinados, uma vez que não houve diferença entre eles (GNT: $0,14 \pm 0,01$ mm; GDT: $1,93 \pm 0,1$ mm) ($p = 0,40$). Porém, não encontramos diferenças nos grupos nutridos (GNS: $0,15 \pm 0,01$ mm; GNT: $0,14 \pm 0,01$ mm) ($p = 0,33$) e nos desnutridos (GDT: $1,93 \pm 0,1$ mm; GDS: $0,11 \pm 0,02$ mm) ($p = 0,09$) (Figura 7).

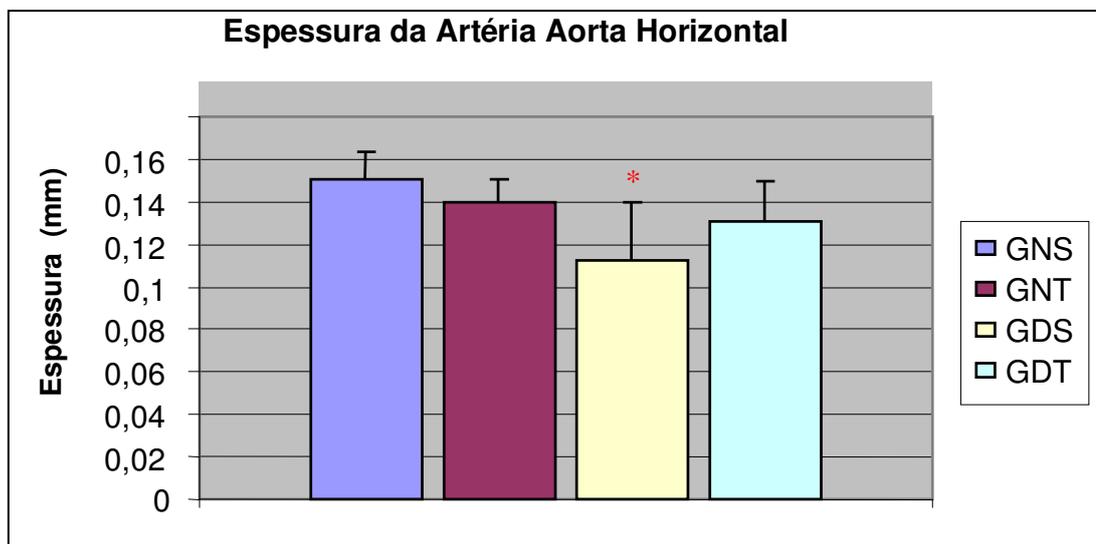


Figura 7 – Valores médios da espessura da artéria aorta horizontal (mm) dos animais dos grupos GNS $0,151 \pm 0,01$ mm; GNT $0,14 \pm 0,01$ mm; GDS $0,11 \pm 0,02$ mm; GDT: $0,13 \pm 0,01$ mm. * GDS x GNS ($p < 0,05$).

No diâmetro médio da artéria aorta horizontal, não foi observada diferença entre o grupo desnutrido (GDS: $1,73 \pm 0,27$ mm) em relação ao nutrido (GNS: $1,80 \pm 0,21$ mm) ($p = 0,64$). Também não foi observada influência do treinamento físico entre os grupos de animais desnutridos (GDS: $1,73 \pm 0,27$ mm; GDT: $1,93 \pm 0,1$ mm) ($p = 0,18$), nutridos (GNS: $1,80 \pm 0,21$ mm; GNT: $1,79 \pm 0,33$ mm) ($p = 0,98$) e entre eles (GDT: $1,93 \pm 0,1$ mm; GNT: $1,79 \pm 0,33$ mm) ($p = 0,35$) (Figura 8).

