

---

## ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO CORAÇÃO DE RATOS JOVENS SUBMETIDOS A PROTOCOLOS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS RESISTIDOS PROGRESSIVOS DE ALTA E MÉDIA INTENSIDADE

Luna Sara Campos Vaz, Márcia Reimol de Andrade, Laila Cristina Moreira Damázio

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 14-05-2024

### RESUMO

O presente estudo investigou os efeitos do exercício físico de média e de alta intensidade na morfologia do coração de ratos jovens, após a realização de dois protocolos de exercícios físicos na escada, de média e alta intensidade. Foram utilizados 24 ratos Wistar, machos, jovens, 21 dias, divididos em três grupos: grupo controle sedentário (GC, n=8), grupo treinado com exercícios físicos de média intensidade (GM, n=8) e grupo treinado com exercícios físicos de alta intensidade (GA, n=8). Durante 4 semanas, os animais dos grupos GM e GA foram submetidos a um protocolo de exercícios físicos de média e alta intensidade. O protocolo de exercício físico foi aplicado em um período de 4 semanas, 5 dias na semana. Após o treinamento foi realizada a eutanásia dos animais e o coração foi retirado para pesagem, análise da morfologia macroscópica (espessura de ventrículo esquerdo, peso, análise do diâmetro e área ventricular); em seguida procedeu-se o processamento e coloração das secções de 5µm com Hematoxilina e Eosina (HE) para posterior análise histomorfométrica dos cardiomiócitos. Os resultados não demonstraram diferenças significativas nos parâmetros macroscópicos do coração (peso, espessura ventricular esquerda, área ventricular, área total, diâmetro ventricular). Foi observada diferença significativa na área dos cardiomiócitos do ventrículo esquerdo dos ratos que exercitaram com alta intensidade. Conclui-se que os ratos exercitados com alta intensidade apresentaram aumento da área dos cardiomiócitos em comparação com os ratos que exercitaram com média intensidade e os sedentários. Assim, conclui-se que o exercício físico progressivo resistido na escada vertical quanto realizado com alta intensidade promove hipertrofia dos cardiomiócitos em ratos jovens.

**Palavras-Chave:** Exercício. Cardiomiócitos. Hipertrofia.

### 1. INTRODUÇÃO

O coração é descrito anatomicamente como o órgão central do sistema circulatório, que é composto por músculos atuantes como uma bomba contrátil-propulsora (Dangelo e Fattini, 2007). Histologicamente, apresenta um tecido muscular estriado cardíaco, composto por fibras que se subdividem e se ligam através de discos intercalares. O peso do coração humano pode oscilar entre 280 e 340g, chegando a elevar esses números quando estimulado por atividades

físicas de alta intensidade. Neste caso, pode ocorrer uma dilatação e aumento da espessura ventricular do miocárdio, isto é, uma hipertrofia cardíaca (Dangelo e Fattini, 2007).

O exercício físico regular tem um papel relevante na prevenção de doenças não transmissíveis (DNT's). As crianças e os adolescentes devem se exercitar diariamente para prevenção de doenças crônicas, como a diabetes e as doenças cardiovasculares (OMS, 2016). Atualmente, vem sendo indicada a prática de exercício físico regular por pelo menos 60 minutos, para crianças e adolescentes. O exercício físico preconizado para essa faixa etária é de moderada a alta intensidade, com benefícios à saúde física e mental (OMS, 2020).

De acordo com Wu *et al* (2019), o exercício físico promove um processo regulatório de remodelamento do sistema cardiovascular. A hipertrofia ventricular em resposta ao exercício físico é diferente daquela observada em indivíduos hipertensos, com vias sinalizadoras distintas (Nakamura e Sadoshima, 2019). Do ponto de vista fisiológico, a hipertrofia ventricular leve em resposta ao exercício físico vem acompanhada de uma função do miocárdio preservada e aumentada, ao contrário de indivíduos hipertensos (Wu *et al*, 2019).

