LUIS HENRIQUE LOBO SILAME GOMES

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NAS RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS DE RATOS HIPERTENSOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO MODERADO ATÉ A FADIGA NOS AMBIENTES TEMPERADO E QUENTE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2015

LUIS HENRIQUE LOBO SILAME GOMES

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO NAS RESPOSTAS TERMORREGULATÓRIAS DE RATOS HIPERTENSOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO MODERADO ATÉ A FADIGA NOS AMBIENTES TEMPERADO E QUENTE

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 31 de Julho de 2015

Miguel Araújo Carneiro Júnior

Amanda Piaia Silvatti

Thales Nicolau Prímola Gomes
(Orientador)

Aos meus pais, Dedé (*in memorian*) e Alice, pelo amor incondicional.

Ao meu filho, Vinícius pelo carinho e amizade.

Aos meus irmãos, Marcello e Cissa, pelo apoio.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao meu pai, pelo exemplo de honestidade, simplicidade, educação e conduta.

À minha mãe, pela coragem, dedicação e carinho.

Aos meus irmãos, pelo incentivo e paciência.

Ao pequeno Vinícius, por sua amizade, amor e afeto.

A todos meus familiares, tios, primos, cunhados, sobrinhas pelo companheirismo mesmo nas horas difíceis.

Ao professor Thales Nicolau Prímola Gomes por ter acreditado em mim, mesmo sabendo das minhas limitações. Obrigado pela oportunidade e ensinamentos.

Ao professor Antônio José Natali pela oportunidade, orientação, exemplo profissionalismo, simplicidade, ética e respeito.

Ao Prof. Miguel Carneiro-Júnior, pela amizade, incentivo, pelos ensinamentos e exemplo de dedicação.

Ao Prof. Emerson Silami pela oportunidade na cidade grande.

Ao Prof. Alessandro de Oliveira, pela alegria e auxílio nas análises dos dados.

Ao Prof. Alan Gonçalves, pela amizade, incentivo e ensinamentos.

Aos amigos do Laboratório de Biologia do Exercício: Filipe Rios, Victor, Lucas Rios, Felipe Belfort, Helton, Mateus, Judson, Juliana, Gilton, Márcia, Anselmo, Aurora, Regiane, Camila, Daise, Jackson, Cláudia, Joel, Leonardo, Alexandre, Edmar, Ana Luiza, Débora, Helder,

Raquel, Jaqueline, Samuel, Danilo e Leôncio pela troca de conhecimento, trabalhos em conjunto e momentos de diversão.

Ao Sr. Adão pela paciência e bom humor.

A todos professores que fizeram parte da minha formação desde as séries iniciais até esta etapa.

Aos meus companheiros instrumentistas, pelo samba, forró, jazz, choro, blue e bossa.

À população brasileira, que através da CAPES, CNPq e FAPEMIG financiaram a realização do projeto.

Aos animais experimentais.

"O professor ensina mais do que sabe e,
através do ensino, aprende mais do que ensinou."
Ian Guest

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....xiii
LISTA DE TABELAS.....ix
LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS.....x
RESUMO.....xii
ABSTRACT.....xiv
1. INTRODUÇÃO.....1
1.1 Termorregulação.....1
1.2 Termorregulação e exercício físico agudo.....3
1.3 Termorregulação e exercício físico agudo no calor.....5
1.4 Termorregulação e exercício físico crônico.....7
1.5 Hipertensão arterial e termorregulação.....8
2. OBJETIVO.....11
2.1 Objetivo geral.....11
2.2 Objetivos específicos.....11
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....12
3.1 Animais de experimentação.....12
3.1.1 Cálculo amostral.....12
3.1.2 Utilização dos animais ao longo do estudo.....13
3.2 Tratamentos.....14
3.3 Pressão arterial (PA) e frequência cardíaca de repouso (FCR).....14
3.4 Programa de treinamento físico.....15
3.5 Procedimentos experimentais.....18
3.5.1 Familiarização à corrida na esteira rolante das sessões experimentais.....18
3.5.2 Processo cirúrgico para implante de sensor de temperatura.....18
3.5.3 Protocolo experimental.....19
3.6 Variáveis.....21
3.6.1 Variáveis medidas.....21
3.6.2 Variáveis calculadas.....22
3.7 Análise estatística.....24
4. RESULTADOS.....25
4.1 Capacidade física.....25

4.2 Efeitos do treinamento físico no peso corporal (PC) nos parâmetros cardiovasculares de repouso.....26
4.3 Variável de controle – Temperatura da esteira ($T_{esteira}$).....27
4.4 Temperatura interna (T_{int}), consumo de oxigênio (VO_2) e temperatura da pele da cauda (T_{pele}).....28
4.4.1 Efeitos da hipertensão arterial.....31
4.4.2 Efeitos do treinamento físico.....31
4.5 Limiar térmico para o aumento da Tpele (LTC) e Sensibilidade termoeferente.....32
4.6 Tempo total de exercício (TTE), trabalho (W) e eficiência mecânica (EM).....33
4.6.1 Efeitos da hipertensão arterial.....35
4.6.2 Efeitos do treinamento físico.....35
4.7 Acúmulo de calor (AC), taxa de acúmulo de calor (TAC), taxa de aquecimento corporal (TaqC) e razão acúmulo de calor / trabalho (AC/W) 36
4.7.1 Efeitos da hipertensão arterial.....37
4.7.2 Efeitos do treinamento físico.....38
5. DISCUSSÃO.....40
6. CONCLUSÃO.....47
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....48
8. ANEXO.....59

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Perfil temporal do consumo de oxigênio (VO_2), temperatura interna (T_{int}) e temperatura da pele (T_{pele}) de ratos durante exercício constante de intensidade moderado até a fadiga..... 3

Figura 2. Amostra ao longo do estudo.....14

Figura 3. Desenho pré-experimental.....18

Figura 4. Delineamento experimental.....20

Figura 5.Tempo total de exercício no teste de capacidade física dos grupos após o treinamento físico 25

Figura 6. Temperatura da esteira durante exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado e quente.....28

Figura 7. Comportamento da temperatura interna (T_{int}), do consumo de oxigênio (VO_2) e da temperatura pele da cauda (T_{pele}), durante o exercício moderado até a fadiga no ambiente temperado.....29

Figura 8. Comportamento da temperatura interna (T_{int}), do consumo de oxigênio (VO_2) e da temperatura da pele da cauda (T_{pele}) durante o exercício moderado até a fadiga no ambiente quente.....30

Figura 9. Limiar térmico para o aumento da temperatura da pele da cauda (LTC) e sensibilidade termoeferente no exercício moderado até a fadiga em ambiente temperado (25ºC).....33

Figura 10. Tempo total de exercício (TTE), trabalho (W), e eficiência mecânica (EM) dos grupos no exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC).....34

Figura 11. Acúmulo de calor (AC), taxa de acúmulo de calor (TAC), taxa de aquecimento corporal (TaqC) e razão do acúmulo de calor e trabalho (AC/W) dos grupos no exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC).....37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Programa de treinamento físico.....17

Tabela 2. Parâmetros cardiovasculares de repouso e peso corporal.....26

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS

ACSM – *American College of Sport Medicine*

AC – Acúmulo de calor

AC/W – Razão entre o acúmulo de calor e o trabalho

AT – Ambiente temperado

AQ – Ambiente quente

CO_2 – Dióxido de carbono

DP – Duplo-produto

EM – Eficiência Mecânica

FC – Frequência cardíaca

FCR – Frequência cardíaca de repouso

Kg – Quilograma

L – Litro

LTC – Limiar térmico para aumento da temperatura da pele da cauda

Min – Minuto

O_2 – Oxigênio

PA – Pressão arterial

PC – Peso corporal

PAD – Pressão arterial diastólica

PAM – Pressão arterial média

PAS – Pressão arterial sistólica

SNC – Sistema nervoso central

SHR – *Spontaneously Hypertensive Rat*

$T_{cerebral}$ – Temperatura cerebral

$T_{esteira}$ – Temperatura da esteira

T_{int} – Temperatura interna

T_{pele} – Temperatura da pele da cauda

TAC – Taxa de acúmulo de calor

TaqC – Taxa de aquecimento corporal

TTE – Tempo total de exercício

TRP – Receptores de potencial transiente

UFV – Universidade Federal de Viçosa

VMC – Velocidade máxima de corrida

VO_2 – Volume de oxigênio

VO_{2MAX} – Volume máximo de oxigênio

W – Trabalho

RESUMO

GOMES, Luis Henrique Lobo Silame, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2015. **Efeitos do treinamento físico nas respostas termorregulatórias de ratos hipertensos submetidos ao exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado e quente.** Orientador: Thales Nicolau Prímola-Gomes. Coorientadores: Antônio José Natali e Laura Hora Rios Leite.

Objetivou-se nesse estudo avaliar as respostas termorregulatórias de ratos hipertensos submetidos ao exercício físico moderado até a fadiga nos ambientes temperado e quente. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFV (#76/2014). Foram utilizados 24 ratos Wistar e 24 SHR com 16 semanas de idade divididos aleatoriamente em 4 grupos: WIS- C, Wistar controle; WIS-T, Wistar treinado; SHR-C, hipertenso controle e SHR-T, hipertenso treinado. A pressão arterial e frequência cardíaca de repouso foram medidas antes do treinamento físico e após 48 horas da última sessão de treinamento físico. O treinamento físico consistiu-se de uma corrida em esteira rolante 5 dias/semana, 60min/dia, 50-60% da velocidade máxima de corrida durante 10-12 semanas. Ao final do programa de treinamento físico, os animais (n=8 por grupo) foram familiarizados a corrida em esteira por 5 min/dia durante 3 dias. Em seguida, um sensor de temperatura interna foi implantado cirurgicamente. Após a recuperação da cirurgia, os ratos foram submetidos ao exercício moderado (60% da velocidade máxima de corrida até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC). As temperaturas interna (T_{int}), da pele da cauda (T_{pele}) e consumo de oxigênio (VO_2) foram medidos a cada minuto durante toda sessão de exercício. Os dados da T_{int}, T_{pele} e VO_2 foram analisados usando ANOVA *two-way* com parcelas subdivididas, enquanto que as variáveis cardiovasculares foram analisadas através do teste *t* pareado. Os dados são apresentados como média ± EPM (α=5%). O treinamento físico aumentou a capacidade física (15,5 ± 1,2 min vs 28,8 ± 1,3 min; $p < 0,05$) e diminuiu a pressão arterial sistólica (189,7 ± 1,4 mmHg vs 167,3 ± 5,9 mmHg; $p < 0,05$) nos animais hipertensos. Durante o exercício moderado em ambiente temperado, não houve efeito da hipertensão e do treinamento físico na T_{int} e no tempo total de exercício. Ratos normotensos treinados apresentaram maior produção de calor (minuto 6 ao 16 e ponto de fadiga; $p<0,05$) e dissipação de calor (minuto 14 ao 18 e ponto de fadiga; $p<0,05$) comparado aos normotensos controle. Além disso, os ratos hipertensos treinados mostraram uma menor dissipação de calor no ponto de fadiga ($p<0,05$) em relação aos normotensos treinados. No ambiente quente, o treinamento físico aumentou a hipertermia (minuto 1 até o ponto de fadiga; $p < 0,05$), o tempo total de exercício e o trabalho realizado em hipertensos. A T_{pele} não foi alterada pela hipertensão e ou treinamento físico. Além disso, ratos hipertensos

treinados mostraram menor produção de calor (minuto 2 até o ponto de fadiga; $p < 0,05$) em relação aos normotensos treinados. Como conclusão, em ambiente temperado, a hipertensão e ou treinamento físico não alteraram o balanço térmico. Em ambiente quente, ratos hipertensos treinados aumentam o desempenho físico com maior hipertermia, indicando maior tolerância ao exercício sob estresse térmico.

ABSTRACT

GOMES**,** Luis Henrique Lobo Silame, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2015. **Effects of exercise training on thermorregulatory responses in hypertensive rats subjected to moderate exercise in temperate and warm environment.** Adviser: Thales Nicolau Prímola Gomes. Co-advisers: Laura Hora Rios Leite and Antônio José Natali.

The aim of the work was to evaluate the thermoregulatory responses of hypertensive rats subjected to moderate exercise to fatigue in temperate and hot environments. All experimental procedures were approved by the Ethics Committee on Animal Use at UFV (# 76/2014). 24 Wistar rats and SHR 24 to 16 weeks of age were randomly divided into 4 groups: WIS-C control Wistar; WIS-T, trained Wistar; SHR-C, control hypertensive and SHR-T,trained hypertensive. These animals had their blood pressure measured by tail plethysmography and resting heart rate by by indirect method before physical training and 48 hours after the last physical training session. Physical training consisted of a treadmill running 5 days / week, 60 min / day, 50-60% of maximum running speed for 10-12 weeks. After physical training, animals (n = 8 each group) were adapt to the treadmill running for 5mim / day for 3 days. Then, the rats underwent implantation of an internal temperature sensor. After recovery from surgery, the rats were subjected to moderate exercise (60% of maximum running speed to fatigue in temperate (25°C) and warm (32°C) environments. The internal temperature (T_{int}), oxygen consumption (VO_2) and the tail skin (T_{skin}) were measured every minute throughout the exercise trials. Data regarding body temperatures were analyzed using two-way ANOVA with split plot and presented as means ± SEM (α=5%). Physical training increased physical capacity (15,5 ± 1,2 min vs 28,8 ± 1,3 min; $p < 0,05$) and decreased systolic blood pressure (189,7 ± 1,4 mmHg vs 167,3 ± 5,9 mmHg; $p < 0,05$) in hypertensive rats. During moderate exercise in temperate environment, there was not effect of hypertension and physical training on T_{int} and total time of exercise. Trained normotensive rats displayed more heat production (minutes 6-16 and point of fatigue; $p <0.05$) and heat dissipation (minutes 14-18 and point of fatigue; $p <0.05$) as compared to control normotensive. Moreover, trained hypertensive rats showed a lower heat dissipation in the fatigue point ($p <0.05$) as compared to trained normotensive. In the warm environment, physical training increased hyperthermia (1 minute to the point of fatigue; $p <0.05$), the total time of exercise and the workload in hypertensive rats. The T_{skin} was not altered by hypertension and or physical training. In addition, trained hypertensive rats showed less heat production (2 minutes to the point of fatigue; $p <0.05$) as compared to trained normotensive. In conclusion, in temperate environment, hypertension and or physical training did not change the heat balance. In the warm, trained hypertensive rats increases physical

performance with higher hyperthermia, indicating greater tolerance to exercise under heat stress.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Termorregulação

O controle da homeostase térmica em diversas condições ambientais é denominado termorregulação (GORDON, 1993). Este processo ocorre pelo equilíbrio entre as vias de produção (termogênese) e de dissipação de calor (termólise) entre o corpo e o ambiente, por meio da utilização de mecanismos autonômicos e comportamentais (GORDON, 1993). Dessa forma, uma queda da temperatura ambiente e consequente queda da temperatura corporal ativam os mecanismos de produção e inibem os mecanismos de perda de calor. Por outro lado, os mecanismos de produção de calor são inibidos e os de perda de calor são ativados com o aumento da temperatura ambiente (BOULANT, 2000). Esse controle permite que mamíferos mantenham a temperatura corporal relativamente constante.

A termorregulação é realizada por um sistema de controle fisiológico que consiste em: termorreceptores centrais e periféricos, sistema de condução aferente, controle central de integração dos impulsos térmicos e sistema de respostas eferentes (ROMANOVSKY, 2007). Os termorreceptores centrais são populações neuronais localizadas em diversos níveis do sistema nervoso central, incluindo a medula espinhal, a formação reticular e a própria área pré-óptica. Esses neurônios são sensíveis principalmente ao calor. Os termorreceptores periféricos, localizados fora do sistema nervoso central (SNC), especialmente os da pele, são terminações nervosas livres de diâmetro pequeno e podem ser de dois tipos: sensíveis ao frio e sensíveis ao calor. No entanto, existe um maior número de termorreceptores sensíveis ao frio na pele (ROMANOVSKY, 2007). Os termorreceptores sensíveis ao frio são terminações nervosas formadas por delgadas fibras mielinizadas, ao passo que os sensíveis ao calor não são mielinizados, caracterizando-se por fibras aferentes do tipo C (BOULANT, 2000).

Na área pré-óptica situa-se o sistema de controle central que regula a temperatura do corpo ao integrar os impulsos térmicos provenientes de todas as partes do organismo (GORDON, 1990; WEBB, 1995; MCCLESKEY, 1997). Os termorreceptores da pele captam informações da temperatura ambiente, enquanto que os termorreceptores centrais detectam a temperatura interna e do sangue que perfunde o SNC (ISHIWATA *et al*., 2002; ZHANG *et al*., 1997). As aferências oriundas da estimulação dos termorreceptores convergem através do corno dorsal da medula espinhal, atingem o córtex e por fim alcançam a área pré-óptica

(NAGASHIMA *et al*., 2000). Além disso, sinais neurais não-térmicos como aferências a partir dos osmorreceptores (OSAKA *et al.*, 2001), quimiorreceptores, hormônios, citocinas (GLEESON, 1998) e dos barorreceptores (ZHANG *et al.*, 1997) são enviadas ao SNC. A integração das aferências advindas dos barorreceptores arteriais na área pré-óptica demonstra a participação do sistema cardiovascular na regulação da temperatura corporal (PIRES *et al*., 2007).

Em roedores, os mecanismos autonômicos (respostas termoefetoras involuntárias) responsáveis pela produção de calor são a termogênese associada ao tremor e o metabolismo do tecido adiposo marrom, enquanto que os responsáveis pela dissipação de calor são vasodilatação cutânea e a evaporação através da respiração (GORDON,1990). Além disso, a dissipação pode ocorrer de maneira passiva com o ambiente através da condução, convecção e radiação (WEBB, 1995). Os mecanismos comportamentais envolvem a evaporação através da dispersão de saliva sobre o corpo (SCHWIMMER *et al*., 2004), a seleção de ambientes visando o conforto térmico (TANAKA *et al*., 2003; ROMANOVSKY *et al*.,2002) e mudanças posturais que alteram a superfície de contato do corpo com o ambiente (NAGASHIMA *et al*., 2000).