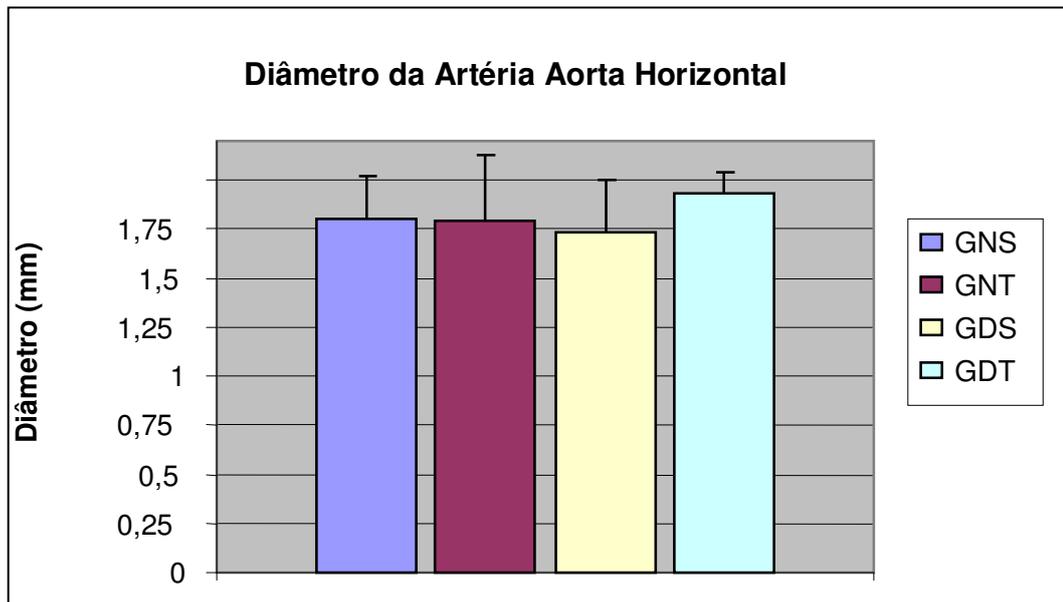


Figura 8 – Valores médios do diâmetro (mm) da artéria aorta horizontal dos animais dos grupos GNS: $1,80 \pm 0,21$ mm; GNT: $1,79 \pm 0,33$ mm; GDS: $1,73 \pm 0,27$ mm; GDT: $1,93 \pm 0,1$ mm. ($p > 0,05$).

DISCUSSÃO

A vida fetal é uma importante fase no curso do desenvolvimento. As etapas desse fenômeno são influenciadas pelo ambiente e podem determinar a vulnerabilidade de cada indivíduo mais tarde (BARKER *et al*, 2002).

Modelos de estudo em animais vêm formulando a hipótese de que a fase uterina é o período crítico de desenvolvimento do sistema cardiovascular (MANNING, VEHASKARI, 2001; SKILTON *et al*, 2006), podendo se estender ao período de lactação (MONTEIRO *et al*, 2001; PIRES; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005). Assim, um fornecimento de dieta restrita em proteínas nesses períodos pode favorecer o aparecimento de doenças cardiovasculares mais tarde, cujos mecanismos ainda não foram totalmente esclarecidos (ASHITON, 2000).

Muitos são os mecanismos que associam doenças cardiovasculares com baixo peso ao nascer. Bebês que são magros ao nascer têm carência de músculo, uma deficiência que pode persistir porque o período crucial para o crescimento muscular é de aproximadamente na 30ª semana de vida uterina (BARKER, 2002) e, após o nascimento, há pouca replicação celular. Se eles ganham peso rapidamente na infância, eles estão dispostos a ganhar muito mais gordura do que músculo, guiando para uma desproporcionalidade elevada de massa de gordura na vida mais tarde (ERICKSON *et al*, 1999; BISMARCK-NASR; FRUTUOSO; GAMBARDELLA, 2007). Isso poderia ser um dos fatores que levariam esses indivíduos a apresentarem obesidade na vida adulta e conseqüentemente, todos os problemas a ela relacionada, como diabetes, hipertensão arterial sistêmica e doenças cardiovasculares (BONFIM; MANDARIM-DE-LACERDA, 2005). Um outro mecanismo está relacionado com falha no desenvolvimento dos rins. Pequenos bebês têm reduzido número de néfrons, o que pode levar a uma hiperperfusão desses néfrons e conseqüentemente a uma esclerose glomerular, guiando para o desenvolvimento de hipertensão na fase adulta (BARKER, 2002).