Assim, o presente estudo investigou os efeitos do exercício físico de média e de alta intensidade na morfologia do coração de ratos jovens, após a realização de dois protocolos de exercícios físicos na escada, de média e alta intensidade.

## **2. METODOLOGIA**

Para investigação, o modelo animal escolhido foi o rato albino da linhagem Wistar (*Ratus norvegicus*), levando em consideração a compatibilidade genética e as coerências fisiológicas se comparadas com humanos (Pezolato *et al.*, 2017). Nos experimentos foram utilizados apenas ratos machos, jovens, considerando animais entre 30 e 60 dias de vida, pois a idade média que essa linhagem atinge a maturidade está entre os 50 dias de vida (Sengupta, 2013).

Os ratos foram adquiridos do Biotério Central da Universidade Federal e mantidos em ambiente com temperatura controlada ( $22^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ). Os animais tiveram acesso livre a água e ração, e o ciclo invertido claro-escuro foi realizado.

No total, foram utilizados 24 ratos Wistar, machos, jovens, divididos em três grupos: grupo controle sedentário (GC, n=8), grupo treinado com exercícios físicos de média intensidade (GM, n=8) e grupo treinado com exercícios físicos de alta intensidade (GA, n=8). Durante 4 semanas, os animais dos grupos GM e GA foram submetidos a um protocolo de exercícios físicos de média e alta intensidade.

O protocolo de exercício físico foi aplicado em um período de 4 semanas, 5 dias na semana. Os exercícios foram realizados em uma escada vertical com uma câmara horizontal no ápice da escada. Antes e depois do protocolo de exercícios físicos, os animais tiveram seus pesos aferidos.

O protocolo de exercícios físicos de média intensidade (Grupo GM, n= 8), foi executado na escada onde a cada semana o percentual da carga foi acrescido de acordo com o peso do animal, de maneira que: na primeira semana, utilizou-se uma carga de 50% do peso corporal do animal; na segunda semana, foi usada uma carga de 75%; na terceira semana, 90%; e por fim na quarta e última semana, uma carga de 100% do peso corporal, com o acréscimo de 10g a cada sessão do protocolo de exercícios físicos, quando a carga de 100% foi superada com facilidade pelo animal. Houve um intervalo de 60 segundos entre as séries, para o descanso dos animais nas câmaras de alojamento. Com o intuito de avaliar se o exercício está requerendo 60-70% da Frequência Cardíaca Máxima (FC<sub>máx</sub>) dos ratos, houve a verificação da FC<sub>máx</sub> dos animais pelo monitor automático.

O protocolo de exercícios físicos de alta intensidade (Grupo GA, n=8), teve como base o protocolo modificado de Peixinho-Pena *et al.* (2012), com 8 séries, contendo 8 movimentos repetidos a cada série. Desde o primeiro dia de atividade física, o rato foi submetido a um aumento gradativo de peso, na qual as duas primeiras séries tiveram 50% do peso corporal do animal; na terceira e quarta escalada 75% do peso; e por fim, nas últimas escaladas foram 100% do peso total do animal.

A partir do segundo dia houve o acréscimo de 10g às cargas do dia anterior, até o final do programa de exercícios físicos, quando os animais não apresentavam dificuldade na execução do mesmo. Para avaliação dos exercícios, que exigiu de 80-95% da FC<sub>máx</sub>, foi realizado o monitoramento da FC<sub>máx</sub> de cada animal no final do treinamento por meio do monitor multiparâmetro não invasivo. Pezolato *et al.* (2017) demonstrou que a FC é maior em ratos jovens e que quanto mais velhos forem os animais, menor será a FC. Nessa faixa etária, jovem, em repouso, a FC permanece acima de 200 e abaixo de 400 batimentos por minuto (Pezolato, 2017).

No final do protocolo de exercícios físicos de alta e média intensidade, os ratos foram eutanasiados por aprofundamento anestésico, utilizando-se isoflurano 100%. Posteriormente, fez-se um corte longitudinal na face anterior do animal, possibilitando a exposição e a retirada do coração.