Romanovsky *et al*., (2004) sugerem que que o sistema termorregulatório funcione como uma associação de alças efetoras relativamente independentes, ou seja, cada alça possui um única via neural que controla a resposta efetora correspondente. As informações aferentes são utilizadas pelas alças efetoras por meio de retroalimentação a partir da principal variável de controle, a temperatura interna (T_{int}), e da variável auxiliar, a temperatura da pele (T_{pele}). Além disso, cada termoefetor é sensível a uma única combinação de T_{int} e da T_{pele} e, por isso, os termorreceptores estão distribuídos em diferentes locais pelo corpo (OOTSUKA e MCALLEN, 2006; ROMANOVSKY, 2007). Na organização funcional do sistema termorregulatório, os temorreceptores não codificam a temperatura local em sinais elétricos para serem processados pelo controle central. Ao contrário, o sinal elétrico é gerado quando a temperatura local atinge o limiar de despolarização desse termorreceptor e se espalha por uma via neural para conduzir a resposta efetora (KOBAYASHI, 1989; OKAZAWA *et al*., 2002). Essa forma de organização enfatiza a importância de canais iônicos denominados receptores de potencial transiente (TRP) de neurônios. Essas estruturas funcionam como sensores e confere a esses elementos o papel principal na determinação se uma resposta efetora será acionada (ROMANOVSKY *et al*., 2009).

1.2 Termorregulação e exercício físico agudo

Durante o exercício constante e de intensidade moderada, o aumento da T_{int} é resultante de um desequilíbrio temporário entre as taxas de produção e dissipação do calor e da velocidade com a qual os mecanismos de dissipação de calor respondem ao aumento na temperatura corporal (GLEESON, 1998; JESSEN, 1987; WEBB, 1995).

As respostas termorregulatórias agudas induzidas pelo exercício de intensidade moderada comportam-se de maneira semelhante entre ratos e humanos (LACERDA *et al.*, 2006). Duas fases distintas são verificadas: dinâmica e estável (Figura 1).

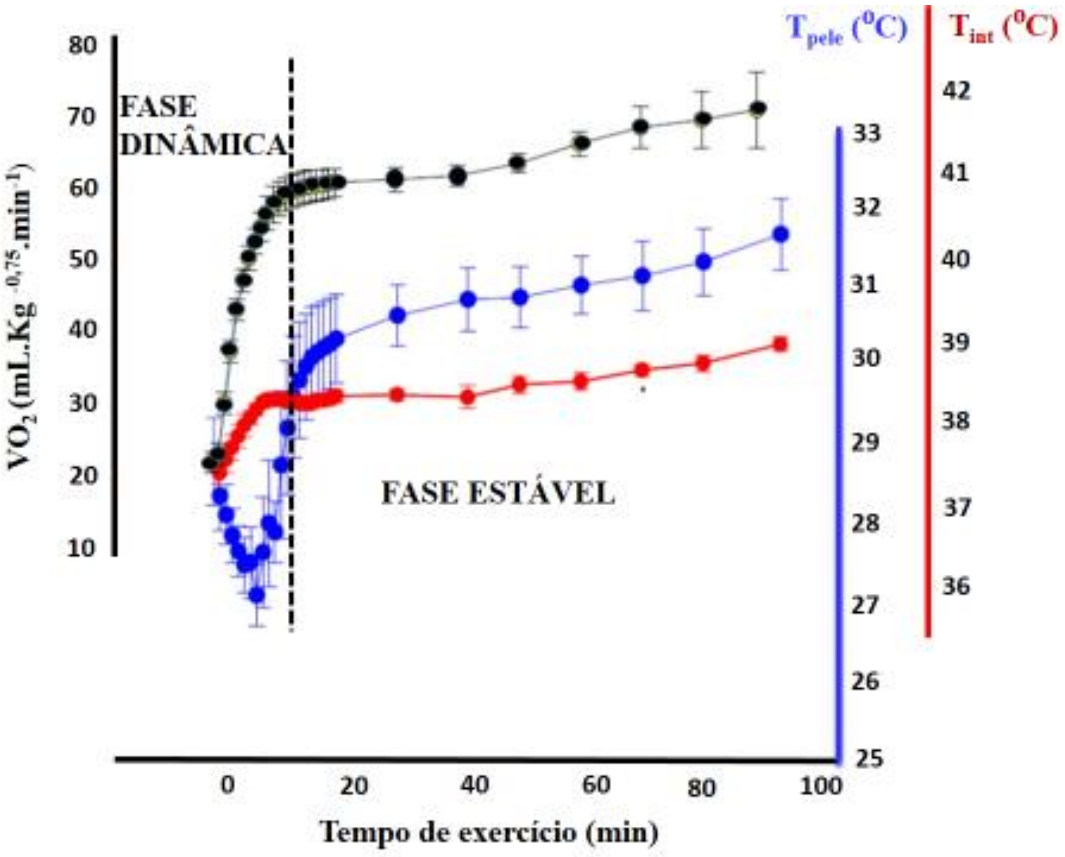

Figura 1. Perfil temporal da temperatura interna (T_{int}), da pele (T_{pele}) e do consumo de oxigênio (VO_2) durante o exercício constante em esteira rolante de intensidade moderada (velocidade - 18 m/min) até a fadiga em ambiente temperado (25ºC) (Adaptado de Lacerda, 2006).

A fase dinâmica acontece nos minutos iniciais do exercício. A baixa eficiência das reações metabólicas envolvidas no fornecimento de energia para o desenvolvimento de força muscular aumentam a produção de calor do corpo (GLESSON *et al*., 1998). Concomitantemente, uma vasoconstrição dos tecidos periféricos ocorre a fim de redirecionar o fluxo sanguíneo para os músculos em contração, estimulada pelo aumento da atividade do sistema nervoso simpático (MCALLISTER *et al*., 1995). Isso resulta em elevação rápida da T_{int} com diminuições da T_{pele} (GLESSON, 1998; SOARES *et al.*, 2003). Assim, as mudanças exponenciais rápidas na produção de calor são seguidas por mudanças exponenciais lentas na perda de calor.

A fase estável inicia-se a partir do momento em que o limiar térmico para a vasodilatação periférica é atingido. Uma intensa vasodilatação periférica coincide com um aumento exponencial da T_{pele}, acompanhada de manutenção da taxa metabólica (produção de calor). Isso mantém a T_{int} relativamente estável ou elevando-se lenta e gradualmente até a interrupção do exercício (GLESSON, 1998).

O controle da dissipação de calor é considerado fundamental para a manutenção da homeostasia, pois a hipertermia induzida pelo exercício físico pode funcionar como o sinal que desencadeia a resposta de fadiga (FULLER *et al*., 1998). Durante o exercício físico em ratos, o principal mecanismo de dissipação de calor se dá através da troca de calor por convecção pela pele da cauda e o ar ambiente (WILSON *et al.*, 1978; SHELLOCK e RUBIN, 1984). Nesses animais, a cauda é um órgão especializado na dissipação do calor por ser um tecido altamente vascularizado, o que permite uma modificação do fluxo sanguíneo durante situações de estresse térmico (GORDON, 1993). A cauda dos ratos possui uma elevada razão entre área de superfície e o volume, ausência de pelos e uma rede densa de vasos sanguíneos e anastomoses artério-venosas (ROMANOVSKY *et al*., 2002). Dessa forma, a vasodilatação da cauda é responsável pela dissipação de cerca de 25% da produção de calor em repouso e por cerca de 40% durante o exercício (YOUNG & DAWSON, 1982). A perda por evaporação pelas vias respiratórias também deve ser considerada já que durante o exercício a ventilação-minuto é aumentada. No entanto, sabe-se que sua participação evaporativa é relativamente pequena durante o repouso (GORDON, 1993).

Durante o exercício, o consumo de oxigênio (VO_2) é considerado um indicador da produção de calor, além de ser um importante parâmetro no trabalho físico que reflete tanto o desempenho do esforço físico quanto a eficiência mecânica (BROOKS e WHITE, 1978; SONNE e GALBO, 1980). Ao realizar um exercício numa velocidade constante, o VO_2

aumenta exponencialmente nos primeiros minutos de exercício (componente rápido da cinética do VO_2) até alcançar um platô (BARSTOW, 1994). A seguir permanece relativamente estável durante toda a duração do exercício. No entanto, um segundo aumento é observado. Esse fenômeno é chamado de componente lento da cinética do VO_2 e representa um aumento no VO_2 sem modificações no trabalho, sugerindo uma possível redução na eficiência mecânica nesta fase do esforço (SCHRAUWEN e HESSELINK, 2003).

O aumento da temperatura corporal influencia diretamente o tempo total de exercício, que corresponde ao intervalo de tempo entre o início do exercício ao momento de fadiga. Assim, quando o calor metabólico é acumulado ou a T_{int} aumenta e atinge um valor crítico, é desencadeada a fadiga protetora (FULLER *et al*, 1998; RODRIGUES *et al*, 2003). A fadiga corresponde à incapacidade de suportar por mais tempo um exercício numa determinada intensidade e duração (RODRIGUES e SILAMI - GARCIA, 1998; NOAKES, 2000). Segundo estes autores, a fadiga é um mecanismo protetor que age pela combinação de diversos fatores, caracterizando um sistema de limites integrados. São eles: termorregulatório, sistema neuroendócrino, disponibilidade de substratos, equilíbrio ácido-básico, hidroeletrolítico e sistema cardiorrespiratório. Quando algum sistema ou o conjunto de sistemas atinge um limite de segurança geral para o aumento do metabolismo durante o exercício não conseguindo manter a homeostase, a fadiga é desencadeada.

1.3 Termorregulação e exercício físico agudo no calor

Situações onde ocorre aquecimento corporal, como durante exercício físico ou exposição ao ambiente quente, representam um desafio à homeostase corporal (GONZÁLEZ-ALONSO, 2008).

O estresse termorregulatório durante um exercício realizado num ambiente quente representa um risco à saúde, o que pode levar a uma série de distúrbios relacionados com o calor ou até mesmo a situações com elevado risco de morte (FULLER *et al*., 1998). São exemplos de distúrbios provocados pelo calor: as câimbras musculares, a desidratação, a exaustão pelo calor e choque hipertérmico (ACSM – *American College of Sports Medicine*, 1996). Este apresenta sintomas mais severos, caracterizado por elevações de T_{int} acima de 40ºC associados ao funcionamento anormal dos sistemas orgânicos que desencadeiam confusão mental, perda de controle neuromuscular e colapso (ACSM, 1996).

Humanos e roedores são capazes de regular com eficiência a temperatura corporal durante o exercício em uma ampla faixa de condições ambientais. No entanto, esse controle é mais desafiado durante o exercício em ambiente quente (RODRIGUES *et al*., 2003; MARINO, 2004).

Dentre os sistemas fisiológicos responsáveis pela dissipação do calor, o sistema cardiovascular é de fundamental importância, já que os estresses térmicos do exercício físico e do ambiente quente impõem uma maior demanda cardiovascular (PIRES *et al*., 2007). A maior sobrecarga imposta ao miocárdio ocorre devido à competição pelo débito cardíaco entre a musculatura ativa, pele (dissipação de calor) e demais tecidos (GORDON, 1993; GONZALÉZ-ALONSO, 2008). Na condição de calor, o exercício submáximo constante eleva o débito cardíaco na mesma magnitude em relação à condição termoneutra, no entanto, um menor volume sistólico é observado (ROWELL, 1974). Para manter o débito cardíaco e a perfusão tecidual, ocorre elevações mais agudas na frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM), indicando maior atividade do sistema nervoso autônomo simpático (ROWELL, 1974). Dessa forma, muitos processos fisiológicos ocorrem de forma associada com o intuito de regular a T_{int}, manter a PA e a função muscular (ROWELL, 1974).

O controle integrado da temperatura corporal e da atividade cardiovascular é coordenado pelo SNC, sendo este importante para manutenção do desempenho durante o exercício físico (RODRIGUES *et al*.,1998). Assim, é bem documentado na literatura que o exercício físico sob estresse térmico pelo calor antecipa a fadiga em humanos (RODRIGUES *et al*.,2003; RODRIGUES *et al*., 1998; GONZALÉZ-ALONSO *et al*., 1999); e em roedores (FULLER *et al*., 1998; GORDON, 1993). A hipertermia induzida pelo exercício estimula mecanismos de defesa dos animais, os quais aumentam a sensação de fadiga, contribuindo para a interrupção do esforço ou a redução de sua intensidade (NYBO e NIELSEN 2001). No entanto, uma hipertermia severa pode comprometer o funcionamento de vários órgãos e aumentar a permeabilidade das barreiras gastrointestinal e hematoencefálica (WATSON *et al*., 2005), produzindo resposta inflamatória exacerbada e edema cerebral (KIYATKIN; SHARMA, 2009), que podem levar à perda de consciência e à morte (ARMSTRONG *et al*., 2007).

1.4 Termorregulação e exercício físico crônico

As adaptações ao treinamento físico podem produzir ajustes centrais e periféricos afim de melhorar a eficiência na dissipação e a tolerância ao calor. Classicamente, em humanos, as respostas adaptativas conferem uma maior eficiência na vasodilatação cutânea e na sudorese, com diminuição do limiar térmico de temperatura interna para dissipação do calor (NADEL *et al*., 1974; ROBERTS *et al*., 2002; TAKENO *et al*., 2001). Estudos prévios demostraram um aumento na sensibilidade e na capacidade da glândula sudorípara, de forma que a transpiração comece a uma T_{int} correspondente mais baixa, além de apresentarem uma maior taxa de sudorese. Esses fatores contribuem para um aumento mais lento da T_{int} durante exercício em indivíduos treinados comparados aos sedentários (CHEUNG e MCLELLAN, 1998; ARMSTRONG e PANDOLF, 1988).

Wang (2005) sugeriu que a vasculatura cutânea exibe adaptações funcionais crônicas ao exercício físico, incluindo o aumento da vasodilatação dependente do endotélio, implicando em menor esforço circulatório. O aumento do fluxo sanguíneo para pele para dissipação do calor é uma importante adaptação crônica ao exercício físico como mostrado por Johnson e Proppes (1996). Os resultados mostraram que as adaptações crônicas induzidas pelo exercício físico no controle do fluxo sanguíneo da pele durante o exercício são criticamente dependentes do aumento característico do débito cardíaco e expansão do volume plasmático, reduzindo o esforço circulatório e melhorando a capacidade de dissipação de calor durante o exercício (EKBLON *et al*., 1968).

Além disso, foi mostrado que indivíduos com boa aptidão cardiorrespiratória podem trabalhar por períodos mais longos sob elevado estresse térmico e tolerar níveis mais altos de hipertermia que aqueles com menor aptidão cardiorrespiratória (CHEUNG e MCLELLAN, 1998). Assim, atletas de *endurance* podem atingir T_{int} de 41° C no final de uma corrida prolongada sem sofrer danos aparentes (CHEUNG e MCLELLAN, 1998). No entanto, estudos que abordam as adapatações termorregulatórias em resposta ao treinamento físico em animais ainda são escassos na literatura.

Fruth e Gisolfi (1983) compararam a sobrevivência e o desempenho em um teste de tolerância ao calor durante o exercício em ratos machos *Sprague-Dawley*, após um treinamento com corrida em esteira rolante durante 6 semanas. Os resultados apontaram uma maior taxa de sobrevivência, trabalho e acúmulo de calor em animais treinados quando comparado aos

sedentários. A mortalidade para ratos treinados ocorreu com elevações maiores na T_{int} (41,6 - 42ºC).

Os ajustes termorregulatórios após o treinamento com corrida voluntária foram testados em ratas Wistar através do estresse térmico pelo aquecimento passivo (SUGIMOTO *et al*.,1999). O estresse térmico pelo calor foi induzido em dois procedimentos experimentais: 1) internamente - através de estímulos elétricos aplicados em um dispositivo interno que aumentava o calor dentro da cavidade peritoneal durante 30 minutos; 2) externamente - com o aumento gradual da temperatura ambiente (24-38ºC) em um calorímetro, durante 90 minutos. Os resultados mostraram um menor aumento da temperatura hipotalâmica e menor acúmulo de calor em ratas treinadas no estresse pelo calor induzido internamente. Já no estresse pelo calor externo, ratas treinadas apresentaram maior variação de temperatura hipotalâmica e acúmulo de calor, indicando maior tolerância ao calor.

Santiago (2011) não encontrou diferenças na T_{int} e T_{pele} durante exercício progressivo em ratos Wistar treinados, quando comparado aos sedentários. No entanto, houve um decréscimo no limiar térmico para vasodilatação da pele da cauda (LTC) o que pode ter contribuído para um aumento no tempo de exercício e menor taxa de aquecimento corporal (TaqC). Em outro estudo (GUIMARAES, 2012) observou-se um aumento da dissipação de calor em ratos treinados durante exercício constante moderado, sendo que o tempo de exercício foi correlacionado positivamente com a concentração de dopamina no núcleo paraventricular do hipotálamo, indicando uma adaptação central. Tais adaptações centrais podem envolver alterações funcionais de neurônios do hipotálamo e de regiões onde existem projeções de neurônios dessa área visando um melhor controle termorregulatório. Sabe-se que os sistemas colinérgico (RODRIGUES *et al*., 2004; PRÍMOLA-GOMES *et al*., 2007), serotoninérgico (SOARES *et al*., 2003), dopaminérgico (HASEGAWA *et al*., 2011), e do óxido nítrico (LACERDA *et al*., 2005) participam nos ajustes termorregulatórios durante o exercício físico.

1.5 Hipertensão arterial e termorregulação

A hipertensão é caracterizada por níveis elevados de pressão arterial (PA) e possui alta prevalência no mundo, baixas taxas de controle, sendo considerada um dos principais fatores de risco modificáveis e um problema de saúde pública (CHOBANIAN *et al*., 2003; SBC, 2010). Uma revisão sistemática quantitativa observou uma prevalência global de 37,8% em homens e

32,1% em mulheres. No Brasil estes dados são semelhantes, 35,8% e 30% para homens e mulheres, respectivamente (PEREIRA *et al*., 2009).

Durante o processo hipertensivo ocorre o remodelamento de vários órgãos como o coração, os rins, o encéfalo e os vasos sanguíneos (VASAN *et al*., 2001) que, quando associados às alterações metabólicas gerais aumentam o risco de eventos cardiovasculares (CHOBANIAN *et al*., 2003). Nessa perspectiva, existe a possibilidade de que o processo hipertensivo ocasione distúrbios na homeostase térmica corporal, que poderiam causar prejuízos na função termorregulatória em situações de elevado estresse térmico. Na busca pela compreensão da fisiopatologia, modelos experimentais de hipertensão têm sido propostos com objetivo de medir parâmetros que não possam ser realizados em humanos.