Outros estudos sugerem que os mecanismos nos quais essas doenças cardiovasculares se desenvolvem estão relacionados a alterações na estrutura dos vasos, marcadamente em alterações na espessura das paredes desses vasos (MARTYN *et al*, 1998; GALE *et al*, 2002; PAPAGIANNI *et al*, 2004; SKILTON *et al*, 2005).

No presente estudo foi observado que, após 16 semanas de vida, os animais que foram amamentados por ratas submetidas à dieta hipoprotéica na fase da gestação e do

aleitamento apresentaram redução das espessuras das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal em relação aos animais nutridos.

Em contraste com o nosso estudo, Pires e Mandarim-de-Lacerda (2005) observaram que a restrição protéica no período da gestação em ratos com 36 semanas provocou um aumento da espessura da túnica média da artéria aorta torácica, associado a um aumento na pressão arterial sistólica desses animais. Também em humanos, alguns estudos demonstraram que, em pessoas que sofreram o processo de desnutrição na infância, há um aumento da espessura da artéria carótida comum esquerda em idades mais avançadas e que isso pode ser um marcador precoce de aterosclerose (MARTYN *et al*, 1998; PAPAGIANNI *et al*, 2004; TILLING *et al*, 2004).

Corroborando com o nosso estudo, a redução da espessura da aorta também foi observada por Skilton *et al* (2006). Esses autores realizaram um estudo da morfologia da artéria aorta torácica através da secção transversal desse vaso em ratos desnutridos na gestação e no aleitamento, observando uma redução da espessura média dessa artéria após 12-13 semanas de vida. Anteriormente, esses mesmos autores (SKILTON *et al*, 2005) demonstraram que o crescimento fetal reduzido (um marcador de nutrição intrauterina) está associado com aumento da espessura de parede da artéria aorta abdominal em neonatos. A esses contrastes de resultados, eles atribuíram às diferentes causas da desnutrição fetal que, no estudo humano, o mecanismo mais provável para a fisiopatologia do aumento da espessura da parede da artéria aorta parece está mais relacionado com a insuficiência placentária, causando mais dano à estrutura do vaso que a restrição protéica da dieta usada em modelos experimentais.

Ainda de acordo com os nossos resultados, Painter *et al* (2007) realizou um estudo retrospectivo em humanos, baseado na escassez alimentar na Holanda, entre 1944-1947 (período oficial de distribuição da dieta com baixo valor protéico). Eles estudaram adultos (média de 58 anos de idade) cujas mães receberam a dieta na gestação e observaram que esses adultos apresentavam uma redução na espessura da parede da artéria carótida comum. Esse mesmo estudo observou o risco nessas pessoas de desenvolverem doenças coronarianas e observaram que os adultos expostos à escassez alimentar no útero, apesar de apresentarem uma redução na espessura da artéria carótida comum, eles tinham um risco bastante elevado de desenvolver doenças coronarianas. Esses autores atribuem isso aos

efeitos da restrição alimentar no útero terem provocado um efeito adverso nas artérias coronárias mais do que nas artérias carótidas.

Além disso, essas grandes artérias são formadas principalmente por células musculares lisas que produzem os constituintes da matriz. A desnutrição protéica implica em diversas alterações metabólicas, acarretando, principalmente, numa diminuição significativa de proteínas totais (SANTHIAGO *et al*, 2006). ARAÚJO *et al* (2008) observou em estudo experimental que a restrição protéica intra-uterina e no aleitamento provoca uma menor densidade volumétrica (%) do núcleo celular no tecido cardíaco nos animais desnutridos em relação ao controle.

Essas alterações estruturais, típicas da desnutrição, podem ter interferido também na composição da estrutura das artérias (PRADA; MACEDO; MELLO, 2007) e ter afetado o número de células musculares lisas das paredes arteriais (PAINTER *et al*, 2007), o que poderia justificar a diminuição na espessura das artérias observada no nosso estudo. Alternativamente, as artérias aorta horizontal e carótida comum podem não refletir de maneira adequada o grau de aterosclerose nas artérias coronárias (PAINTER *et al*, 2007).