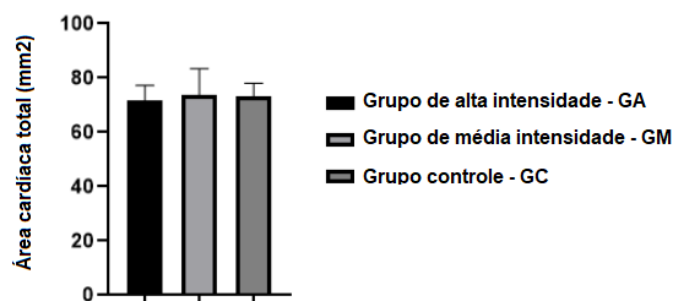
Após a retirada do coração, foi realizada análise morfológica e o processamento histológico no Laboratório de Reabilitação do Departamento de Medicina no Campus Dom

Bosco da UFSJ, seguindo os seguintes passos: eutanásia com pesagem do animal; cálculo do peso relativo do coração dividido pelo peso do animal multiplicado por 100 (%); secção do órgão no terço apical para ser fotografado (câmera digital Moticam 580); fixação em solução de formaldeído tamponado 10% e realização do corte transversal do ventrículo esquerdo no ponto médio entre o ápice e sulco coronário (1/3), para determinar a espessura da parede do ventrículo esquerdo; processamento histológico seguindo a desidratação com álcool (70%, 95% e 100%), diafanização em Xilol (1 e 2) e inclusão em blocos de parafina, para microtomia e realização de lâminas; coloração das lâminas com hematoxilina e eosina (HE) e análise histomorfométrica (número de fibras e área das fibras); análise das imagens com auxílio do software Image J-Pro Plus-Media Cybernetics Inc., MD, EUA (Schneider e Rasband, 2012).

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado no Comitê de Ética Envolvendo o Uso de Animais (CEUA) da UFSJ, cujo registro é 3943140321, cumprindo as diretrizes nacionais e internacionais de experimentos com animais de laboratório (Lei 11794/08).

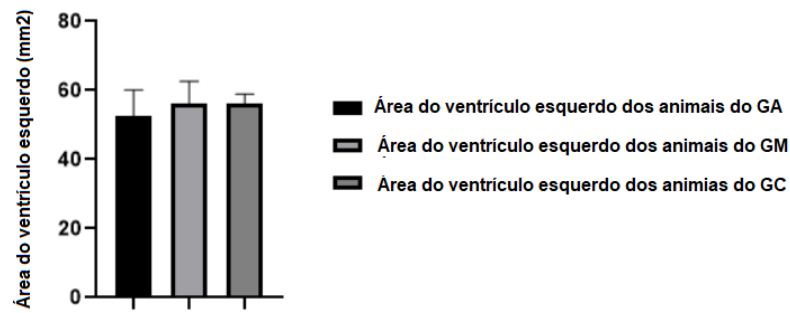
### 3. RESULTADOS

Os resultados sobre avaliação da área total cardíaca não evidenciaram diferenças significativas entre as médias ( $p=0,7925$ ) dos grupos, onde o grupo GC apresentou média igual a 73,78 mm<sup>2</sup>; o grupo GM obteve média igual a 73,33 mm<sup>2</sup> e o grupo GA apresentou média igual a 71,5 mm<sup>2</sup> (figura 1).



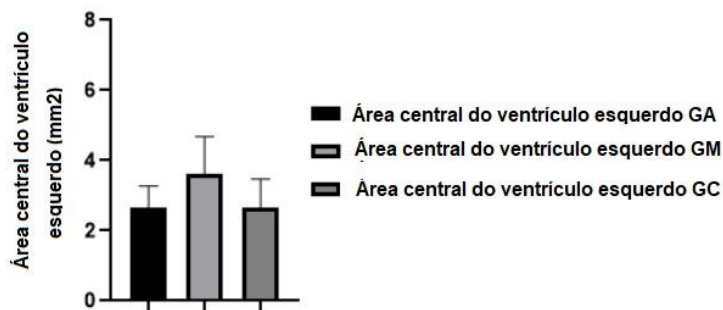
**Figura 1.** Média da área total cardíaca dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p>0,05$ .