O modelo SHR (*Spontaneuosly Hypertensive Rats*) tem sido comumente utilizado, visto que possui grande similaridade com a hipertensão humana (TRIPPODO e FROHLICH, 1981). Esses animais apresentam elevação lenta e progressiva da resistência periférica total (TRIPPODO e FROHLICH, 1981; TRIPPODO; YAMAMOTO; FROLICH, 1981), hiperatividade simpática (JUDY et al., 1976), disfunção endotelial caracterizada por uma vasodilatação dependente do endotélio prejudicada e menor biodisponibilidade do óxido nítrico (TOUYZ e SCHIFFRIN, 2004).

O'Donnell e Vollicer (1981) compararam a temperatura colônica de ratos Wistar, Wistar Kyoto e SHRs expostos ao ambiente quente (37ºC) durante 2 horas. Os resultados mostraram uma maior temperatura colônica basal, elevada sensibilidade térmica e alta mortalidade durante o estresse térmico em SHRs. A utilização de terapias farmacológicas anti-hipertensivas em SHRs nesse estudo diminuiu a PA, contudo não normalizou a temperatura colônica basal e seu aumento exarcebado durante a exposição ao ambiente quente. Os autores sugeriram que as disfunções termorregulatórias em SHRs poderiam ter origens centrais.

Os estudos iniciais que avaliaram a temperatura colônica em SHRs mostraram um maior aumento desta quando submetidos ao estresse por contenção (BERKEY; MEEUWSEN; BARNEY, 1990), expostos ao ambiente quente (BERKEY; MEEUWSEN; BARNEY, 1990) e submetidos à desidratação associado à exposição ao ambiente quente (BARNEY; SMITH; FOLKERTS, 1999). Os autores concluíram que os SHRs apresentavam uma hiperresponsividade às situações de estresse. Posteriormente, estudos realizados com a utilização da biotelemetria demonstraram não haver diferenças na T_{int} em relação aos animais normotensos durante o repouso (BARNEY *et al*., 1999; BERKEY, *et al*., 1990; MORLEY *et al*., 1990).

Recentemente, dois estudos do nosso grupo investigaram as respostas termorregulatórias de SHRs durante o exercício em ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC) (CAMPOS *et al.,* 2014; DRUMMOND *et al*., 2014). Os resultados do primeiro mostraram uma maior produção de calor e um maior aumento da T_{int} em SHRs durante o exercício constante de intensidade moderada em ambiente quente, o que caracterizou um balanço térmico alterado (CAMPOS *et al.,* 2014). Já no segundo, onde foi medida a temperatura cerebral ($T_{cerebral}$), foi observado que ratos hipertensos apresentaram um aumento exacerbado das temperaturas cerebral e T_{int} durante o exercício progressivo e o exercício constante de intensidade moderada nos ambientes temperado e quente. Além disso, houve um atraso para o aumento da temperatura da pele da cauda durante o exercício em ambiente temperado. Esses animais ainda apresentaram um menor desempenho físico (DRUMMOND *et al*., 2014).

Esses achados podem estar relacionados à elevada resistência vascular periférica associada a uma variedade de mudanças circulatórias periféricas, incluindo hipertrofia da musculatura lisa e rarefação vascular apresentada pelos hipertensos (GREENE *et al.*, 1989). No entanto, pouco se sabe sobre a interação entre o exercício físico crônico, o ambiente quente e a hipertensão arterial.

Sabe-se que indivíduos com doenças cardiovasculares, dentre elas a hipertensão arterial, possuem menor capacidade de se adaptarem às condições ambientais e maior risco de sofrerem com complicações pelo calor (COOPER, 1997). No entanto, existem poucos dados epidemiológicos sobre complicações médicas sofridas por indivíduos hipertensos diante às situações de elevado estresse térmico pelo calor, com por exemplo, durante as ondas de calor que muito frequentemente ocorrem nos EUA e em países de clima do tipo mediterrâneo.

A pesquisa com o modelo animal permite avaliar hipertensos tratados através de um programa de treinamento físico e expostos ao exercício sob elevado estresse térmico sem utilização de medicações anti-hipertensivas, o que é inviabilizado em humanos por ferir a ética.

Nossa hipótese norteadora do presente estudo foi de que animais hipertensos apresentariam alterações no controle da T_{int} durante o exercício físico e o treinamento físico atenuaria tais alterações.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos do treinamento físico nas respostas termorregulatórias de ratos hipertensos submetidos ao exercício moderado até a fadiga em ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC).

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a T_{int} de ratos normotensos e SHRs durante o exercício;
- Avaliar a dissipação de calor (T_{pele}) de ratos normotensos e SHRs durante o exercício;
- Avaliar a produção de calor (VO_2) de ratos normotensos e SHRs durante o exercício;
- Avaliar o desempenho físico de ratos normotensos e SHRs por meio do TTE (tempo total de exercício), trabalho (W) e eficiência mecânica (EM).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Animais de experimentação

Para o estudo foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus*) e ratos espontaneamente hipertensos (SHR - *Spontaneously Hypertensive Rats*), com 16 semanas de idade. Os animais foram obtidos no Biotério Central do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV) - MG. A chegada dos animais ao laboratório ocorreu após 30 dias da data de nascimento, sendo alojados em caixas de polietileno (até 5 animais por caixa) em uma sala sob uma temperatura ambiente de 22 ± 2°C, um ciclo claro/escuro de 12/12h, com livre acesso à água e ração comercial.

Todos os procedimentos foram realizados de acordo com os princípios éticos na experimentação animal, elaborados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) sob supervisão de uma médica veterinária (CRMV- SP 26.410). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de animais (CEUA) do Departamento de Medicina Veterinária da UFV (processo n° 76/2014).

3.1.1 Cálculo amostral

Para o cálculo do tamanho da amostra utilizou-se a fórmula (ARMITAGE & BERRY,1987) abaixo:

$$n = \left[\frac{(Z_{2\alpha}+Z_{2\beta})\sigma}{\delta_1}\right]2$$

Onde:

2α: nível de significância;

2β: 1 – poder do teste;

Z2α: quartil α/2 da distribuição normal;

Z2β: quartil β/2 da distribuição normal;

σ: desvio padrão;

δ: diferença a ser detectada.

Portanto:

$$n = \left[\frac{(Z_{2\alpha}+Z_{2\beta})\sigma}{\delta_1}\right]2 \rightarrow n = \left[\frac{(3{,}92+2{,}56)0{,}57}{0{,}9}\right]2 \rightarrow n = \left[\frac{3{,}69}{0{,}9}\right]2 \rightarrow n = 8{,}20$$

Nesse estudo a variável principal para o cálculo do número de animais foi a T_{int}. O trabalho escolhido para esta variável foi retirada de um estudo prévio (FULLER *et al.*, 1998). O nível de significância adotado foi de 5% e o poder do teste de 90%. Desta forma, encontrou-se um valor de 8 ratos para cada grupo experimental.

3.1.2 Utilização dos animais ao longo do estudo

O número de ratos utilizados durante os tratamentos (pré-experimental) foi de 48, destes:

- 10 Wistar e 11 SHRs foram submetidos ao treinamento físico;
- 12 Wistar e 12 SHRs não foram submetidos ao treinamento físico;
- 2 Wistar e 1 SHR foram retirados do estudo por ter sido observado lesão na cauda durante o treinamento físico.

Dos 45 animais restantes utilizados durante o tratamento, 39 foram submetidos ao exercício nas sessões experimentais. Destes:

- 32 completaram todas as sessões experimentais (8 em cada grupo experimental);
- 3 Wistar e 2 SHRs não adaptaram a corrida em esteira rolante utilizada nas sessões experimentais e foram excluídos do estudo;
- 2 SHRs submetidos ao treinamento morreram logo após o protocolo de exercício contínuo em ambiente quente. A PAS (pressão arterial sistólica) desses animais medida 48 horas após treinamento físico foi de 187mmHg e 201mmHg.

- 6 ratos restaram ao final do estudo e foram sacrificados.

A Figura 2 esquematiza a condução da amostra ao longo do estudo.

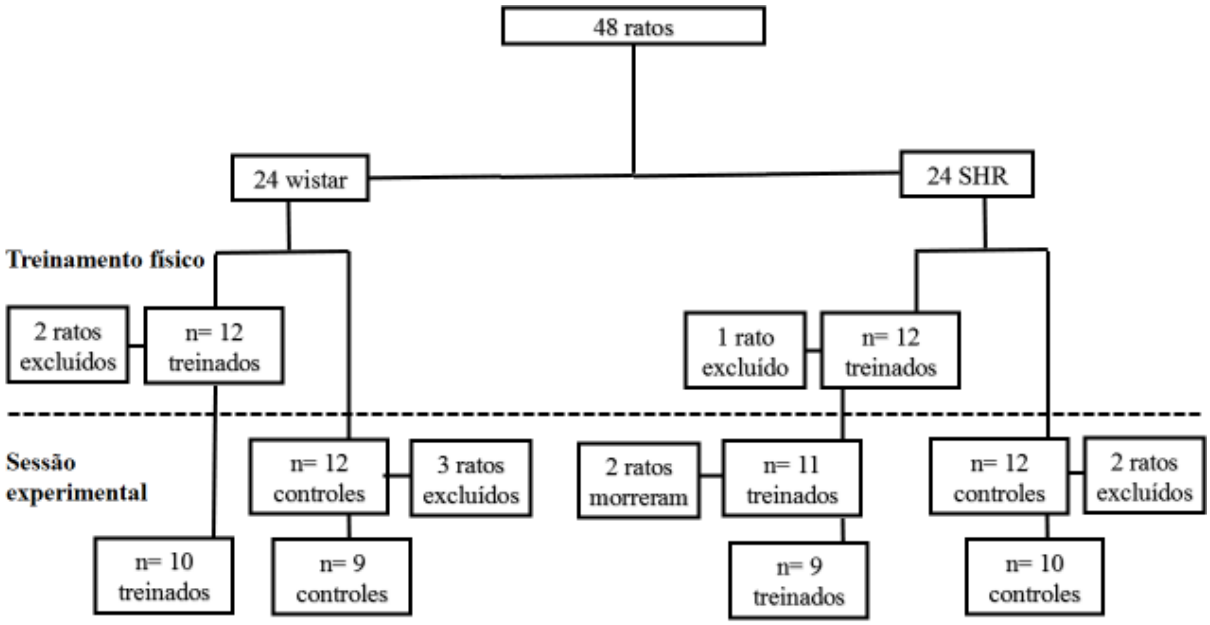

Figura 2. Amostra ao longo do estudo.

3.2 Tratamentos

Os animais foram aleatoriamente separados em 4 grupos:

- WIS-C: ratos normotensos controle que não foram submetidos ao treinamento físico;
- WIS-T: ratos normotensos submetidos ao treinamento físico;
- SHR-C: ratos hipertensos controle que não foram submetidos ao treinamento físico;
- SHR-T: ratos hipertensos submetidos ao treinamento físico;

3.3 Pressão arterial (PA) e frequência cardíaca de repouso (FCR)

A PAS (pressão arterial sistólica), a PAD (pressão arterial diastólica), a PAM (pressão arterial média) e a FCR foram mensuradas quando os animais completaram 16 semanas de vida e 48 horas após o final da última sessão de treinamento físico. As medidas foram obtidas através de sistemas não invasivos e sem utilização de nenhum método anestésico.

Antes da realização das medidas cardiovasculares, os animais foram aclimatados ao aparato de contenção sob temperatura de 29-32ºC, em uma sala escura e sem a presença de ruído, durante 5 dias consecutivos, 10 minutos por dia. Esse aparato consiste em tubo cilíndrico em dimensões adequadas para o tamanho do animal e com aeração suficiente visando o conforto do animal.

A PA foi mensurada através do método não invasivo de pletismografia de cauda (LE5001; Panlab®, Barcelona, Espanha) (MALKOFF, 2005). Cada rato foi colocado no aparato de contenção, e aquecido a 29-32ºC, durante 10 minutos, para que ocorresse a vasodilatação da artéria caudal. O manguito de pressão e o transdutor de pulso foram colocados aproximadamente 2-3 cm da ponta da cauda, onde o tecido possui menos massa muscular e a sensibilidade de pulso é maior. O manguito de pressão foi insuflado automaticamente sendo obtidos as medidas da PAS, da PAD e da PAM.

Durante as avaliações, foram realizadas três medidas da PA para cada rato, sendo considerada para registro a de valor intermediário.

A medida da PA foi usada para confirmação da hipertensão arterial nos animais SHRs antes do início dos tratamentos. Todos SHRs apresentaram PAS $\geq$ 150 mmHg, portanto, foram considerado hipertensos (OKAMOTO e AOKI, 1963).

A medida da FCR foi realizada por método indireto, sendo que cada rato foi colocado no aparato de contenção com aeração constante e um sensor para captura do sinal da FCR foi colocado na cauda do animal. Cada rato foi mantido com o sensor por um período de aproximadamente 25 a 30 minutos, até que o sinal da FCR atingisse um estado constante de equilíbrio. Esse sinal foi captado e processado pelo sistema (PowerLaB 4/30, LabChart/AD Instruments, EUA). A medida foi então obtida através da média de 10 registros consecutivos após estabilização da FCR.

3.4 Programa de treinamento físico

O treinamento físico foi realizado através da corrida em esteira rolante (Insight Instrumentos – Ribeirão Preto, SP, Brasil), 5 dias por semana, 1 hora por dia, 50-60% da VMC (velocidade máxima de corrida) obtida no teste físico, durante 10-12 semanas, no Laboratório de Biologia do Exercício (BioEx) do Departamento de Educação Física da Universidade

Federal de Viçosa (UFV). O horário de treinamento iniciava-se sempre às 12:00 e a temperatura da sala de treinamento físico foi mantida em 23ºC. Os animais submetidos ao programa de treinamento físico foram anteriormente adaptados à corrida em esteira durante 5 min/dia, 0º de inclinação, 5 m/min, durante 5 dias. Após 48 horas, foi realizado um teste de velocidade progressiva na esteira rolante para determinação da velocidade máxima de corrida (VMC) e do tempo total de exercício (TTE), começando a 5 m/min, 0º de inclinação, com incrementos de 3 m/min a cada 3 minutos até a fadiga do animal. O teste era interrompido quando o animal não conseguisse manter a corrida de acordo com a velocidade da esteira. A VMC foi considerada como a velocidade atingida no último estágio completo.

A Tabela 1 mostra a progressão da duração e da intensidade do exercício ao longo das semanas de treinamento físico. Após 48 horas do término do programa de treinamento, o teste de VMC foi novamente aplicado para determinação do desempenho físico de todos animais dos grupos experimentais.

Tabela 1. Programa de treinamento físico.

Semana	Duração (min)	VMC (%)
1ª semana: - Progressão diária da duração	**10-30**	**50%**
2ª semana: - Progressão diária da duração e intensidade	35-55	50-60%
3ª à 4ª semanas: - Estabilização da duração e intensidade	60	60%
No final da 4ª semana, teste de VMC para reajustar a carga de trabalho		
5ª semana - Progressão diária da intensidade de acordo com a carga reajustada na 4ª semana.	60	50-60%
6ª à 8ª semanas: - Estabilização da duração e intensidade	60	60%
No final da 8ª semana, teste de VMC para observar os efeitos do treinamento físico no desempenho dos animais		
9ª à 10ª semanas: - Estabilização da duração e intensidade	60	60%

Tabela 1. (min)=duração em minutos; (VMC)= velocidade máxima de corrida

No decorrer do período de treinamento, os animais dos grupos controles WIS-C e SHR-C foram manuseados identicamente, e colocados na esteira rolante 2 dias/semana, 5 min/dia, 0º de inclinação, com velocidade de 5m/min. Esse procedimento foi realizado com os animais dos grupos controle com o objetivo de expor todos às mesmas condições experimentais, sendo que a duração e intensidade utilizadas, são insuficientes para provocar adaptações (BALDWIN *et al*.,1977).

Para evitar o destreinamento dos animais que não estavam sendo utilizados nas sessões experimentais iniciais, o treinamento foi estendido até a 12ª semana sem o aumento da carga de trabalho.

A figura 3 apresenta o delineamento pré-experimental.

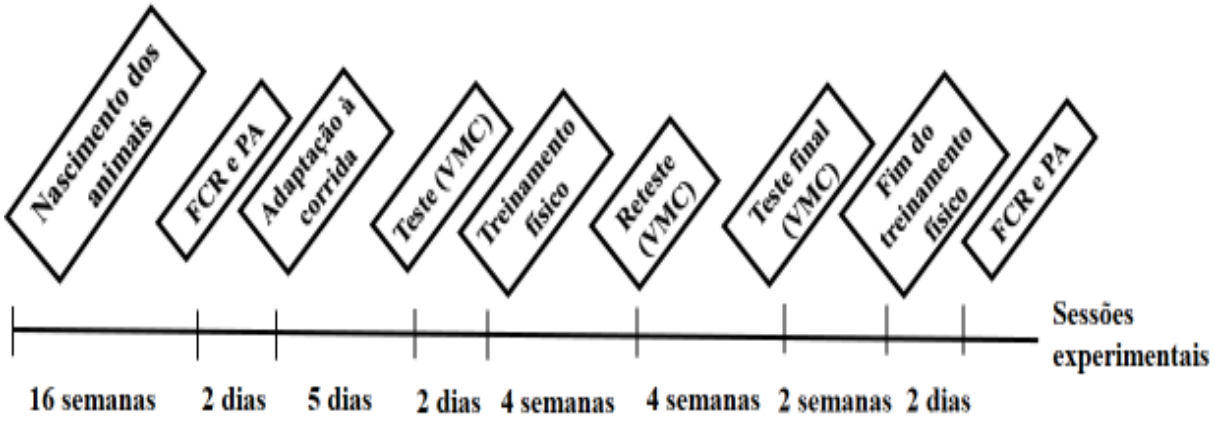

Figura 3. Desenho pré-experimental

3.5 Procedimentos experimentais

3.5.1 Familiarização à corrida na esteira rolante das sessões experimentais:

Os animais foram familiarizados a uma esteira rolante para roedores (Panlab, Harvard Apparatus, Espanha), durante 3 dias consecutivos (5 min/dia; 5% de inclinação; estímulo elétrico de 0,4 mA) e com aumentos diários da velocidade da esteira (11,13, 15 m/min). Um termopar (Yellow Spring Instruments – YSI, Ohio, EUA) foi fixado à cauda do animal da mesma forma como nas sessões experimentais.