Talvez a relação entre baixo peso ao nascer e doenças cardiovasculares tardias possam ser mediada ainda por outros processos ademais da aterosclerose. Têm sido propostos mecanismos como alteração na estrutura miocárdica (ARAÚJO *et al*, 2008), aumento do tônus simpático (MONTERIO *et al*, 2001), alteração na estrutura renal (PAIXÃO *et al*, 2001), bem como na disfunção vascular (BRODSZKI *et al*, 2002; KHAN *et al*, 2005).

Modificações no estilo de vida, incluindo atividade física, são recomendadas no tratamento para doenças cardiovasculares (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004).

O exercício físico também pode ser benéfico como parte da reabilitação da desnutrição (PRADA; MACEDO; MELLO, 2007). No entanto, poucos estudos têm reportado as adaptações induzidas pelo treinamento físico aeróbio no sistema vascular, principalmente em animais desnutridos.

No nosso estudo, ao verificarmos o efeito do treinamento físico aeróbio moderado sobre a espessura e o diâmetro da artéria aorta horizontal, não observamos diferenças entre os grupos treinados e sedentários. Porém, o fato de não acharmos diferenças na espessura

dessa artéria nos grupos treinados, sugere que o treinamento exerceu um efeito benéfico sobre essa estrutura ao recuperar o grupo desnutrido em relação ao nutrido.

As mudanças nos vasos arteriais resultantes do treinamento físico são influenciadas de forma similar às adaptações cardíacas induzidas pelo treinamento (HUONKER *et al*, 2003). Os mecanismos responsáveis pelos ajustes do sistema cardiovascular constituem aspectos básicos relacionados ao entendimento das funções adaptativas. Esses mecanismos são multifatoriais e permitem ao sistema operar de maneira efetiva nas mais diversas circunstâncias (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004).

Diversos estudos demonstraram o efeito benéfico do exercício como terapia anti-hipertensiva, com o objetivo de atenuar os efeitos dos fatores de risco cardiovascular em ratos (SANTOS *et al*, 1999; De ANGELIS *et al*, 2004; MEDEIROS *et al*, 2004; SOUZA *et al*, 2007) e em humanos (HUONKER *et al*, 2003; MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004; MINAMI *et al*, 2006), porém a maneira de como a atividade física interfere no sistema cardiovascular ainda precisam ser mais elucidada.

O exercício físico regular tem sido associado com uma série de respostas fisiológicas resultantes de adaptações autonômicas e hemodinâmicas que irão influenciar o sistema vascular (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003; MEDEIROS *et al*, 2004; MONTEIRO; SOBRAL FILHO, *et al*, 2004). Um estudo experimental com ratos machos, adultos, observou o efeito do treinamento físico aeróbio sobre a função cardiovascular nesses animais, utilizando esteira durante 4 semanas. Foi observado nos animais em estudo uma bradicardia de repouso relacionada a um aumento da função vagal e diminuição do tônus simpático, similar ao observado em humanos (De ANGELIS *et al*, 2004).

Um outro estudo, utilizando treinamento físico aeróbio moderado durante 8 semanas verificou que houve uma redução parcial dos prejuízos promovidos pela desnutrição nos períodos de gestação e lactação nos animais em estudo, uma vez que se observou a recuperação do peso absoluto e relativo do coração e da espessura da parede do ventrículo esquerdo nesses animais (ARAÚJO *et al*, 2008). Essa hipertrofia fisiológica do ventrículo esquerdo provocada pelo treinamento físico aeróbio pode estar relacionada com outras modificações fisiológicas (SOUZA *et al*, 2007), como melhora na contratilidade miocárdica, na extração de oxigênio, resultando em uma diminuição da FC e

conseqüentemente, em redução da PA (ALMEIDA; ARAÚJO, 2003), podendo refletir diretamente sobre a estrutura vascular (HUONKER *et al*, 2003).

Huonker *et al* (2003) analisou a estrutura da artéria aorta horizontal em atletas de diferentes modalidades. Eles observaram que os atletas ciclistas apresentaram uma Pressão Arterial mais baixa, porém não observaram diferenças no diâmetro da artéria aorta horizontal dos atletas.