Na análise da área do ventrículo esquerdo dos animais também não foi observada diferença significativa entre os grupos, com valor de  $p$  igual a 0,4322. O grupo GA teve média igual a 52,63 mm<sup>2</sup>, o grupo GM igual a 56,08 mm<sup>2</sup> e GC igual a 56,03 mm<sup>2</sup>, como demonstrado na figura 2.



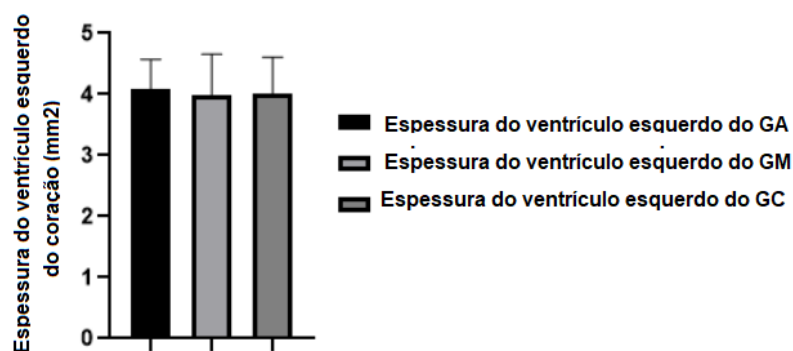
**Figura 2.** Média da área do ventrículo esquerdo dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p > 0,05$ .

Os dados da área central do ventrículo esquerdo dos animais também não demonstraram diferenças significativas ( $p = 0,2963$ ). O grupo GA teve média de  $2,651 \text{ mm}^2$ , GM de  $2,646 \text{ mm}^2$  e GC de  $2,615 \text{ mm}^2$  (figura 3).



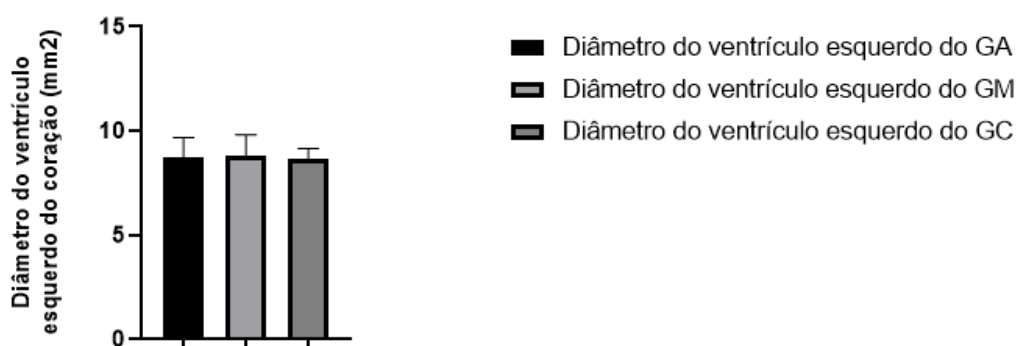
**Figura 3.** Média da área central do ventrículo esquerdo dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p > 0,05$ .

Os dados da espessura do ventrículo esquerdo do coração dos animais também não demonstraram diferenças significativas ( $p = 0,9382$ ), como demonstrado na figura 4.