Esse procedimento foi realizado afim de evitar que o animal ficasse entrelaçado ao fio do termopar durante a corrida, além de diminuir a exposição dos mesmos ao estímulo elétrico durante os experimentos.

3.5.2 Processo cirúrgico para implante de sensor de temperatura:

Antes da realização da cirurgia para implante do sensor, os animais foram pesados. A variação do peso corporal (PC) serviu como indicador do estado de saúde durante o pós-operatório.

Um sensor de temperatura (G2 E-Mitter, modelo ER4000, Mini-Mitter, USA) foi cirurgicamente implantado na região intraperitoneal sob efeito anestésico inalatório (isoflurano 1,5% e oxigênio 100% em fluxo constante de 1L/min; Isoflurano, BioChimico, RJ, Brasil) para a medida da T_{int} . Os reflexos palpebral, interdigital dos membros pélvicos e da cauda foram verificados para certificar o efeito anestésico do fármaco. Durante a cirurgia os animais permaneciam em decúbito dorsal sobre uma caixa de plástico aquecida por meio de luvas de látex descartáveis preenchidas com água quente com objetivo de evitar hipotermia induzida pelo anestésico. Após tricotomia e aplicação tópica de iodopovidona (10%) para a assepsia, uma incisão ventral de aproximadamente 2 cm foi realizada na pele, seguida de outra incisão na linha alba do músculo reto abdominal, expondo um acesso a região peritoneal. O sensor foi fixado à fáscia interna do músculo reto abdominal. Ao final, o músculo e a pele foram suturados e novamente realizou-se a assepsia da região.

Após o processo cirúrgico, os animais receberam uma dose única via intramuscular de antibiótico (enrofloxacina, 10 $mg.kg^{-1}$, intramuscular) no volume de 0,2 mL e duas doses de analgésico (tramadol, 4 $mg.kg^{-1}$ a cada 8 horas) via subcutânea.

O procedimento cirúrgico e pós-operatório foi supervisionado por um médica veterinária (CRMV- SP 26.410).

3.5.3 Protocolo experimental:

O protocolo experimental consistiu de um exercício de corrida constante até a fadiga com intensidade de 60% da VMC nos ambientes temperado e quente, com registros das variáveis T_{int}, T_{pele} e consumo de oxigênio. A inclinação da esteira foi sempre mantida em 5º, e a estimulação elétrica foi ligada na intensidade de 0,4 mA. A fadiga foi determinada no momento em que o rato não conseguisse manter a corrida de acordo com a velocidade da esteira e se sujeitava ao estímulo elétrico por pelo menos 10 segundos (RODRIGUES *et al.*, 2004; LIMA *et al.*, 2001).

Dessa forma, cada rato foi submetido a 4 situações experimentais sendo:

- Exercício em ambiente temperado com registros das T_{int} e T_{pele};
- Exercício em ambiente quente com registros das T_{int} e T_{pele};

- Exercício em ambiente temperado com registros do consumo de oxigênio (VO_2) através da calorimetria indireta;
- Exercício em ambiente quente com registros do consumo de oxigênio (VO_2) através da calorimetria indireta.

As quatro situações experimentais foram realizadas de modo aleatório com intervalo de 48 horas entre as sessões, sempre realizadas no mesmo período do dia (7:00 até 11:00). A temperatura da esteira ($T_{esteira}$) para os ambientes temperado e quente foi fixada em 25 e 32°C, respectivamente (LIMA *et al*. ,2013). Essas temperaturas (25ºC e 32ºC) foram alcançadas por meio de uma corrente de ar constante, gerada por um aquecedor portátil (Britania AB1100, BRA) posicionado a 20 cm da esteira rolante.

Os ratos treinados que não estavam sendo submetidos as sessões experimentais num primeiro momento continuaram a rotina de treinamento físico com intuito de evitar a perda das adaptações.

A Figura 4 representa o esquema utilizado nas sessões experimentais.

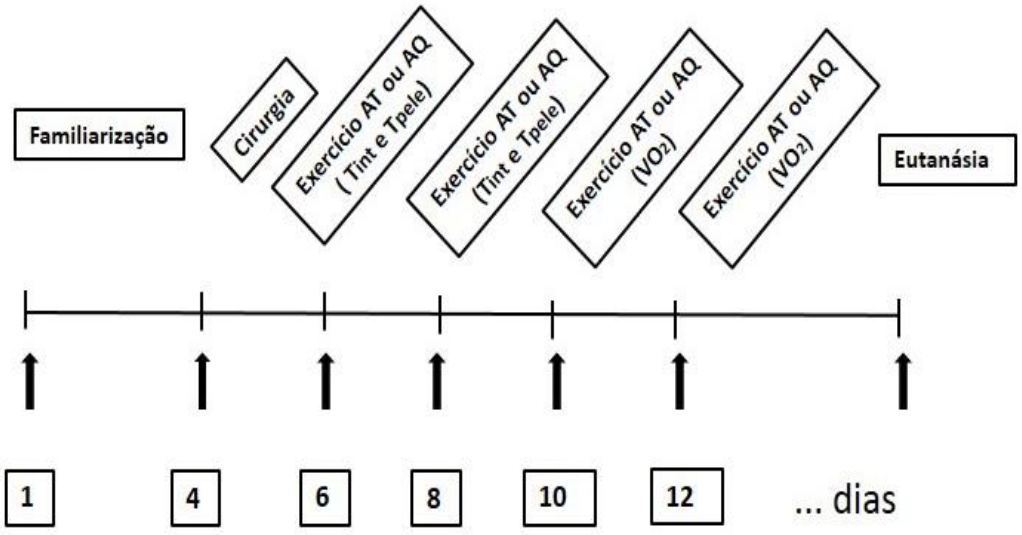

Figura 4. Linha do tempo referente ao delineamento experimental. AT (ambiente temperado), AQ (ambiente quente), T_{int} (temperatura corporal interna), T_{pele} (temperatura da pele da cauda) e VO_2 (consumo de oxigênio).

Após os experimentos todos os animais foram sacrificados por inalação de CO_2 (100% – em fluxo constante de 1 L/min; White Martins, Brasil) até a perda do reflexo corneal. O processo foi completado por meio de deslocamento cervical. Os sensores de temperatura foram

retirados, sem observância de sinais de infecção, inflamação e aderência entre o sensor e as vísceras.

3.6 Variáveis

3.6.1 Variáveis medidas

Durante as sessões experimentais, foram registrados os valores das variáveis: temperatura corporal interna (T_{int}), temperatura da pele da cauda (T_{pele}), consumo de oxigênio (VO_2), tempo total de exercício até a fadiga (TTE), além da variável de controle representada pela temperatura da esteira ($T_{esteira}$).

- *Temperatura corporal interna (T_{int})*. O registro da T_{int} foi realizado a cada 10 segundos e foi mensurado por um sistema de telemetria, utilizando sensores de temperatura implantados na cavidade intraperitoneal (G2 E-Mitter, modelo ER4000, Mini-Mitter). Nesse sistema os pulsos de frequências de ondas são enviados pelo sensor e captados por uma placa receptora (modelo ER-4000 energizer/receiver, Respironics INC. Company, Mini) posicionada ao lado da esteira. As frequências de ondas são convertidas em temperatura e registradas a cada 10 segundos. Os dados foram enviados para o *software* Vital View (Mini-Miter, OR, EUA).

- *Temperatura da pele da cauda (T_{pele}).* A T_{pele} dos animais foi registrada a cada minuto por meio de um sensor de temperatura (modelo S-09K, Intrutherm, Brasil), conectado a um termômetro digital de alta precisão (modelo THR-140, Intrutherm, Brasil). O sensor foi posicionado na porção lateral a aproximadamente 2 cm da base da cauda (YOUNG E DAWSON, 1982). Para isso, utilizou-se de um esparadrapo impermeável.

- *Consumo de oxigênio (VO_2).* O VO_2 ($ml.kg^{-0,75}.min^{-1}$) foi medido por meio de calorimetria indireta de circuito aberto (Panlab, Harvard Apparatus, Espanha). O sistema foi calibrado semanalmente com uma mistura conhecida de gases (White Martins, Brasil). O VO_2 foi medido continuamente e transmitido para um sistema computadorizado (Metabolism, Panlab, Harvard Apparatus, Espanha).

- *Tempo total de exercício (TTE).* O tempo decorrido entre o momento inicial da corrida até a fadiga do animal foi considerado como TTE. A medida foi obtida através de um cronômetro digital.

- *Temperatura da esteira ($T_{esteira}$).* A $T_{esteira}$ foi medida em intervalos de 5 minutos, por meio de um termohigrômetro (HT-7429, Hygro-Therm, Brasil) fixado à parte superior da esteira.

3.6.2 Variáveis calculadas

- *Duplo-produto (DP).* O DP foi calculado através do produto entre PAS e FCR.

$$DP = PAS \cdot FCR$$

Onde:

DP: duplo-produto (mmHg.bpm/1000);

PAS: pressão arterial sistólica (mmHg);

FCR: frequência cardíaca de repouso (bpm);

- *Limiar térmico para o aumento da temperatura da pele da cauda (LTC).* O LTC corresponde ao valor médio de T_{int} registrado no momento em que a T_{pele} começa a aumentar significativamente ($p < 0,05$) em comparação com o menor valor atingido após o início do exercício, adaptado de Lacerda *et al*., (2005).

- *Sensibilidade termoeferente (ganho).* A sensibilidade termoeferente ou o ganho correspondente a dissipação de calor da pele da cauda foi dada pela inclinação da reta (regressão linear) dos pontos entre o LTC e a estabilização da T_{pele}.

- *Acúmulo de calor (AC).* O AC foi calculado utilizando a seguinte fórmula (GORDON, 1993) e foi normalizado para cada 100g de peso corporal.

$$AC = \Delta T_{int} \cdot m \cdot c$$

Onde:

AC: Acúmulo de calor (cal);

ΔT_{int}: Diferença entre a temperatura interna final e inicial do exercício (°C);

m: massa corporal (g);

c: calor específico dos tecidos do animal (0,8264 $cal.g^{-1}.^{o}C^{-1}$).

- *Taxa de acúmulo de calor (TAC).* A TAC foi calculada utilizando a seguinte fórmula (GORDON, 1993) e foi normalizada para cada 100g de peso corporal.

$$TAC = \frac{\Delta T_{int} \cdot m \cdot c}{TTE}$$

Onde:

TAC: Taxa de acúmulo de calor ($cal.min^{-1}$);

ΔT_{int}: variação da temperatura interna entre o fim e o início do exercício (°C);

m: massa corporal (g);

c: calor específico dos tecidos do animal (0,8264 $cal.g^{-1}.^{o}C^{-1}$);

TTE: tempo total de exercício (min).

- *Taxa de aquecimento corporal (TAqC).* A TAqC foi calculada utilizando a seguinte fórmula (GORDON, 1993).

$$TAqC = \frac{\Delta T_{int}}{TTE}$$

Onde:

TAqC: Taxa de aquecimento corporal ($°C.min^{-1}$);

ΔT_{int}: variação da temperatura interna entre o fim e o início do exercício;

TTE: tempo total de exercício até a fadiga (min).

- *Trabalho (W, Joule).* Para quantificar o trabalho realizado pelos animais, foi utilizada a seguinte fórmula (BROOKS e WHITE, 1978; BROOKS *et al*., 1984; LIMA *et al*., 2001):

$$W = m \cdot g \cdot TTE \cdot v \cdot sen\alpha$$

Onde:

W: Trabalho (joule);

m: massa corporal (kg);

g: força da gravidade ($9,8 m/s^2$)

TTE: tempo total de exercício (min);

v: velocidade da esteira ($m.min^{-1}$);

senα: inclinação da esteira.

- *Eficiência mecânica (EM, %).* A EM foi calculada utilizando a seguinte fórmula (SOARES *et al*., 2003).

$$EM = \frac{W.100}{CE}$$

Onde:

EM: Eficiência mecânica (%);

W: Trabalho (joule);

CE: Custo energético (joule).

- *Razão do acúmulo de calor e trabalho (AC/W).* A relação entre o AC e o trabalho realizado durante o exercício moderado foi utilizado para avaliar e eficiência termorregulatória (GUIMARAES, 2012). A medida foi obtida através do quociente entre as duas variáveis respectivamente.

3.7 Análise estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi usado para verificar a normalidade dos dados. Para a comparação dos dados referentes à T_{int}, $T_{pele,}$ e VO_2 entre os diferentes grupos (Wistar e SHR) e tratamentos (treinado e não treinado), foram usadas ANOVA *two-way* com parcelas subdivididas, seguidas do *post hoc* mais adequado, teste *t* (LSD) ou Scott knott. As variáveis peso corporal, PA, FCR, DP, TTE, LTC, sensibilidade termoeferente, AC, TAQ, TaqC, W, EM e AC/W foram comparadas por meio de ANOVA two-way, seguida do *post hoc* de Tukey. Para comparação das variáveis PC, PA, FCR e TTF antes e após os tratamentos foi utilizado o teste *t* pareado. O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram apresentados como média ± EPM.

4. RESULTADOS

4.1 Capacidade física

Os resultados obtidos referentes aos efeitos do treinamento físico sobre o TTE no teste progressivo até a fadiga dos animais dos grupos experimentais estão apresentados na Figura 5.

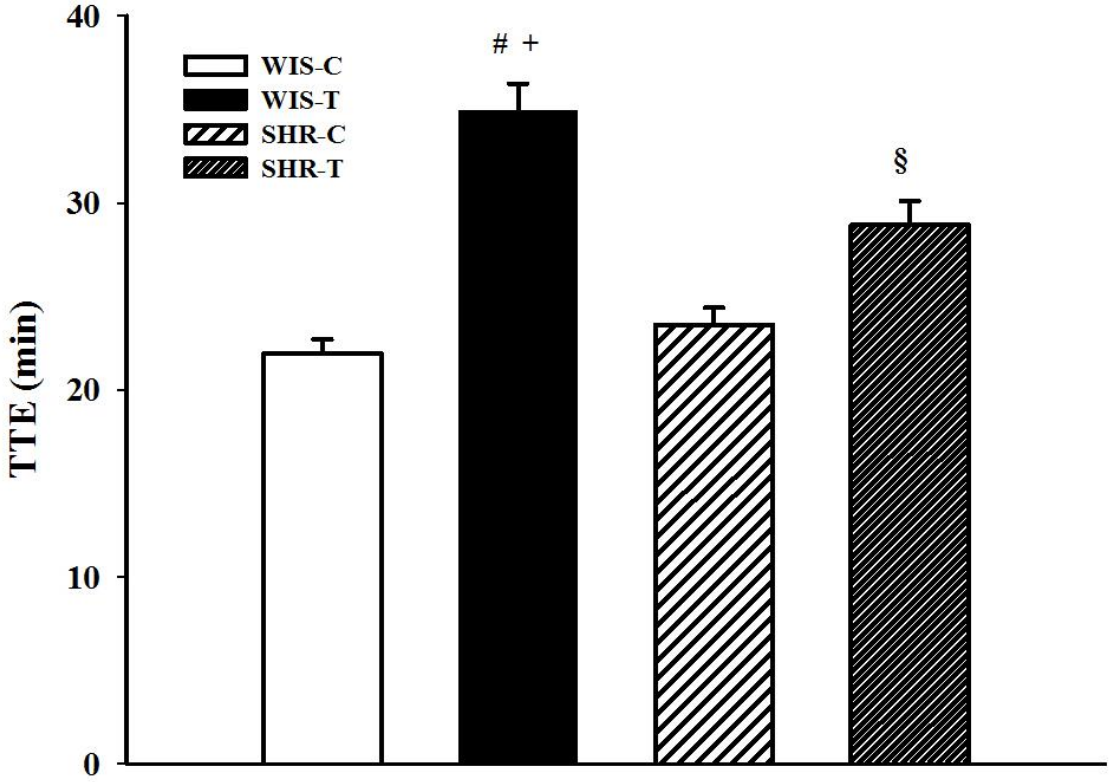

Figura 5. Tempo total de exercício (TTE) dos grupos após o treinamento físico. # ($p < 0,05$), WIS-C *vs* WIS-T; § ($p < 0,05$), SHR-C *vs* SHR-T; + ($p < 0,05$), WIS-T *vs* SHR-T. Dados expressos como média ± EPM.

O programa de treinamento com corrida na intensidade de 50-60% da VMC aumentou o TTE dos grupos WIS-T e SHR-T em comparação aos WIS-C e SHR-C, respectivamente ($p < 0,05$), o que indica melhora da capacidade física provocada pelo treinamento físico. Ao final do programa de treinamento, o grupo WIS-T apresentou um maior TTE comparado ao SHR-T (34,87 ± 0,15 min *vs* 28,80 ± 1,30 min; $p < 0,05$) (Figura 5).

4.2 Efeitos do treinamento físico no peso corporal (PC) nos parâmetros cardiovasculares de repouso

Os resultados obtidos referentes aos efeitos do treinamento físico de intensidade de 50-60% da VMC no PC e parâmetros cardiovasculares (PAS, PAD, PAM, FCR e DP) dos grupos estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros cardiovasculares e peso corporal (PC)

	WIS-C (n = 8)	**WIS-T (n = 8)**	**SHR-C (n = 8)**	**SHR-T (n = 8)**
PC inicial (g)	390 ± 6,0	356,6 ± 8,4 $^{\#}$	258,6 ± 5,2 $^{+}$	271,3 ± 4,8 $^{+}$
PC final (g)	462,6 ± 5,6 *	421,0 ± 12,7 $^{*\#}$	326,5 ± 7,4 $^{*+}$	309,1 ± 8,7 $^{*+}$
PAS inicial (mmHg)	132,2 ± 3,5	123,7 ± 2,7	172,5 ± 5,3 $^{+}$	189,7 ± 3,4 $^{\#+}$
PAS final (mmHg)	129,6 ± 2,7	127,8 ± 3,1	190,0 ± 3,0 $^{*+}$	167,3 ± 5,9 $^{*\#+}$
PAD inicial (mmHg)	84,0 ± 4,7	90,0 ± 4,7	135,5 ± 6,4 $^{+}$	143,3 ± 6,3 $^{+}$
PAD final (mmHg)	90,3 ± 2,8	98,5 ± 5,0	144,5 ± 6,6 $^{+}$	117,3 ± 9,9 $^{*\#+}$
PAM inicial (mmHg)	100,3 ± 3,8	100,8 ± 3,8	147,6 ± 5,7 $^{+}$	157,7 ± 5,3 $^{\#+}$
PAM final (mmHg)	104,0 ± 2,6	107,2 ± 4,7	158,6 ± 4,3 $^{+}$	133,1 ± 8,0 $^{*\#+}$
FCR inicial (bpm)	338,7 ± 6,9	340,2 ± 4,3	374,2 ± 3,9 $^{+}$	370,1 ± 4,4 $^{+}$
FCR final (bpm)	337,5 ± 3,8	311,7 ± 4,3 $^{*\#}$	374,2 ± 5,8 $^{+}$	365,7 ± 6,6 $^{+}$
DP inicial (mmHg.bpm/1000)	41,8 ± 19,6	42,8 ± 20,9	66,2 ±19,6 $^{+}$	68,7 ± 19,6 $^{+}$
DP final (mmHg.bpm/1000)	42,9 ± 24,8	40,2 ± 24,8	70,6 ±21,5 $^{+}$	62,5 ± 21,5 $^{+\#}$

Dados da média ± EPM de 8 animais em cada grupo. WIS-C, normotenso controle. WIS-T, normotenso treinado. SHR-C, hipertenso controle. SHR-T, hipertenso treinado. * indica diferença do mesmo grupo (antes e depois) ($p < 0,05$). # indica diferença entre controle e treinado ($p < 0,05$). + indica diferença entre hipertensos e normotensos ($p < 0,05$). PC (peso corporal), PAS (pressão arterial sistólica), PAD (pressão arterial diastólica), PAM (pressão arterial média), FCR (frequência cardíaca de repouso), DP (duplo-produto).