A artéria aorta é um vaso central, sua parede consiste primariamente de fibras elásticas e colágenas e por células musculares lisas. Esse vaso é responsável pela captura do fluxo sanguíneo adicional ejetado do ventrículo esquerdo durante a sístole, através da dilatação passiva provocada pela expansão dessas estruturas elásticas da parede da artéria aorta. Essa expansão permite o recuo elástico da parede do vaso para garantir um transporte contínuo de sangue para as artérias musculares durante a diástole (HUONKER *et al*, 2003).

Contudo, o fato de não acharmos diferença no diâmetro da artéria aorta horizontal com o treinamento físico aeróbio moderado pode ter ocorrido em função da estrutura da artéria aorta que, por ser altamente elástica, sua parede é capaz de não ceder ao fluxo sanguíneo aumentado cronicamente pelo coração com o exercício físico aeróbio moderado (MONTEIRO; SOBRAL FILHO, 2004).

No nosso estudo, foi observado um aumento na espessura da artéria carótida comum esquerda nos animais nutridos treinados em relação aos nutridos sedentários. Isso provavelmente pode ter ocorrido devido a uma maior proliferação das células musculares lisas com o treinamento (PAINTER *et al*, 2007). Estudo experimental com animais desnutridos na gestação e lactação sugere haver um provável aumento no número de células musculares cardíacas por estímulo promovido pelo treinamento físico, podendo esse ter estimulado a divisão dos cardiomiócitos nos animais treinados (ARAÚJO *et al*, 2008).

O mesmo não ocorreu com os nossos animais desnutridos, nos quais o treinamento não exerceu influência sobre a espessura da artéria carótida comum esquerda nos animais treinados, talvez devido ao processo crítico de desnutrição ter afetado severamente as artérias desses animais.

Ainda no nosso estudo encontramos um aumento no diâmetro da artéria carótida comum esquerda nos animais desnutridos treinados em relação aos sedentários. Isso pode ter ocorrido pelo fato da túnica média das artérias musculares consistirem

predominantemente de células musculares lisas, com dispersas membranas elásticas e poucas fibras colágenas (CATTEL, ANDERSON, HASLETON, 1996). Dessa forma, a artéria carótida comum esquerda está mais susceptível a alterações no seu lúmen pelas mudanças no tônus promovidas pelas células musculares lisas na túnica média de acordo com a variação do fluxo de demanda de um determinado órgão, como por exemplo, o músculo esquelético durante o exercício (HUONKER *et al*, 2003).

É possível que os efeitos da programação, sobretudo aqueles hipotetizados no início do nosso estudo, ainda não tenham se manifestado nos nossos animais, talvez em virtude do tipo de artéria avaliado e a idade precoce dos animais. Porém, o treinamento físico aeróbio moderado desse estudo se mostrou capaz de influenciar parcialmente sobre as possíveis alterações provocadas pela desnutrição quando ocorrida nas fases intra-uterina e na lactação.

Assim, estudos mais detalhados, com outros tipos de artérias, em idades mais avançadas são recomendadas para desvendar os mecanismos impostos pela programação de doenças cardiovasculares.

CONCLUSÕES

- A restrição protéica na fase da gestação e lactação promoveu alteração parcial na estrutura dos vasos demonstrada pela diminuição das espessuras das paredes das artérias carótida comum esquerda e aorta horizontal. Porém, essa supressão alimentar não influenciou no diâmetro dessas artérias.
- O treinamento físico aeróbio moderado implementado nesse estudo se mostrou capaz de influenciar parcialmente as alterações provocadas pela desnutrição no período perinatal. O treinamento físico exerceu influência na estrutura da artéria carótida comum esquerda e espessura da artéria aorta horizontal, não alterando, dessa forma, o diâmetro desse último vaso.
- O treinamento físico aeróbio moderado também se mostrou capaz de influenciar parcialmente a estrutura dos animais normonutridos. O treinamento físico apenas exerceu influência na estrutura da artéria carótida comum esquerda nesse animais, não alterando, dessa forma, a estrutura da artéria aorta horizontal.