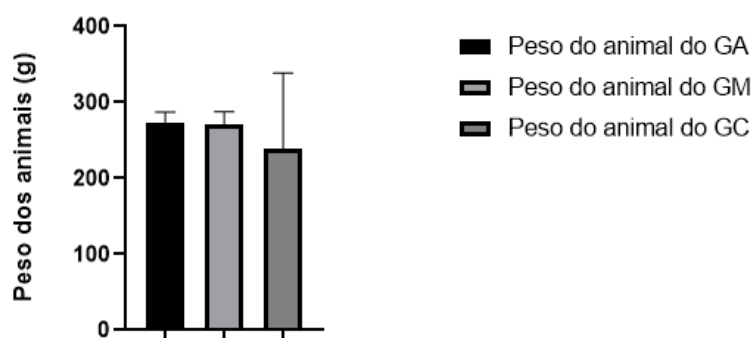
**Figura 4.** Média da espessura do ventrículo esquerdo dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p>0,05$ .

As análises referentes ao diâmetro do ventrículo cardíaco esquerdo dos ratos não demonstraram diferenças significativas ( $p= 0,9209$ ), como apresentado na figura 5.



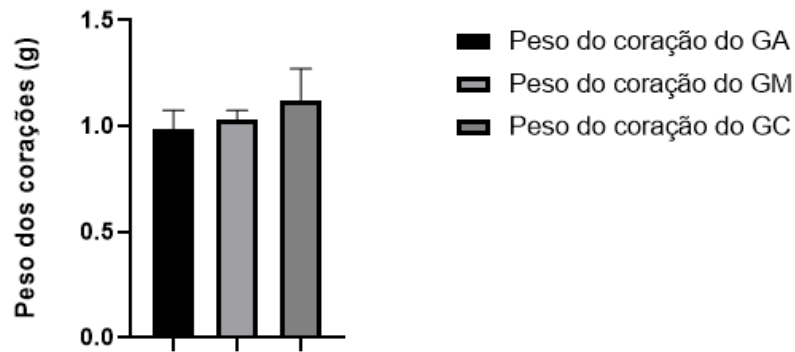
**Figura 5.** Média do diâmetro do ventrículo cardíaco esquerdo dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p>0,05$ .

A coleta de dados acerca dos pesos dos animais não demonstrou diferenças significativas ( $p=0,4489$ ), como representado na figura 6.



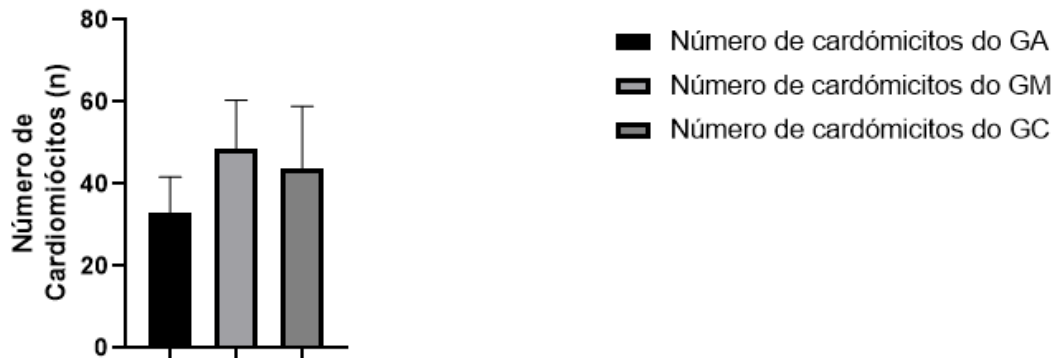
**Figura 6.** Média do peso corporal dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p>0,05$ .

Os resultados referentes aos pesos dos corações dos ratos não evidenciaram diferenças significativas ( $p=0,0569$ ), como mostra a figura 7.