Todos os grupos aumentaram o PC ao longo dos tratamentos ($p < 0,05$). Os SHRs apresentaram um menor PC em relação aos normotensos no início ($p < 0,05$) e ao final dos tratamentos ($p < 0,05$) (Tabela 2).

A hipertensão foi confirmada nos animais SHRs com valores de PAS ≥150 mmHg e maiores comparados aos animais normotensos (181,1 ± 2,7 mmHg vs 128,0 ± 2,7 mmHg; $p < 0,05$). O treinamento físico reduziu em 12%, 18% e 12% a PAS, PAD e PAM respectivamente nos animais SHRs ($p < 0,05$). No entanto, nos animais normotensos esses valores não foram alterados ($p > 0,05$). O grupo SHR-C aumentou a PAS ao final do treinamento físico (172,5 ± 5,3 mmHg vs 190,1 ± 3,0 mmHg; $p < 0,05$), exibindo uma progressão do processo hipertensivo (Tabela 2).

Os animais SHRs apresentaram maiores valores de FCR no início e ao final do tratamento ($p < 0,05$). O treinamento físico não reduziu a FCR nos animais SHRs ($p > 0,05$), no entanto, estes valores foram reduzidos nos animais normotensos (340,2 ± 4,3 bpm vs 311,7 ± 4,3 bpm; $p < 0,05$) (Tabela 4.2). A hipertensão arterial promoveu um aumento do DP nos animais SHRs ($p < 0,05$) e o treinamento físico não alterou essa variável nos animais hipertensos e normotensos ($p < 0,05$), no entanto, ao final do treinamento físico o DP foi menor no grupo SHR-T comparado ao SHR-C (62,5 ± 21,5 mmHg.bpm/1000 vs 70,6 ± 21,5 mmHg.bpm/1000; $p < 0,05$), indicando atenuação da carga de trabalho do sistema cardiovascular (Tabela 2).

4.3 Variável de controle – Temperatura da esteira ($T_{esteira}$)

A figura 6 mostra a variável de controle, $T_{esteira}$, ao longo do tempo de exercício nos grupos experimentais em ambientes temperado e quente. O controle da $T_{esteira}$ durante as sessões de exercício foi mantido próximo aos valores de referências de 25ºC e 32ºC para ambientes temperado e quente respectivamente.

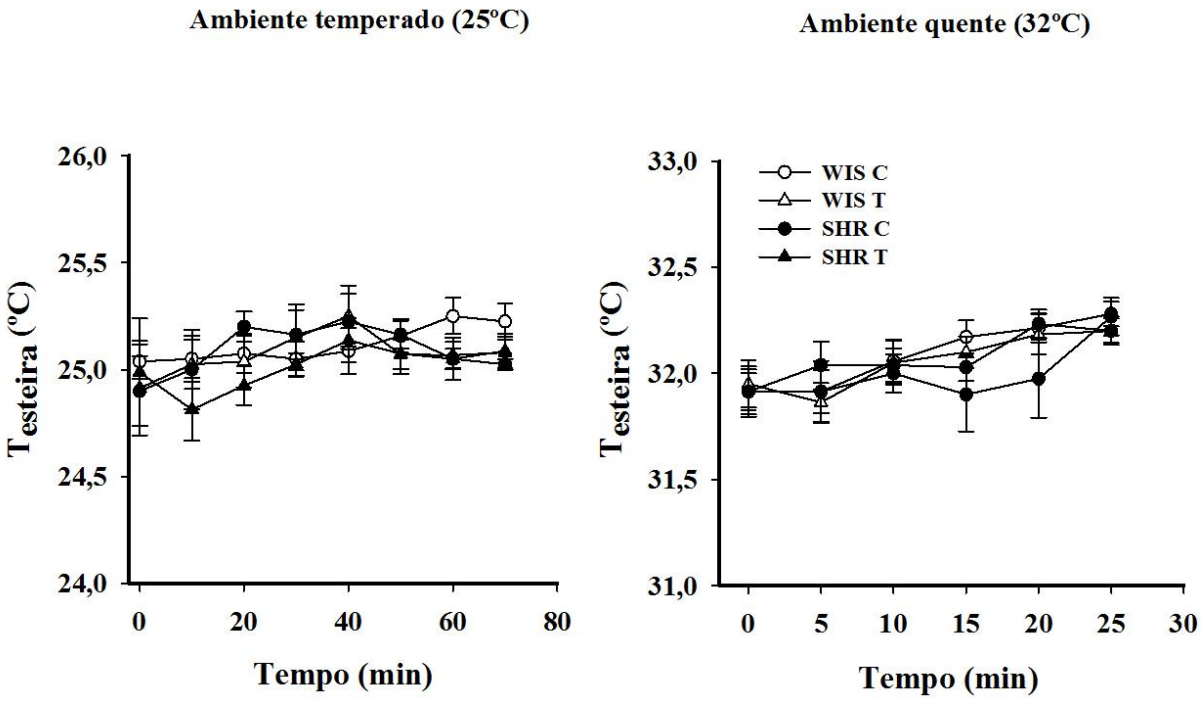

Figura 6. Temperatura da esteira durante exercício constante até a fadiga nos ambientes temperado e quente. Dados expressos em média ± EPM.

4.4 Temperatura interna (T_{int}), consumo de oxigênio (VO_2) e temperatura da pele da cauda (T_{pele})

As Figuras 7 e 8 mostram o comportamento da T_{int}, VO_2 e T_{pele} dos grupos durante o exercício de intensidade moderada nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC), respectivamente.

25ºC

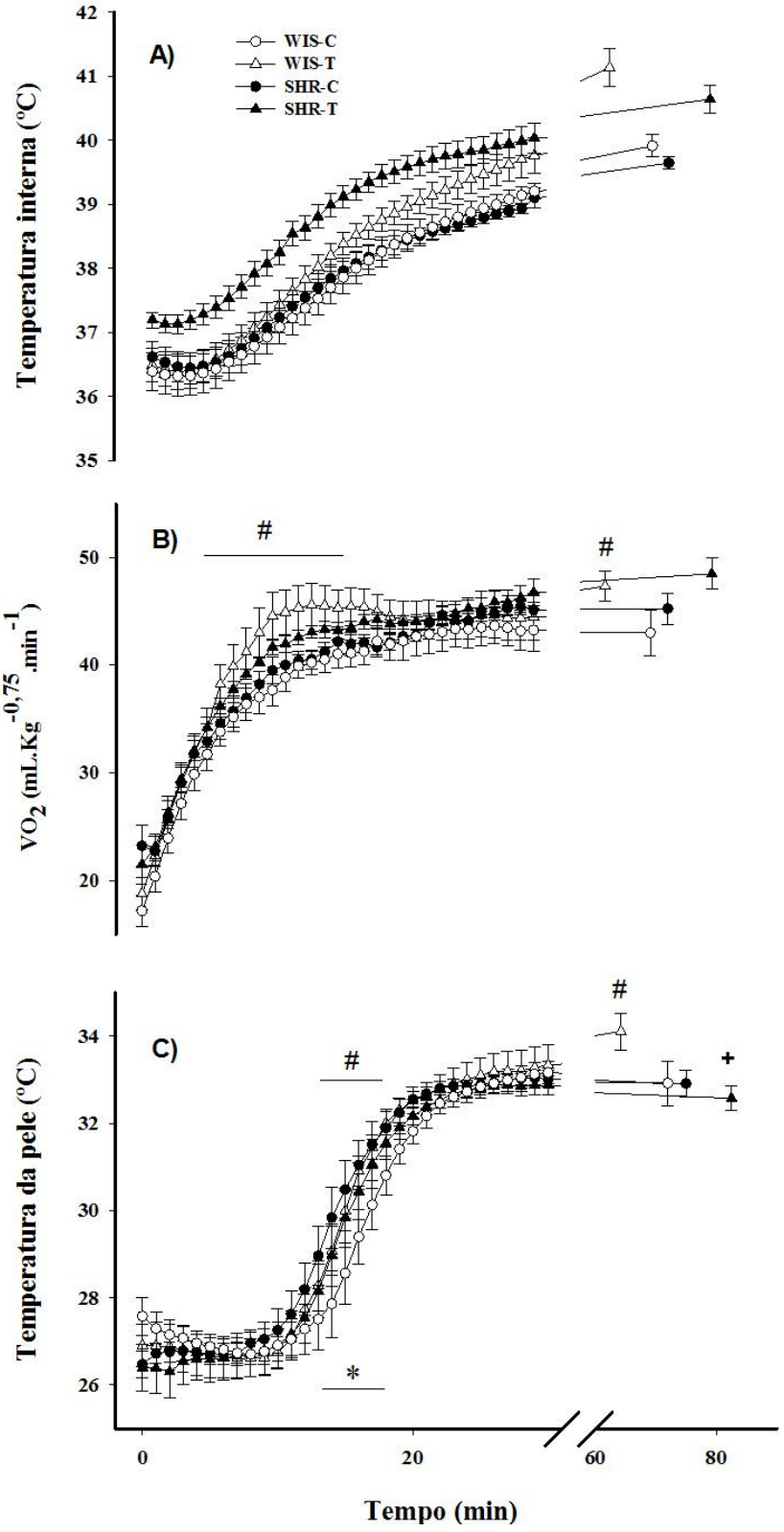

Figura 7. Perfil temporal do comportamento da temperatura interna (7 A), do consumo de oxigênio (7 B) e da temperatura da pele da cauda (7 C) durante exercício constante até a fadiga em ambiente temperado (25ºC). * ($p < 0,05$) WIS-C *vs* SHR-C, # ($p < 0,05$) WIS-C *vs* WIS-T, + ($p < 0,05$) WIS-T *vs* SHR-T. Dados expressos como média ± EPM.

32ºC

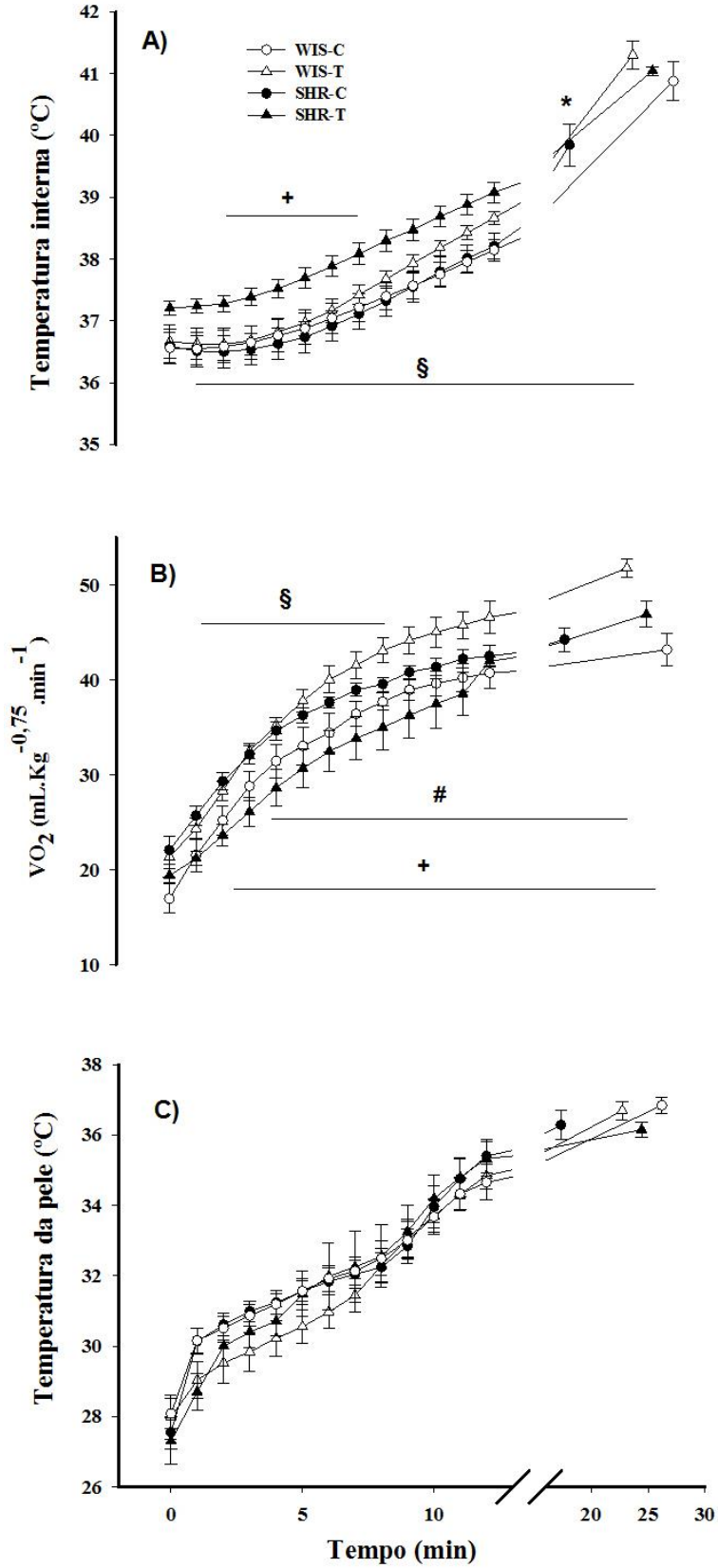

Figura 8. Perfil temporal do comportamento da temperatura interna (8 A), do consumo de oxigênio (8 B) da temperatura da pele da cauda (8 C) durante exercício constante até a fadiga em ambiente quente (32ºC). * ($p < 0,05$) WIS-C *vs* SHR-C, # ($p < 0,05$) WIS-C *vs* WIS-T, + ($p < 0,05$) WIS-T *vs* SHR-T e § ($p < 0,05$) SHR-C *vs* SHR-T. Dados expressos como média ± EPM.

4.4.1 Efeitos da hipertensão arterial

No ambiente temperado, não houve efeito da hipertensão no aumento da T_{int} ao longo do tempo de exercício. Os grupos WIS-C e WIS-T, não mostraram diferenças no aumento da T_{int} durante o exercício quando comparados ao SHR-C e SHR-T respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 7 A). A hipertensão não modificou o VO_2 entre os grupos SHR-C e SHR-T, comparados ao WIS-C e WIS-T respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 7 B).

A hipertensão aumentou a T_{pele} dos animais SHR-C em relação ao WIS-C apenas do minuto 13 ao 17 ($p < 0,05$), indicando maior dissipação de calor. Entre os ratos treinados, o grupo SHR-T apresentou uma menor T_{pele} no ponto de fadiga comparado ao WIS-T (32,5 ± 0,2ºC vs 34,1 ± 0,4ºC; $p < 0,05$) (Figura 7 C).

No ambiente quente, o grupo SHR-C apresentou uma menor T_{int} no ponto de fadiga comparado ao WIS-C (39,8 ± 0,3ºC vs 40,8 ± 0,3ºC; $p < 0,05$). Entre os ratos treinados, o grupo SHR-T apresentou um maior aumento da T_{int} do minuto 2 ao 7 quando comparado ao WIS-T ($p < 0,05$) (Figura 8 A).

Entre os grupos WIS-C e SHR-C não foi observado efeito da hipertensão arterial no VO_2 durante o exercício moderado em ambiente quente ($p > 0,05$). Um efeito da hipertensão foi observado no comportamento do VO_2 entre os ratos treinados. O grupo SHR T exibiu um menor VO_2 do minuto 2 até o ponto de fadiga (46,8 ± 1,3ºC vs 51,7 ± 0,9ºC; $p < 0,05$) (Figura 8 B).

A hipertensão não modificou a T_{pele} durante o exercício moderado em ambiente quente. Os grupos SHR-C e SHR-T não apresentaram diferenças na T_{pele} durante o exercício moderado quando comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 8 C).

4.4.2 Efeitos do treinamento físico

No ambiente temperado, não houve efeito do treinamento físico no aumento da T_{int} durante o tempo de exercício. O treinamento físico não alterou o aumento da T_{int} dos grupos WIS-T e SHR-T quando comparados ao WIS-C e SHR-C respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 7 A).

O treinamento físico aumentou o VO_2 dos animais WIS-T do minuto 6 ao16 e no ponto de fadiga (47,3 ± 1,4 $mL.Kg^{-0,75}.min^{-1}$ vs 42,9 ± 2,0 $mL.Kg^{-0,75}.min^{-1}$) quando comparado ao WIS-C, o que indica uma maior produção de calor. No entanto, o treinamento físico não modificou o VO_2 dos animais SHR-T comparado ao SHR-C ($p > 0,05$) (Figura 7 B).

O treinamento físico aumentou a T_{pele} no grupo WIS-T do minuto 14 ao 18 e no ponto de fadiga (34,1 ± 0,4ºC vs 32,9 ± 0,5ºC; $p < 0,05$) comparado ao WIS-C, o que indica aumento na dissipação de calor. Todavia, o treinamento físico não alterou o comportamento da T_{pele} no grupo SHR-T comparado ao SHR-C ($p > 0,05$) (Figura 7 C).