PESPECTIVAS

- Avaliar as repercussões da desnutrição sobre a estrutura vascular em animais com idades mais avançadas;
- Estudar a composição das paredes arteriais nesse modelo de desnutrição;
- Estudar as alterações desse modelo de desnutrição sobre outras artérias, por exemplo, as artérias coronárias;
- Avaliar esse modelo de desnutrição quanto ao sexo.

REFERÊNCIAS

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

ALMEIDA, M.B.; ARAÚJO, C. G. S. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v. 9, n. 2, 2003.

ARAÚJO, T. N. Efeitos do treinamento físico aeróbio moderado sobre o crescimento corporal e desenvolvimento cardíaco de ratos adultos submetidos à desnutrição protéica na gestação e lactação. Dissertação de mestrado – Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

ASHTON, N. Perinatal development and adult blood pressure. **Brazilian Journal Medical and Biological Research**, v. 33, p. 731-740, 2000.

BARKER, D. J. P. *et al.* Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. **Lancet** 2, p. 577-580, 1989.

BARKER, D. J. P. *et al.* Fetal and infant origins of adult disease. **London: BMJ Publishing**, 1992.

BARKER, D. J. P. Fetal programming of coronary heart disease. **TRENDES in Endocrinology & Metabolism**, v. 13, n. 9, 2002.

BISMARCK-NASR, E. M.; FRUTUOSO, M. F. P.; GAMBARDELLA, A. M. D. Relação entre índice ponderal ao nascer e excesso de peso corporal em jovens. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n.9, p. 2064-2071, 2007.

BONFIM, A. S.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Programação pré-natal de hipertensão arterial na vida adulta. **Revista da SOCERJ**, V. 18, N. 6, 2005.

BRODSZKI, J. *et al.* Altered vascular function in healthy normotensive pregnant women with bilateral uterine artery notches. **BJOG**, v. 109, p. 546-552, 2002.

CATTELL, M. A.; ANDERSON, J. C.; HASLETON, P. S. **Clinica Chimica Acta**, v. 245, p. 73-84, 1996.

De ANGELIS, K. *et al.* Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. **Journal Applied Physiology**, v. 96, p. 2174-2178, 2004.

ERIKSON, J. G. *et al.* Catch up growth in childhood and death from coronary heart disease: longitudinal study. **BMJ**, v. 318, p. 427-31, 1999.

ERIKSON, J. G. *et al.* Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. **Br Med J**, v. 322, p. 949-953, 2001.

FERNANDES, M. T. B. *et al.* Increased blood pressure in adolescents of low socioeconomic status with short stature. **Pediatr Nephrol**, v. 18, p. 435-439, 2003.

GALE, C. R. *et al.* Size at birth and carotid atherosclerosis in later life. **Atherosclerosis**, v. 163, p. 141-147, 2002.

GALE, C. R. *et al.* Maternal diet during pregnancy and carotid intima-media thickness in children. **Arterioscler Thromb vasc biol**, v. 26, p. 1877-1882, 2006.

HUONKER, M. *et al.* Size and blood flow of central and peripheral arteries in highly able-bodied and disabled athletes. **J. appl. Physiol**, v. 95, p. 685-691, 2003.

KHAN, O. A. *et al.* Effects of pre-natal and early post-natal undernutrition on adult internal thoracic artery function. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 28, p. 811-815, 2005.

KINGWELL, B. A. *et al.* Spontaneous runing increases aort compliance in wistar-Kyoto rats. **Cardiovascular Research**, v. 35:132-7, 1997.

LEANDRO, C. G. A program of moderate physical trainig for wistar rats based on maximal oxygen consumption. **Jooournal os Strength and Condicion Research**, v. 21, n. 3, 2007.

LOIMAALA, A. *et al.* Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 52, 2003.

LUCAS, A.; FEWTRELL, M.S.; COLE, T.J. Fetal origins of adult disease - the hypothesis revisited. **BMJ**, v. 319, p. 245-249, 1999.

MANNING, J.; VEHASKARI, V. M. Low birth weight-associated adult hypertension in the rat. **Pediatr Nephrol**, v. 16, p. 417-422, 2001.

MARCONDES, F. K.; BIANCHI, F.J.; TANNO, A.P. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. **Braz J Biol**, v. 62, p. 609-14, 2002.