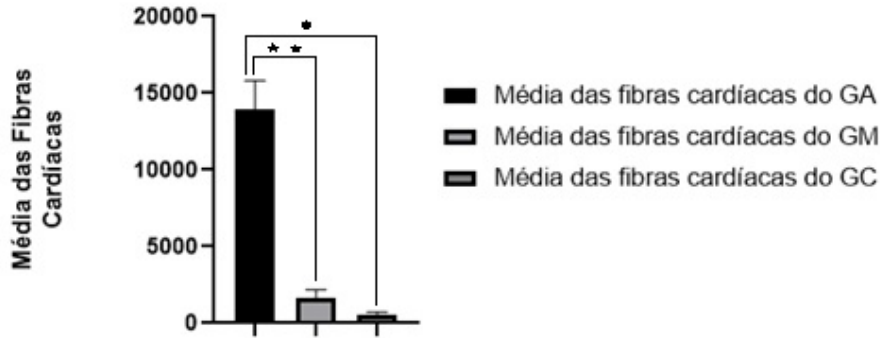
**Figura 7.** Média do peso do coração dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p > 0,05$ .

A contagem de células cardíacas não demonstrou diferenças estatística significativas ( $p = 0,0541$ ), como representado na figura 8.



**Figura 8.** A média dos cardiomiócitos dos animais dos grupos de alta intensidade (GA), grupo de média intensidade (GM) e grupo controle (GC). ANOVA,  $p > 0,05$ .

A avaliação da média da área das fibras cardíacas demonstrou diferenças significativas com ( $p < 0,001$ ). O grupo GC apresentou média de 586,32, o grupo GA média de 13.950 e o grupo GM de 1.693,2. Na figura 9 é possível observar a média das áreas.



**Figura 9.** Média da área da fibra cardíaca entre os grupos experimentais. \* $p < 0,05$ . Anova.

## Discussão

A execução contínua do exercício físico leva a uma série de ajustes fisiológicos sucessivos, que se alteram de acordo com o treinamento realizado. Entre esses ajustes, estão os cardiovasculares, foco da pesquisa em questão. Os aspectos das adaptações morfológicas cardíacas mediante o exercício físico são variáveis, dependendo do tipo de exercício aplicado, da intensidade e da duração dos estímulos impostos sobre o coração. A hipertrofia cardíaca é uma adequação de destaque relacionado ao exercício físico, dessa forma é uma resposta fisiológica esperada e otimizada simetricamente no coração (Magalhães *et al.*, 2008). No presente estudo foi observado aumento significativo da área dos cardiomiócitos, demonstrando que o grupo de animais exercitados com alta intensidade foram beneficiados com hipertrofia.

O aumento da massa muscular em consequência da sobrecarga do trabalho físico (Barbier *et al.*, 2006; Carreno *et al.*, 2007) é um processo compensatório, que auxilia na manutenção tensional da parede ventricular, em níveis fisiológicos (Magalhães *et al.*, 2008). Com o intuito de caracterizar os ajustes morfológicos, é preciso classificar o tipo de trabalho físico aplicado na metodologia. Este experimento utilizou o aumento progressivo de carga, logo, ele se enquadra em treino resistido, de força. Em resposta ao treino com carga, ocorrem respostas hipertróficas concêntricas, na qual há sobrecarga pressórica, que acontece no ventrículo esquerdo (Magalhães *et al.*, 2008).

No retorno da sobrecarga, há uma elevação do diâmetro dos miócitos, causado pela soma de sarcômeros recém-formados, em paralelo, aumentando a parede do ventrículo esquerdo (Colan, 1997; Grossman *et al.*, 1975; Shapiro, 1997). Nesta amostra, os resultados da espessura do ventrículo esquerdo não demonstraram diferenças significativas. Este resultado pode ser explicado pelo tempo de aplicação dos exercícios, que é proporcional ao aumento da massa



cardíaca. Assim, quanto menor o tempo, menor a hipertrofia. Mesmo que o foco anterior tenha sido a hipertrofia, há outros elementos relacionados aos efeitos da atividade física, como a relação entre o tamanho cardíaco e o comportamento ergométrico, como o débito cardíaco, a irrigação sanguínea e a frequência cardíaca (Hildick-Smith & Shapiro, 2001; Sharma *et al.*, 2000; Urhausen e Kindermann, 1999). Essas características poderão ser investigadas em futuros experimentos.