No ambiente quente, houve efeito do treinamento físico no comportamento da T_{int} ao longo do tempo de exercício. O grupo SHR-T apresentou maior elevação da T_{int} do minuto 1 até o ponto de fadiga (41,0 ± 0,1ºC vs 39,8 ± 0,3ºC; $p < 0,05$) comparado ao SHR-C ($p < 0,05$). O treinamento físico não alterou o comportamento da T_{int} do grupo WIS-T comparado ao WIS-C ($p > 0,05$) (Figura 8 A).

O comportamento do VO_2 no exercício moderado no ambiente quente mostrou efeitos do treinamento físico. O grupo WIS-T apresentou um maiores valores do VO_2 do minuto 5 até o ponto de fadiga comparado ao WIS-C (51,7 ± 0,9 $mL.Kg^{-0,75}.min^{-1}$ vs 43,1 ± 1,6 $mL.Kg^{-0,75}.min^{-1}$; $p < 0,05$). O treinamento físico reduziu o VO_2 nos animais SHR T do minuto 1 ao 9 comparado aos SHR-C ($p < 0,05$) indicando menor produção de calor (Figura 8 B).

Não houve efeito do treinamento físico no comportamento da T_{pele} durante o exercício em ambiente quente. O grupo WIS-T e SHR-T não mostraram diferenças no comportamento da T_{pele} quando comparados ao WIS-C e SHR-C, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 8 C).

4.5 Limiar térmico para o aumento da T_{pele} (LTC) e sensibilidade termoeferente

Os valores referentes ao LTC e sensibilidade termoeferente (ganho) durante exercício moderado no ambiente temperado estão apresentados na Figura 9. Não houve diferenças entre os grupos no LTC e na sensibilidade termoeferente durante o exercício moderado ($p > 0,05$). Essas variáveis foram calculadas apenas no ambiente temperado visto que no ambiente quente, o aquecimento passivo da pele da cauda não corresponde ao aumento do fluxo sanguíneo para dissipação de calor o que inviabiliza a obtenção dessas variáveis.

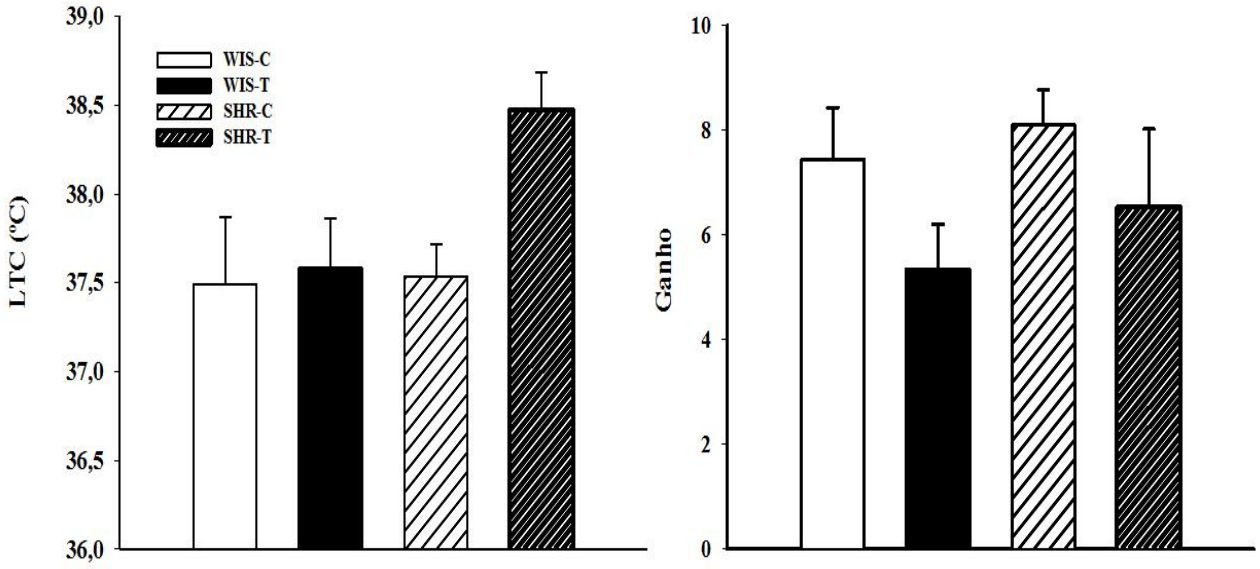

Figura 9. Limiar térmico para o aumento da temperatura da pele da cauda (LTC) e sensibilidade termoeferente (ganho) no exercício moderado até a fadiga no ambiente temperado (25ºC). Dados expressos em média ± EPM. WIS-C, normotenso controle; WIS-T, normotenso treinado; SHR-C, hipertenso controle; SHR-T, hipertenso treinado.

4.6 Tempo total de exercício (TTE), trabalho (W) e eficiência mecânica (EM)

A Figura 10 mostra os resultados referentes ao TTE, trabalho e EM durante o exercício contínuo de intensidade moderada nos ambientes temperado e quente.

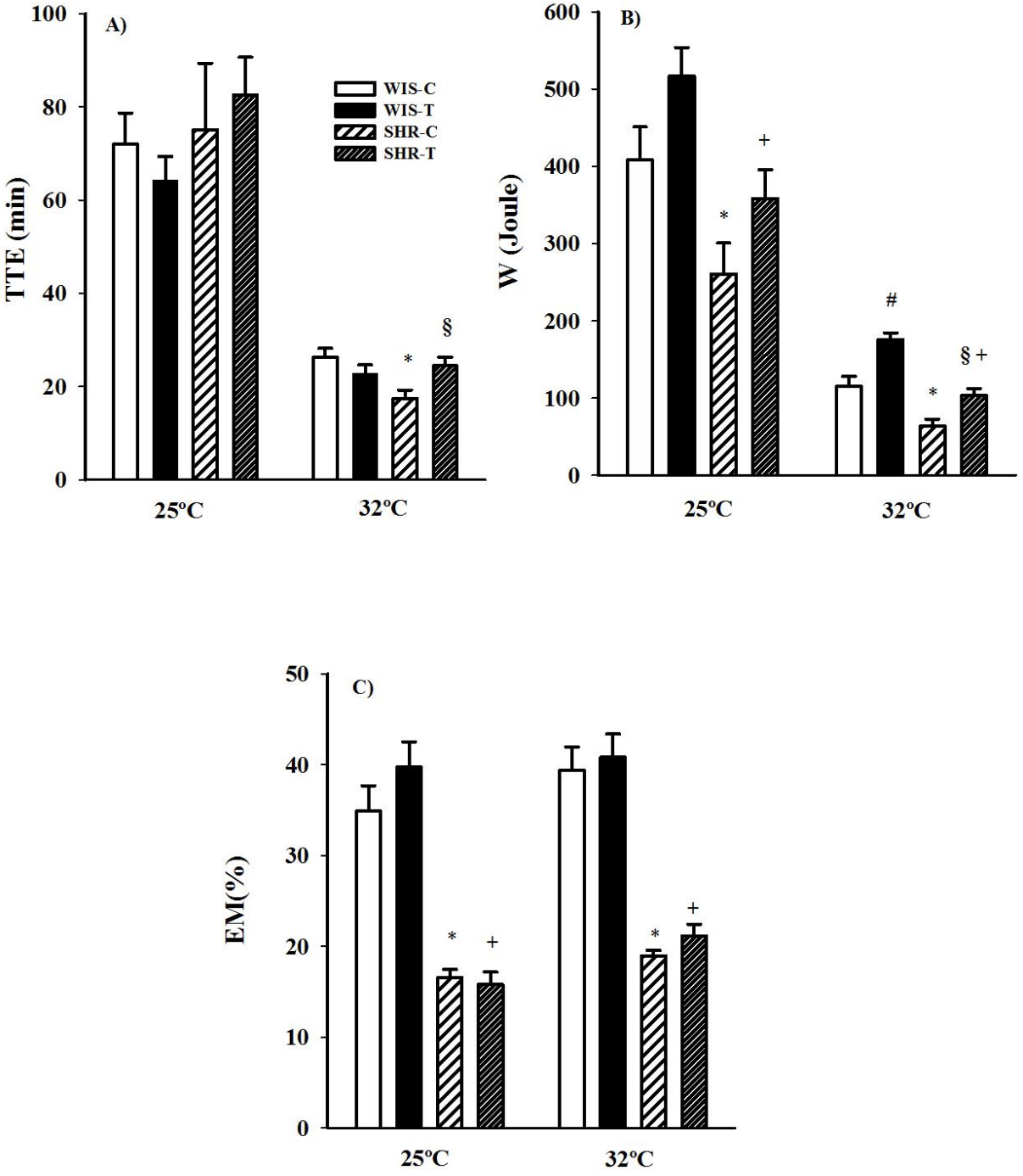

Figura 10. Tempo total de exercício (TTE) (painel A), trabalho (W) (painel B) e eficiência mecânica (EM) (painel C) dos grupos no exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC). * ($p < 0,05$), WIS-C *vs* SHR-C; # ($p < 0,05$), WIS-C *vs* WIS-T; + ($p < 0,05$), WIS-T *vs* SHR-T; § ($p < 0,05$), SHR-C *vs* SHR-T. Dados expressos como média ± EPM.

4.6.1 Efeitos da hipertensão arterial

No ambiente temperado, não houve efeito da hipertensão no TTE. A hipertensão não modificou o TTE nos grupos SHR-C e SHR-T comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$). Porém, no ambiente quente houve um efeito da hipertensão. O grupo SHR-C apresentou um menor TTE comparado ao WIS-C (17,3 ± 1,8 min vs 26,2 ±1,9 min; $p < 0,05$) (Figura 10 A).

O trabalho realizado durante exercício moderado até a fadiga no ambiente temperado e quente mostraram efeitos da hipertensão. Os grupos SHR-C e SHR-T, apresentaram uma diminuição do trabalho comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p < 0,05$) (Figura 10 B).

A hipertensão diminui a EM no exercício de corrida de intensidade moderada nos ambientes temperado e quente. Os grupos SHR-C e SHR-T exibiram menor EM comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p < 0,05$) (Figura 10 C).

4.6.2 Efeitos do treinamento físico

No ambiente temperado, não houve efeito do treinamento físico no TTE entre os grupos experimentais. O treinamento físico não aumentou o TTE dos grupos WIS-T e SHR-T comparados ao WIS-C e SHR-C, respectivamente. No ambiente quente, houve um efeito do treinamento físico no TTE apenas entre os hipertensos. O grupo SHR-T exibiu um maior TTE comparado ao SHR-C (24,4 ± 1,8 min vs 17,3 ± 1,8 min; $p < 0,05$). Já o grupo WIS-T não mostrou diferenças no TTE comparado ao WIS-C ($p > 0,05$) (Figura 10 A).

O treinamento físico não aumentou o trabalho realizado no exercício moderado em ambiente temperado entre os grupos WIS-T e SHR-T quando comparados ao WIS- C e SHR-C, respectivamente ($p > 0,05$). No ambiente quente, houve um efeito do treinamento físico. Os animais WIS-T e SHR-T exibiram aumento do trabalho realizado durante o exercício comparado ao WIS-C e SHR-C, respectivamente ($p < 0,05$) (Figura 10 B).

No ambiente temperado assim como no ambiente quente, não houve efeito do treinamento físico na EM. Os grupos WIS-T e SHR-T não aumentaram EM comparados ao WIS-C e SHR-C, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 10 C).

4.7 Acúmulo de calor (AC), taxa de acúmulo de calor (TAC), taxa de aquecimento corporal (TaqC) e razão acúmulo de calor / trabalho (AC/W)

A Figura 11 apresenta os valores de AC, TAC, TaqC e AC/W no exercício moderado até a fadiga dos animais dos grupos experimentais.

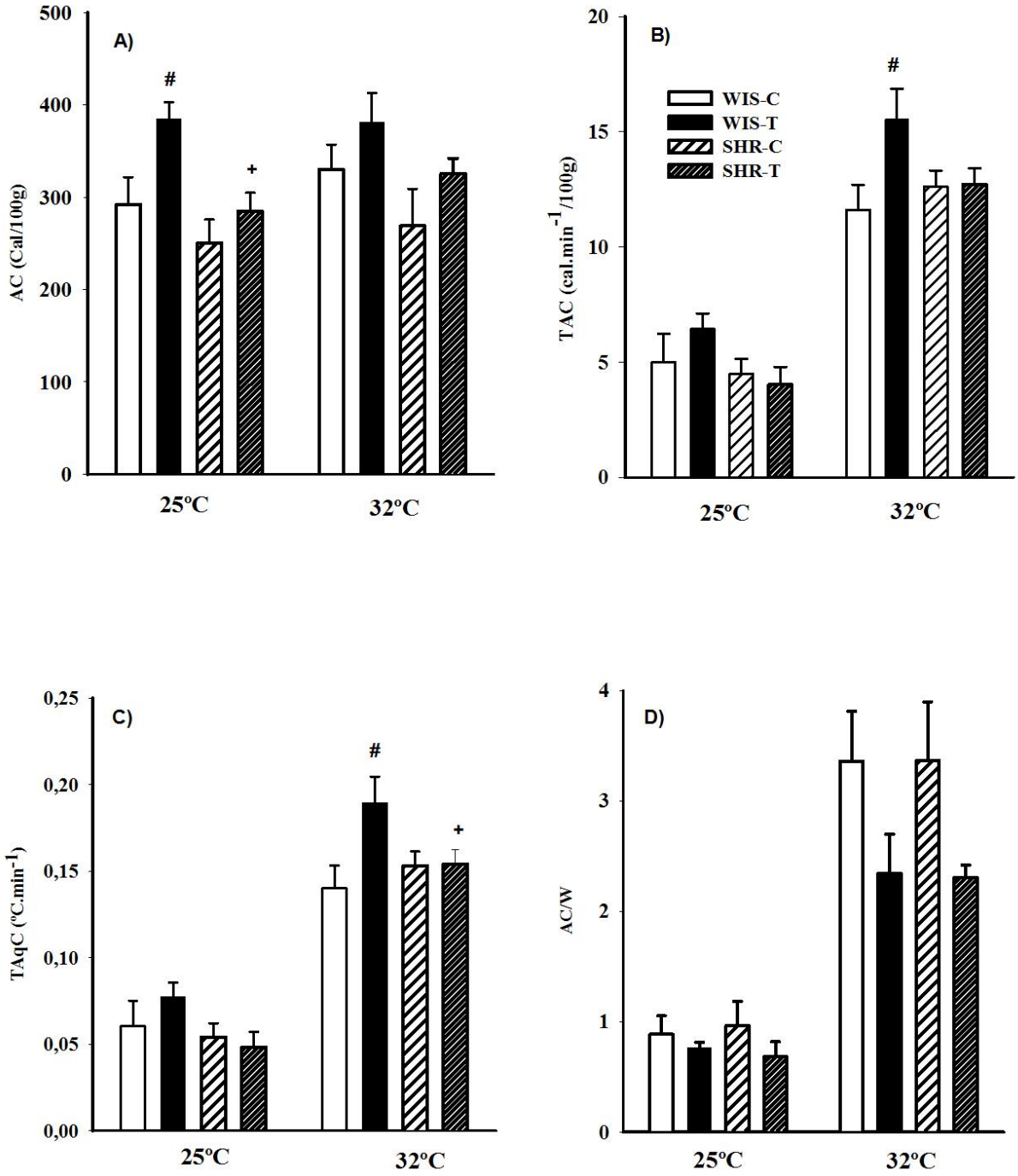

Figura 11. Acúmulo de calor (AC) (11 A), taxa de acúmulo de calor (TAC) (11 B), taxa de aquecimento corporal (TaqC) (11 C) e razão do acúmulo de calor e trabalho (AC/W) (11 D) dos grupos no exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC). # ($p < 0,05$), WIS-C *vs* WIS-T; + ($p < 0,05$) WIS-T *vs* SHR-T. Dados expressos como média ± EPM.

4.7.1 Efeitos da hipertensão arterial

No ambiente temperado, o AC durante exercício moderado não apresentou diferença entre o grupo SHR-C e WIS-C ($p > 0,05$), portanto não houve efeito da hipertensão. Todavia, entre os animais treinados houve um efeito da hipertensão já que o grupo WIS-T apresentou aumento do AC comparado ao SHR-T (384,7 ± 18,3 Cal/100g vs 284,4 ± 20,1 Cal/100g; $p < 0,05$). No ambiente quente, o AC não foi diferente entre os grupos SHR-C e SHR-T comparado a WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 11 A).

A TAC no exercício constante até a fadiga no ambiente temperado não apresentou efeitos da hipertensão arterial. Os grupos SHR-C e SHR-T não mostraram diferenças na TAC comparado ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$). Entre os animais treinados no ambiente quente, o grupo SHR-T exibiu menor TAC comparado ao WIS-T (12,7 ± 0,6 Cal/min-1/100g vs 15,5 ± 1,3 Cal/min-1/100g; $p < 0,05$), porém o grupo SHR-C não apresentou diferença na TAC durante o exercício moderado quando comparado ao WIS-C ($p > 0,05$) (Figura 11 B).

A TaqC no exercício moderado no ambiente temperado não foi afetada pela hipertensão. Assim, os grupos SHR-C e SHR-T não exibiram diferenças na TaqC comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$). No ambiente quente, a TaqC não foi diferente entre o grupo SHR-C comparado ao WIS-C ($p > 0,05$). Porém, entre os animais treinados houve um efeito da hipertensão arterial. O grupo SHR-T mostrou uma menor TaqC em relação ao WIS-T (0,15 ± 0,02 $^{o}C.mim^{-1}$ vs 0,18 ± 0,01$^{o}C.mim^{-1}$; $p < 0,05$) (Figura 11 C).

A hipertensão arterial não modificou a AC/W durante o exercício moderado entre os grupos experimentais nos ambientes temperado e quente. Os grupos SHR-C e SHR-T não mostraram diferenças na AC/W comparados ao WIS-C e WIS-T, respectivamente ($p > 0,05$) (Figura 11 D).

4.7.2 Efeitos do treinamento físico

No ambiente temperado, o treinamento físico alterou o AC durante o exercício moderado apenas entre os normotensos. O grupo WIS-T aumentou o AC em relação aos WIS-

C (384, 7 ± 18,3 Cal/100g vs 291,8 ± 291,8 ± 29,6 Cal/100g; $p > 0,05$). Já no ambiente quente o treinamento físico não mostrou diferenças no AC durante o exercício moderado. O AC entre os grupos WIS-T e SHR-T não foi diferente quando comparados ao WIS-C e SHR-C ($p > 0,05$) (Figura 11 A).