MARTYN, C. N. Impaired fetal growth and atherosclerosis of carotid and perpheral arteries. **Lancet**, v. 352, p. 173-78, 1998.

MEDEIROS, A. *et al.* Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 1909-1917, 2004.

MINAMI, N. *et al.* Mechanism behind augmentation in baroreflex sensitivity after acute exercise in spontaneous hypertensive rats. **Hypertens Res**, v. 29, n. 2, 2006.

MONTEIRO, F. M. F. *et al.* Influence of a multideficient diet from northeastern Brazil on resting blood pressure and baroreflex sensitivity in conscious, freely moving rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 34, p. 271-280, 2001.

MONTEIRO, M. F.; SOBRAL FILHO, D. C. Exercício físico e o controle da pressão arterial. **Rev. Brás. Méd. Esporte**, v. 10, n. 6, 2004.

MORGANE, P. J. *et al.* Prenatal malnutrition and development of the brain. **Neuroscience and Behavioral Reviews**, v. 17, p. 91-128, 1993.

NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B. Exercício físico, hipertensão e controle baroreflexo da pressão arterial. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, n. 1, 2001.

PAINTER, R. C. *et al.* Reduced intima media thickness in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. **Atherosclerosis**, v. 193, p. 421-427, 2007.

PAIXÃO, A. D. O. *et al.* Regional brazilian diet-induced low birth weight is correlated with changes in renal hemodynamics and glomerular morphometry in adult age. **Biol Neonate**, v.80, p. 239-246, 2001.

PAPAGIANNI, A. *et al.* Carotid atherosclerosis is associated with inflammation, malnutrition and intercellular adhesion molecule-1 in patients on continuous ambulatory peritoneal diaysis. **Nephrol Dial Transplant**, v.19, p. 1258-1263, 2004.

PAPOTI, M. *et al.* Máxima fase estável de lactato durante a natação em ratos recuperados de desnutrição protéica. **Motriz**, Rio Claro, v. 9, p. 97-103, 2003.

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.

PIRES, K. M. P.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Restrição protéica na lactação como causa de hiperplasia da túnica média da aorta em ratos adultos. **Revista da SOCERJ**, v.18, n.3, 2005.

PRADA, F. J. A.; MACEDO, D. V.; MELLO, M. A. R. Oxidative stress during rehabilitation from protein malnutrition associated with aerobic exercise in rats. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 50, n. 1, p. 45-55, 2007.

REEVES, P. G.; NIELSEN, F. H.; FAHEY, G. C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents, final report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of AIN-76A. **The Journal of nutrition**, v.123, p. 1939 - 1951, 1993.

ROCHA-DE-MELO, A. P.; GUEDES, R. C. A. Spreading depression is facilitated in adult rats previously submitted to short episodes of malnutrition during the lactation period. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 30, p. 663-669, 1997.

SANTHIAGO, V. *et al.* Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. **Ver Brás méd esporte**, v. 12, n. 2, 2006.

SANTOS, B. M. R. *et al.*, 1999. Influence of physical exercise and sodium intake on arterial pressure and cardiac hypertrophy in rats. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Méd. S. Paulo**, v. 54, n. 4, p. 111-114, 1999.

SAWAYA, A. L. *et al.* Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. **Estudos avançados**, v. 17, n. 48, 2003.

SKILTON, M. R. *et al.* Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. **Lancet**, v. 365, p. 1484-86, 2005.

SKILTON, M. R. *et al.* Maternal undernutrition reduces aortic wall thickness and elastin content in offspring rats without altering endothelial function. **Clinical science**, 111, p.281-287, 2006.

SOUZA, H. C. *et al.* O bloqueio da síntese do óxido nítrico promove aumento da hipertrofia e da fibrose cardíaca em ratos submetidos a treinamento físico. **Arq. Brás. Cardiol.**, v. 89, n. 2, p. 99-104, 2007.

TILLING, K. *et al.* The relation between birth weight and intima-media thickness in middle-aged adults. **Epidemiology**, v. 15, n. 5, 2004.

VIANA, F.A.B. **Guia de Terapêutica Veterinária**, Editora CEM, Belo Horizonte, MG, 2003.