O aumento da musculatura cardíaca é esperado, pois como anteriormente discutido pode haver um aumento da musculatura e massa ventricular em decorrência da atividade física em períodos mais prolongados, e no presente estudo foi observado diferença estatisticamente significativa na área da fibra do cardiomiócitos dos ratos exercitados com alta intensidade. A literatura já sustenta a relevância da atividade física para melhora cardiovascular e prevenção de doenças cardíacas futuras. Dessa forma, é de extrema importância, mais estudos científicos voltados à compreensão fisiológica e morfológica dos efeitos da atividade física em crianças e adolescentes.

### **Conclusão:**

Conclui-se que os ratos exercitados com alta intensidade apresentaram aumento da área dos cardiomiócitos em comparação com os ratos que exercitaram com média intensidade e os sedentários. Assim, conclui-se que o exercício físico progressivo resistido na escada vertical quanto realizado com alta intensidade promove hipertrofia dos cardiomiócitos em ratos jovens.

### **Referência:**

BARBIER, J., LEBILLER, E., VILLE, N., RANNOU-BEKONO, F., CARRÉ, F. Relationships between sports-specific characteristics of athlete's heart and maximal oxygen uptake. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, v. 13, n. 1, p.115-121, 2006.

COLAN, S.D. Mechanics of left ventricular systolic and diastolic function in physiologic hypertrophy of the athlete's heart. *Cardiology Clinics*, v. 15, n. 3, p. 355-372, Aug.1997.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. C. Sistema Circulatório. In: *Anatomia sistêmica e segmentar*. 3.ed. São Paulo: Atheneu, 2007.

HILDICK-SMITH, D.J. & SHAPIRO, L.M. Echocardiographic differentiation of pathological and physiological left ventricular hypertrophy. *Heart*, v. 85, n. 6, p. 615-619, 2001.

MAGALHÃES, Flávio. *et.al.* Hipertrofia Cardíaca induzida pelo treinamento físico: eventos moleculares e celulares que modificam o fenótipo. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte* – Volume 7, número 1, 2008

NAKAMURA, M., SADOSHIMA, J. Mechanisms of physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Nat Rev Cardiol.* 2018 Jul;15(7):387-407. doi: 10.1038/s41569-018-0007-y. PMID: 29674714.

OLIVEIRA FILHO PF. Testes Paramétricos. In: *Epidemiologia e Bioestatística: fundamentos para a leitura crítica*. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2015.p.133-36.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos.[WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior: at a glance]ISBN 978-65-00-15021-6 (versão digital)ISBN 978-65-00-15064-3 (versão impressa),2020.

PEIXINHO-PENA, L. F. et al. A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures. *Epilepsy & Behavior.* v. 25, p. 323–328, 2012.

PEZOLATO, V.A. et al. Acompanhamento eletrocardiográfico no desenvolvimento de ratos Wistar. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v. 69, n. 1, p. 39-48, fev. 2017.<https://doi.org/10.1590/1678-4162-7880>.

POLIZELLO, Juliana C. et al.Efeitos morfológicos do retorno da sobrecarga após imobilização em alongamento de músculo esquelético de ratas. *Rev. bras. Fisioter.* São Carlos.v15, n.1, p.73-79, Feb.2011. <http://www.scielo.br/scielo/>.

SENGUPTA Pallav. “The Laboratory Rat: Relating Its Age With Human's.” *Jornal internacional de medicina preventiva* vol. 4,6 (2013): 624-30.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Country comparable estimates on physical inactivity, 2016. [https://www.who.int/health-topics/physical-activity#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/physical-activity#tab=tab_1). Acesso em 21/04/2022.

WU, NN, TIAN, H, CHEN, P, WANG, D, REN, J, ZHANG, Y. Physical Exercise and Selective Autophagy: Benefit and Risk on Cardiovascular Health. *Cells*. 2019 Nov 14;8(11):1436. doi: 10.3390/cells8111436. PMID: 31739509; PMCID: PMC6912418.