A TAC durante o exercício moderado em ambiente temperado não foi alterada pelo treinamento físico. Os grupos WIS-T e SHR-T não mostraram diferenças na TAC comparados aos WIS-C e SHR-T, respectivamente ($p > 0,05$). Já no ambiente quente, foi verificado diferenças na TAC apenas entre os normotensos. O grupo WIS-T aumentou a TAC durante o exercício moderado comparado ao WIS-C (15,5 ± 1,3 $Cal.min^{-1}$/100g vs 11,6 ± 1,0 $Cal.min^{-1}$/100g; $p < 0,05$) (Figura 11 B).

A TaqC durante o exercício moderado não foi alterada pelo treinamento físico no ambiente temperado. Os grupos WIS-T e SHR-T não apresentaram diferenças comparados ao WIS-C e SHR-C ($p > 0,05$). Contudo, no ambiente quente houve um efeito do treinamento físico apenas nos animais normotensos. O grupo WIS-T elevou a TaqC durante o exercício moderado quando comparado ao WIS-C (0,18 ± 0,01 $ºC.min^{-1}$ vs 0,14 ± 0,03 $ºC.min^{-1}$; $p < 0,05$) (Figura 11 C).

No ambiente temperado, os grupos WIS-T e SHR-T não apresentaram diferenças na AC/W comparados aos WIS-C e SHR-C, respectivamente ($p > 0,05$). Apesar disso, no ambiente quente houve um efeito do treinamento físico nessa variável quando comparada isoladamente. Os animais treinados diminuíram a AC/W durante exercício moderado comparados aos animais controles (2,3 ± 0,3 vs 3,3 ± 0,2) (Figura 11 D), o que demonstra uma melhora da eficiência termorregulatória promovida pelo treinamento físico.

5. DISCUSSÃO

O objetivo central desse estudo foi avaliar os efeitos do treinamento físico nas respostas termorregulatórias de ratos hipertensos submetidos ao exercício moderado até a fadiga nos ambientes temperado (25ºC) e quente (32ºC). Para este fim, ratos Wistar e SHR foram treinados durante 10-12 semanas na intensidade de 50-60% da VMC em ambiente temperado. A intensidade (moderada) do exercício foi escolhida de acordo com as recomendações do *American College of Sports Medicine* proposta para seres humanos hipertensos (PESCATELLO *et al*., 2004). Após o programa de treinamento físico, a T_{int}, a produção de calor (VO_2) e a dissipação de calor (T_{pele}) foram medidas nos grupos experimentais a cada minuto durante o exercício constante na intensidade de 60% da VMC. Cabe ressaltar que para facilitar a análise dos resultados, tais respostas não foram comparadas entre os ambientes.

Os resultados do presente estudo podem ser resumidos em 3 achados principais: 1) O treinamento físico de intensidade moderada realizado em ambiente temperado aumenta o trabalho realizado por ratos no exercício em ambiente quente; 2) A hipertensão e o treinamento físico não alteram o balanço térmico durante o exercício no ambiente temperado; 3) O treinamento físico melhora o desempenho físico em SHRs no exercício em ambiente quente com elevação da hipertermia.

- *Adaptações gerais.* A exposição repetida a um estímulo resulta em um conjunto de adaptações favoráveis ao aprimoramento da capacidade funcional (DE MORAES *et al*., 2004). Os animais treinados apresentaram aumento do TTE no teste progressivo até a fadiga (capacidade física) comparados aos controles e um efeito da hipertensão foi observado entre os animais treinados. O grupo SHR-T apresentou uma menor capacidade física em relação aos WIS-T após o treinamento físico associado a não observância de uma bradicardia de repouso. Esta é considerada uma adaptação crônica típica, sendo também utilizada como marcador do estado de treinamento físico (LIN e HOVARTH, 1972),

O treinamento físico promoveu alterações benéficas nas demais variáveis cardiovasculares de repouso. A PAS, PAD, PAM foram reduzidas nos animais hipertensos ao final do treinamento físico. De fato, existe um consenso na literatura de que o treinamento físico reduz os níveis pressóricos, sendo esses efeitos mais pronunciados em hipertensos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO, 2002). Além disso, O grupo SHR-C exibiu

um aumento da PAS após o programa de treinamento físico, o que evidenciou uma progressão do processo hipertensivo. Os mecanismos responsáveis pela diminuição da pressão arterial em resposta ao exercício físico aeróbio incluem adaptações estruturais, vasculares e neuro-humorais, tais como: diminuição dos níveis plasmáticos de catecolaminas e da resistência periférica total, aumento da sensibilidade barorreflexa de artérias e arteríolas, bem como aumento da produção de óxido nítrico e diminuição da produção de substâncias vasoconstritoras (ex: renina e angiotensina II) (PESCATELLO *et al*., 2004).

- *Ambiente temperado*. No ambiente temperado, não identificou-se efeitos da hipertensão no comportamento da T_{int} durante o exercício moderado, indicando que a elevação da sobrecarga pressórica por parte dos SHRs não altera a hipertermia induzida pelo exercício moderado na temperatura ambiente de 25ºC. De fato, não foram verificadas diferenças na produção de calor (VO_2) durante o exercício entre os grupos SHR-C e WIS-C. Entretanto, o grupo SHR-C apresentou uma maior dissipação de calor (T_{pele}) do minuto 13 ao 17 comparado ao WIS-C. Este foi um dado inesperado, já que a hipertensão provoca um aumento da resistência periférica de até 50% em SHRs (LAIS; SHAFFER; BRODY, 1974), o que poderia levar a uma menor dissipação do calor nesse grupo. Apesar disso, esses achados corroboram em parte com os de Campos *et al*., (2014), onde não foram encontradas diferenças no aumento da T_{int} entre ratos normotensos e hipertensos submetidos ao mesmo tipo de exercício no mesmo ambiente (25ºC). A manutenção de uma intensidade submáxima durante o exercício constante em ambiente temperado parece facilitar os ajustes necessários na dissipação de calor (ex: perfusão sanguínea e vasodilatação cutânea) nos animais hipertensos, os quais não comprometeram a dissipação de calor pela pele da cauda.

O treinamento físico também não alterou o comportamento da T_{int} nos ratos normotensos durante o exercício moderado em ambiente temperado. Assim, um aumento na produção de calor durante o exercício (minuto 6 ao 16 e no ponto de fadiga) correspondeu em parte ao aumento da dissipação de calor (minuto 14 ao 18 e ponto de fadiga) induzido pelo treinamento físico nos ratos normotensos. Dessa forma, a T_{int} entre os WIS-T e WIS-C foram semelhantes. A maior quantidade de calor produzido pelo grupo WIS-T é dependente da intensidade absoluta de exercício (WISLOFF *et al*., 2001). É importante enfatizar que os grupos foram submetidos ao exercício físico em diferentes velocidades absolutas. Os animais treinados exercitaram-se com maiores velocidades comparados ao não treinados. Assim, o aumento da produção de calor foi acompanhada do aumento na dissipação de calor. No entanto, o

treinamento físico não modificou o VO_2 e a T_{pele} nos animais hipertensos. A ausência destas adaptações podem estar associadas aos prejuízos na vasodilatação mediada pelo fluxo sanguíneo em SHRs (KOLLER e HUANG, 1994) levando ao aumento da resistência periférica muscular e cutânea. A capacidade de realizar exercícios de média e longa duração depende principalmente do metabolismo aeróbio, sendo que a vasodilatação facilita a difusão do O_2 para os músculos em atividade (NOAKES, 1991). Assim, é possível que os efeitos da hipertensão tenham sobrepujado as adaptações conferidas pelo treinamento na maior produção e dissipação de calor.

. Além disso, uma menor dissipação de calor foi identificada no ponto de fadiga nos animais SHR-T comparado ao WIS-T, isso ocorreu para uma mesma produção de calor nesse ponto. O aumento do fluxo sanguíneo para a pele da cauda é modulado principalmente pela atividade vasoconstritora noradrenérgica (OWENS *et al*., 2002). Assim, é provável que o treinamento físico tenha diminuído o tônus vasomotor noradrenérgico da pele dos normotensos o que possibilitou o aumento no fluxo sanguíneo para esta região, resultando em melhorias na dissipação do calor. Por outro lado, para que o exercício não fosse interrompido, é possível que a vasodilatação da pele da cauda dos SHRs tenha sido prejudicada, explicando assim, a diminuição na T_{pele} no momento final do exercício.

O presente estudo verificou que ratos normotensos treinados apresentaram um maior AC no ambiente temperado. Este resultado parece ser inesperado, já que o treinamento físico é visto como um fator que melhora a dissipação de calor durante o exercício, que de fato ocorreu em partes do exercício. Porém, a AC/W não foi alterada pelo treinamento físico e ou hipertensão no ambiente temperado, indicando não haver diferenças na capacidade termorregulatória durante o exercício moderado com temperatura ambiente de 25ºC. Assim, é possível que o aumento do trabalho realizado pelo grupo WIS-T tenha elevado o AC.

O LTC e a sensibilidade termoeferente não foram modificados pela hipertensão e ou treinamento físico. Existem poucos dados na literatura referentes ao LTC e sensibilidade termoeferente em ratos após um programa de treinamento físico. No estudo de Drummond *et al*., (2014), SHRs apresentaram durante uma sessão aguda de exercício moderado um aumento no LTC quando comparados a ratos Wistar, isso poderia estar associado com baixa síntese de óxido nítrico e vasodilatação dependente do endotélio prejudicada (TOUYZ e SCHIFFRIN, 2004). As adaptações relativas ao LTC após um programa de treinamento físico em esteira rolante foram testadas em dois trabalhos recentes (SANTIAGO, 2011; GUIMARAES, 2012). Ambos autores verificaram uma diminuição do LTC durante exercício após o treinamento físico

com corrida em esteira. Assim, parece que a intensidade de 50-60% da VMC não foi efetivamente suficiente para provocar a diminuição do LTC nos ratos treinados. Até onde vai nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a medir o LTC e sensibilidade termoeferente em ratos hipertensos treinados. Pelo menos em parte, a ausência de diferenças podem ser explicadas pela idade dos animais, tipo de exercício, progressão da hipertensão, etc.

O desempenho físico dos animais durante o exercício moderado na sessão experimental foi verificado por meio do TTE, trabalho e EM. No ambiente temperado o TTE não foi alterado pelo treinamento físico. Apesar da menor capacidade física no protocolo de exercício progressivo nos grupos SHR-C e WIS-C, no protocolo de exercício constante de intensidade de 60% da VMC não verificou-se diferenças nesta variável. Uma explicação para esse resultado é que no exercício constante prescrito por meio de cargas relativas, um estresse fisiológico similar pode ocorrer independente do estado de treinamento (MENDES *et al*, 2013).

Os SHRs não apresentaram prejuízos no TTE durante o exercício moderado de 60% da VMC, contudo, uma menor EM foi evidencia. A redução da EM está ligada a alteração no perfil de fibras do músculo esquelético. Já foi demonstrado que SHRs apresentam uma elevada taxa de fibra do tipo IIA por fibra do tipo I no músculo sóleo, o que acaba por diminuir as fibras do tipo I, que possuem maior capacidade oxidativa e melhor eficiência energética (DAMATTO *et al*., 2013; NOVÁK *et al*., 2010). Os mecanismos fisiológicos que alteram o perfil do tipo de fibra em SHRs estão associados a rarefação da microcirculação, levando a apoptose de microcapilares, que acabam por diminuir relação capilar/fibra da musculatura esquelética levando a um maior estado de anaerobiose muscular (BEN BACHIR-LAMRINI *et al*.,1990).

- *Ambiente quente*. Neste tipo de ambiente, geralmente não ocorre o equilíbrio térmico, já que o organismo é incapaz de dissipar o calor proveniente do metabolismo e do ambiente térmico, ocorrendo aumento acentuado da T_{int} (LEWIS *et al.*,1960; HAINSWORTH, 1967), tornando evidente a ausência da fase estável como observado durante o exercício em ambiente temperado. Cabe ressaltar que o LTC e a sensibilidade termoeferente não foram avaliadas nesse ambiente devido ao aquecimento passivo da pele da cauda pelo ar ambiente (32ºC), o que impede a visualização do aumento exponencial típico da T_{pele} como observado em ambiente temperado.

Entre os animais normotensos, o grupo treinado aumentou o trabalho realizado, mas não apresentou diferenças na T_{int}. No entanto, esse grupo exibiu maior aumento no VO_2 comparado ao WIS-C (minuto 5 até o ponto de fadiga), o que provavelmente elevou a TAC.

Sabe-se que esta variável pode ser relacionada à aumentada produção de calor ou a reduzida dissipação (GUIMARAES, 2012). De acordo com nossos dados, fica claro que a maior produção de calor elevou a TAC no grupo WIS-T, já que não foi verificado diferenças na dissipação de calor (T_{pele}) entre os grupos.

O grupo SHR-T apresentou uma maior hipertermia induzida pelo exercício físico com aprimoramento do desempenho físico (TTE e trabalho), comparado ao SHR-C. Esse dado revela que hipertensos treinados elevam o desempenho físico no ambiente quente devido, dentre outros fatores, a uma elevação da tolerância ao aumento da T_{int} induzidas pelo exercício físico e pelo calor ambiental. Já é bem descrito que o treinamento físico induz respostas como aumento da disponibilidade central de dopamina, que levam ao aumento do desempenho e maior tolerância à elevação da temperatura interna (MAGALHAES *et al*., 2010). Em altas concentrações a dopamina pode induzir efeitos como aumento da taxa metabólica basal e da termogênese com concomitante vasoconstrição (HASEGAWA *et al*., 2005). Associa-se a este fato, a ausência de adaptações positivas conferidas pelo treinamento físico na dissipação de calor, já que não foi observado efeitos do treinamento físico no comportamento da T_{pele} nesse ambiente. Além disso, significativas correlações entre o conteúdo de dopamina central e tempo de exercício ou aumento da temperatura interna sugerem que as alterações do sistema dopaminérgico central, podem interferir no desempenho e no balanço térmico (BALTHAZAR et al., 2009).

Um efeito da hipertensão foi identificado entre os grupos WIS-C e SHR-C, sendo que a T_{int} no ponto de fadiga foi menor no grupo SHR-C. Esse resultado ocorreu devido ao menor desempenho físico dos animais hipertensos que provavelmente deveu-se a uma menor tolerância à hipertermia induzida pelo exercício físico em ambiente quente. Além disso existe a possibilidade de que os estoques glicogênio muscular tenham sido depletados mais rapidamente em decorrência ao alterado perfil de fibras musculares esqueléticas (com maior potencial glicolítico) exibido pelos SHRs.

As sessões de exercício físico repetidas produzem elevações agudas na temperatura corporal que estimulam processos adaptativos para melhora da eficiência termorregulatória, como o aumento da dissipação de calor pela pele ou pela sudorese em humanos (HINTZY *et al*., 2005). Essas alterações contribuem para uma melhoria na adaptação ao estresse térmico, inclusive durante o exercício físico, promovendo o aumento do desempenho físico e da tolerância a elevadas temperaturas ambientes (MAGALHAES *et al*., 2010).

A T_{pele} durante o exercício moderado em ambiente quente não apresentou diferenças entre os grupos experimentais. Em acordo com nossos achados, Campos *et al*., (2014) e Drummond *et al*., (2014) não identificaram efeitos da hipertensão arterial na T_{pele} entre ratos Wistar e SHR submetidos ao exercício de 60% do $VO_{2MAX.}$ em ambiente quente. Esses autores sugeriram que na temperatura ambiente de 32ºC, a pele apresenta um aquecimento passivo que pode dificultar uma possível identificação de diferenças na T_{pele} entre os grupos experimentais. O fluxo sanguíneo para a pele também é modulado pela temperatura interna, por fatores locais, humorais, e por um reflexo mediado pelo aquecimento local da pele (ROBERTS *et al*., 2002; LIMA *et al*., 2013). Assim, é possível que o reflexo mediado pelo aquecimento local da pele não seja modificado pela hipertensão arterial e ou treinamento físico, conferindo uma vasodilatação semelhante entre os animais dos grupos experimentais.

A produção de calor ao longo do exercício moderado em ambiente quente foi modificada pela hipertensão e pelo treinamento físico. O VO_2 diminuiu no início do exercício (minuto 1 ao 9) nos SHR-T, comparado ao SHR-C, o que provavelmente aumentou o TTE e o trabalho realizado. É possível que treinamento físico tenha atenuado a intensidade da atividade simpática no início do exercício em ambiente quente nos hipertensos, o que preservou as reservas de glicogênio muscular, propiciando a melhora no desempenho físico. Além disso, o grupo WIS-T exibiu maior aumento na produção de calor comparado ao WIS-C (minuto 5 até ponto de fadiga) e SHR-T (minuto 2 até ponto de fadiga). Como discutido no tópico anterior, o aumento da produção de calor nos WIS-T deve-se, sobremaneira, à maior velocidade de corrida na esteira para esse grupo, embora a intensidade relativa fosse de 60% da VMC para todos animais.

No ambiente quente verificou-se efeitos da hipertensão e do treinamento físico no TTE e trabalho realizado. O presente estudo identificou um menor desempenho físico (TTE, trabalho e EM) no grupo SHR-C comparado ao WIS-C em ambiente quente. Isso sugere que a hipertensão diminua a tolerância ao exercício sob estresse térmico, ainda que não tenha sido notado diferenças na T_{int}. O treinamento físico aumentou o TTE nos SHRs sem modificações no AC, TAC e TaqC. Dessa forma, a hipertensão diminuiu e o treinamento aumentou o trabalho realizado no exercício moderado. Esses resultados, quando tomados em conjunto, demonstram que o treinamento físico realizado em ambiente temperado aumenta o trabalho em ratos no exercício realizado sob estresse térmico pelo calor. Apesar do grupo SHR-T ter diminuído o VO_2 no início do exercício em ambiente quente, o treinamento físico não aumentou a EM do exercício, o que pode ter contribuído para o aumento da hipertermia induzida pelo exercício

físico e pelo calor ambiental. No entanto, não podemos desconsiderar as diferenças de peso corporal entre os modelos, haja vista o menor peso corporal exibido pelos SHRs. Sabe-se que a massa corporal influencia sobremaneira a capacidade do corpo em estocar calor, de forma que uma maior massa corporal propicia menores aumentos de T_{int} durante o estresse térmico (HAVENITH *et al*.,1995).

O AC não foi diferente entre os grupos, entretanto o AC/W foi menor nos animais treinados quando o fator treinamento físico foi comparado isoladamente da hipertensão, o que indica que a eficiência termorregulatória foi aprimorada pelo treinamento físico durante o exercício moderado em ambiente quente, apesar de não ter sido notado diferenças na T_{pele} entre os grupos.

- *Aplicabilidade dos dados para a fisiologia humana*. Os resultados do presente estudo sugerem que a hipertensão arterial não prejudica o controle da T_{int} durante um exercício constante de intensidade moderada em ambiente temperado. Todavia, animais hipertensos exibem menor tolerância ao esforço durante o mesmo exercício realizado em ambiente quente, sendo que o treinamento físico aumenta a tolerância ao esforço com maiores níveis de hipertermia durante o exercício sob estresse térmico.

A aplicabilidade dos resultados de animais de laboratório para os seres humanos deve ser tomada com cuidado, já que trata-se de duas espécies que apresentam respostas termorregulatórias e cardiovasculares distintas durante o exercício (PIRES et al., 2013). Apesar dessas diferenças marcantes, várias respostas fisiológicas são semelhantes entre as duas espécies, tais como aumento exacerbado de frequência cardíaca e temperatura interna durante o exercício físico em ambiente quente (GALLOWAY e MAUGHAN, 1997).

Nossos resultados mostraram que o treinamento físico não aumenta a dissipação de calor durante o exercício sob estresse térmico em ratos hipertensos. Entretanto, esses animais exibiram maiores níveis de hipertermia durante todo o exercício, configurando uma situação potencialmente perigosa. Dessa forma, a prática de exercícios pela população de hipertensos (inclusive os treinados) realizada em ambiente quente pode apresentar riscos à saúde.

6. CONCLUSÃO

A hipertensão e ou treinamento físico não alteram a T_{int} durante o exercício moderado realizado em ambiente temperado.

O treinamento físico confere aumento na produção e dissipação de calor nos normotensos durante o exercício moderado em ambiente temperado, sendo essas respostas sobrepujadas pelo processo hipertensivo. Ratos hipertensos realizam o exercício constante de intensidade moderada com menor EM.

Em ambiente quente, ratos normotensos treinados aumentam a produção de calor, porém, não aumentam a hipertermia induzida pelo exercício físico. Diferentemente, ratos hipertensos treinados não elevam a produção de calor, entretanto apresentam maiores níveis de hipertermia com aumento da tolerância ao exercício sob estresse térmico. O treinamento de intensidade moderada em ambiente temperado aumenta o trabalho realizado sob estresse térmico em ratos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Position statement on heat and cold illnesses during distance running. **Med Sci Sports Exerc**, v.28 p. i-vii, 1996.

ARMSTRONG, L. E. *et al*. American College of Sports Medicine position stand. Exertional heat illness during training and competition**. Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.39, p.556-572, 2007.

ARMSTRONG, L.E; MARESH C.M. Effects of training, environments and host factors on the sweating reponse to exercise. Int J Sports Med, v.33, n.19 (Suppl 2):103-107, 1998.

ARMITAGE, P.; BERRY, G.The planning os statistical investigations. In (Ed**.)**: **Statistical methods in medical research**. Oxford, Blackwell, 1987 p. 179-185.

BALDWIN K. M.; COOKE D. A.; CHEADLE W. G. Time course adaptations in cardiac and skeletal muscle to different running programs. **J Appl Physiol**, v. 42, n. 6, p. 267-72, 1977.

BALTHAZAR, C.H. *et al*. Performance-enhancing and thermoregulatory effects of intracerebroventricular dopamine in running rats. **Pharmacol Biochem Behav,** v. 93, n. 4, 465-469, 2009.

BARNEY, C. C.; SMITH, G. L.; FOLKERTS, M. M. Thermal dehydration-induced thirst in spontaneously hypertensive rats. **Am J Physiol**, v. 276, n. 5 Pt 2, p. R1302-1310, 1999.

BARSTOW T. J. Characterization of VO2 kinetics during heavy exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 26, n. 2, p. 13-27, 1994.

BEN BACHIR-LAMRINI, L., *et al*., Evidence of as low-to-fast fiber type transition in skeletal muscle from spontaneously hypertensive rats**. Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol,** v.258, n. 9, p. 352–357, 1990.

BERKEY, D. L.; MEEUWSEN, K. W.; BARNEY, C. C. Measurements of core temperature in spontaneously hypertensive rats by radiotelemetry. **Am J Physiol**, v. 258, n. 3 Pt 2, p. R743-749, 1990.

BROOKS, G. A.; DONOVAN, C. M.; WHITE, T. P. Estimation of anaerobic energy production and efficiency in rats during exercise. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 56, n. 2, p. 520-525, 1984.

BROOKS, G. A.; WHITE T. P. Determination of metabolic and heart rate response of rats to treadmill exercise. **J Appl Physiol,** v. 45, n. 6, p. 1009-1015, 1978.

BOULANT J. A. Role of preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. **Clin Infect Dis**, v. 31, n. 2, p.157-161, 2000.

CAMPOS, H. O., *et al*. Temperature Control of Hypertensive Rats during Moderate Exercise in Warm Environment. **Journal of Sports Science and Medicine**, v. 13, p. 695-701, 2014.

CHENG S.S.; MCLELLAN T.M. Heat acclimatation, aerobic fitness, and hydration effects on tolerance during uncompensable heat stress. **J Appl Physiol**, v. 84 n. 7, p. 17-31, 1998.

CHOBANIAN, A. V., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

COOPER, J.K. Preventing heat injury: military versus civilian perspective. Military Medicine, v. 162, n. 1, p. 55-58,1997.

DAMATTO, R.L., *et al*. Heart failure-induced skeletal myopathy in spontaneously hypertensive rats. **International Journal of Cardiology**, v. 167, n. 1, p. 698-703, 2013.

DE MORAES, R., *et al*. Effects of exercise training on the vascular reactivity of the whole kidney circulation in rabbits. **J Appl Physiol** v. 97, n. 3, p. 683-688, 2004.

DRUMMOND, L. R. **Temperatura cerebral e ajustes termorregulatórios em ratos espontaneamente hipertensos (SHR) submentidos ao exercício até a fadiga em ambiente quente.** 2014. 80 f. (Mestrado em Educação Física) - Departamento de Educação Física, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.

EKBLOM, B., *et al*. Effect of training on circulatory response to exercise. **J Appl Physiol**, v. 24, n. 2, p. 518–528, 1968.

FERNANDES, T., *et al*. Exercise training prevents the microvascular rarefaction in hypertension balancing angiogenic and apoptotic factors role of microRNAs-16, -21, and -126. **Hypertension**, v. 59, n. 2, p. 513-520, 2012.

FRUTH J. M, GISOLFI C. V. Work-heat tolerance in endurance-trained rats. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**. v. 54, n. 1, p. 249-253, 1983.

FULLER, A.; CARTER, R. N.; MITCHELL, D. Brain and abdominal temperatures at fatigue in rats exercising in the heat. **J Appl Physiol,** v. 84, n. 3, p. 877-883, 1998.

GALLOWAY, S. D.; MAUGHAN, R. J. Effects of ambient temperature on the capacity to perform prolonged cycle exercise in man. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29, n. 9, p. 1240-1249, 1997.

GLEESON, M. Temperature regulation during exercise. **Int J Sports Med**, v. 19 Suppl 2, n., p. S96-99, 1998.

GONZÁLEZ-ALONSO, J.; CRANDALL, C.G.; JOHNSON, J.M. The cardiovascular challenge of exercising in the heat. **Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 45-53, 2008.

GONZÁLEZ-ALONSO, J. *et al*. Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. **J Appl Physiol,** v. 86, n. 3, p. 1032-1039, 1999.

GORDON, C. J. **Temperature regulation in laboratory rodents**. Cambridge University Press, Cambrige, United Kingdom, 1993.

GORDON, C. J. Thermal biology of the laboratory rat. **Physiol Behav,** v. 47, n. 5, p. 963- 991, 1990.

GORDON, C. J.; PUCKETT,E.; PADNOS, B. Rat tail skin temperature monitored noninvasively by radiotelemetry: characterization by examination of vasomotor responses to thermomodulatory agents**. Journal of Pharmacological Methods**. v. 47,n. 2, p. 107-114, 2002.

GREENE, A.S., *et al*.Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension. **Am J Physiol,** v. 256, n. 1, p. H126-131, 1989.

GUIMARAES, J. B. **Respostas termorregulatórias ao exercício agudo e ao treinamento físico: participação do núcleo paraventricular do hipotálamo**.2012, 91f. (Doutorado em Fisiologia e Farmacologia) - Instituto de Ciências Biológicas , Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

HAINSWORTH, F.H. Saliva spreading, activity and body temperature regulation in the rat. **American Journal of Physiology,** v. 212, n. 6, p. 1288-1292, 1967.

HASEGAWA H., *et al*. Continuous monitoring of hypothalamic neurotransmitters and thermoregulatory responses in exercising rats. **Journal of Neuroscience Methods,** v. 202, n. 1, p. 119-123, 2011.

HAVENITH, G., *et al*. The relative influence of body characteristics on humid heat stress response. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 70, n. 3, p.270-279,1995.

HINTZY, F., *et al*. Effect of endurance training on different mechanical efficiency indices during submaximal cycling in subjects unaccustomed to cycling. **Can J Appl Physiol**, v. 30, n. 3, p. 520-528, 2005.

ISHIWATA, T., *et al*. Functional role of the preoptic area and anterior hypothalamus in thermoregulation in freely moving rats. **Neurosci Lett,** v. 325, n. 3, p. 167-70, 2002.

JESSEN C. Hyperthermia and its effects on exercise performance. In: Heat Stress: Physical Exertion and Environment, edited by Hales JRS and Richards DAB, Elsevier, Amsterdam, 241-249, 1987.

JOHNSON, J. M. e PARK, M. K. Reflex control of skin blood flow by skin temperature: role of core temperature. **J. Appl. Physiol**. v. 47, n. 6, p. 1188-1193, 1979.

JOHNSON J. M, PROPPE D. W. Cardiovascular adjustments to heat stress. In: Fregly MJ, Blatteis CM, editors. The Handbook of Physiology, section 4: Environmental Physiology. **American Physiological Society**; Bethesda, MD: 1996. v. 1, p. 215–243. Capítulo 11.

JUDY, W. V., *et al*. Sympathetic nerve activity: role in regulation of blood pressure in the spontaenously hypertensive rat. Circ Res, v. 38, n. 6, Suppl 2, p. 21-29, 1976.

KOBAYASHI, S. Temperature-sensitive neurons in the hypothalamus: a new hypothesis that they act as thermostats, not as transducers. **Prog Neurobiol**, v. 32, n. 2, p. 103-135, 1989.

KIYATKIN, E. A.; SHARMA, H. S. Permeability of the blood–brain barrier depends on brain temperature. **Neuroscience**, v.161, n. 5, p.926–939, 2009.

KOLLER, A.; HUANG, A. Impaired nitric oxide-mediated flow-induced dilation in arterioles of spontaneously hypertensive rats. **Circ Res**, v. 74, n. 3, p. 416-421, 1994.

LACERDA, A. C.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C. C. Nitric oxide pathway is an important modulator of heat loss in rats during exercise. **Brain Res Bull**, v. 67, n. 1-2, p. 110-116, 2005.

LACERDA, A.C.R.; MARUBAYASHI, U.; BALTHAZAR, C.H.; COIMBRA, C.C. Evidence that brain nitric oxide inhibition increases metabolic cost of exercise, reducing running performance in rats. **Neurosci Lett,** v. 393, n. 2-3, p. 260-263, 2006.

LAIS, L. T.; SHAFFER, R. A.; BRODY, M. J. Neurogenic and humoral factors controlling vascular resistance in the spontaneously hypertensive rat. **Circ Res**, v. 35, n. 5, p. 764-774, 1974.

LEWIS, A.C.; RUBINI, M.E.; BEISEL, W.R. A method for rapid dehydration of rats. **J Appl Physiol,** v. 15, n. 3, p. 525-527,1960.

LIMA, M. R., *et al*. Chronic sympathectomy of the caudal artery delays cutaneous heat loss during passive heating. **Neurosci Lett**, v. 40, n. 4, p. 526-532, 2013.

LIMA, N. R. V., *et al*. Prolactin release during exercise in normal and adrenodemedullated untrained rats submitted to central cholinergic blockade with atropine. **Hormones and Behavior**, v. 40, n. 4, p. 526–532, 2001.

LIN, Y.C.; HOVARTH S.M. Autonomic nervous control of cardiac frequency in the exercise-trained rats. **J Appl Physiol**, v.8, n. 33, p.796-799, 1972.

MAGALHAES, F.C., Thermoregulatory efficiency is increased after heat acclimation in tropical natives. **J Physiol Anthropol** v.29, n. 1, p.1-12, 2010.

MALKOFF, J. Non-Invasive Blood Pressure for Mice and Rats. **Animal Lab News**, v. November/December, n., p., 2005.

MARINO, F. E. Anticipatory regulation and avoidance of catastrophe during exercise-induced hyperthermia. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Part B 139: 561-569, 2004.

MCCLESKEY, E. W. Thermoreceptors: recent heat in thermosensation. **Current Biology,** v. 7, n. 11, p. R679-R681, 1997).

MENDES *et al*., Six week of aerobic training improves VO2max an MLSS but not does not improve to time to fadigue at MLSS. **Eur J Appl Physiol,** v. 113, n. 4, p. 965-973, 2013.

MORLEY, R. M., et al. Temperature regulation in biotelemetered spontaneously hypertensive rats. **Am J Physiol**, v. 258, n. 4 Pt 2, p. R1064-1069, 1990.

NADEL E. R., *et al*. Mechanisms of thermal acclimation to exercise and heat. **J Appl Physiol** v. 37, n. 2, p. 515–520, 1974.

NOVÁK, P.; ZACHAŘOVÁ, G.; SOUKUP, T.Individual, age and sex differences in fiber type composition of slow and fast muscles of adult Lewis rats: comparison with other rat strains. **Physiological Research,** v. 59, n. 2, p. 783-801, 2010.

NOAKES, T. D. Lore of running.3 edição. Champaing: Humam Kinetics. 804p.1991.

NOAKES TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. **Scand J Med Sci Sports**, v. 10, n. 3, p. 123-145, 2000.

NAGASHIMA, K. Neuronal circuitries involved in thermoregulation. **Autonomic Neuroscience,** v. 85, n. 1-3, p. 18-25, 2000.

NYBO, L.; NIELSEN, B. Hyperthermia and central fatigue during prolonged exercise in humans. **J Appl Physiol**, v.91, n.3, p.1055-1060, 2001.

OSAKA, T.; KOBAYASHI, A.; INOUE, S. Thermogenesis induced by osmotic stimulation of the intestines in the rat. **Journal Physiology,** v. 532, n. 1, p. 261-269, 2001.

OKAMOTO, K.; AOKI, K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. **Jpn Circ J**, v. 27, n., 5, p. 282-293, 1963.

OKAZAWA, M., *et al*. Ionic Basis of Cold Receptors Acting as Thermostats. **The Journal of Neuroscience,** v. 22, n. 10, p. 3994-4001, 2002.

OOTSUKA, Y.; MCALLEN, R. M. Comparison between two rat sympathetic pathways activated in cold defense. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 291, n. 3, p. R589-595, 2006.

OWENS, N. C., *et al*. Thermoregulatory control of sympathetic fibres supplying the rat's tail. **J Physiol**, v. 543, n.8, p. 849-858, 2002.

PEREIRA, M., *et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **J Hypertens**, v. 27, n. 5, p. 963-975, 2009.

PESCATELLO, L. S., *et al*. *American College of Sports Medicine* position stand. Exercise and hypertension. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 3, p. 533-553, 2004.

PIRES, W. *et al*. Intracerebroventricular physostigmine enhances blood pressure and heat loss in running rats. **J Physiol Pharmacol,** v. 58, n. 1, p. 3-17, 2007.

PRIMOLA-GOMES, T.N. *et al*. Activation of the central cholinergic pathway increases post-exercise tail heat loss in rats. **Neuroscience Letters,** v. 413, n. 1, p. 1-5, 2007.

ROBERTS, M., *et al.* Adrenoceptor and local modulator control of cutaneous blood flow in thermal stress. **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**, v. 131, n. 3, p. 485-496, 2002.

RODRIGUES, A. G.; LIMA, N. R.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. Intracerebroventricular physostigmine facilitates heat loss mechanisms in running rats. **J Appl Physiol,** v. 97, n. 1, p. 333–338, 2004.

RODRIGUES, L. O. C., *et al*. Heat storage rate and acute fatigue in rats**. Braz J Med Biol Res**. v. 36, n. 1, p. 131-135, 2003.

RODRIGUES, L. O. C. e SILAMI-GARCIA, E. Fadiga: falha ou mecanismo de proteção? In (Ed.). **Temas atuais III**. Belo Horizonte: Livraria e Editora Saúde Ltda, 1998. v. 3, p. 27-48.

ROMANOVSKY A. A. Do fever and anapyrexia exist? Analysis of set point-based definitions**. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. v. 287, n. 4, p. 992-995, 2004.

ROMANOVSKY, A. A.; IVANOV, A. I.; SHIMANSKY, Y. P. Selected contribution: Ambient temperature for experiments in rats: a new method for determining the zone of thermal neutrality. **J Appl Physiol,** v. 92, n. 6, p. 2667-2679, 2002.

ROMANOVSKY, A. A. Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 292, n. 1, p. R37-R46, 2007.

ROMANOVSKY, A. A., *et al*. The transient receptor potential vanilloid-1 channel in thermoregulation: a thermosensor it is not. **Pharmacol Rev**, v. 61, n. 3, p. 228-261, 2009.

RONDON, M. U. P. B.; BRUM, P. C. Exercício físico como tratamento não-farmacológico da hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 10, n. 5, p. 134-139, 2003.

ROWELL, L. B. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. **Physiological Reviews**, v. 54, n. 1, p. 75-159, 1974.

SANTIAGO, H. E**. Influência do treinamento sobre a ativação neuronal hipotalâmica induzida pelo exercício físico**. 2011. , 91f. (mestrado em Fisiologia e Biofísica) - Instituto de Ciências Biológicas , Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

SANTIAGO, H. E *et al*., Effects of physical training on thermoregulation during exercise in spontaneously hypertensive rats. . In: Experimental Biology, 2014, San Diego, CA. **The FASEB Journal**, 2014.

SCHRAWEN P, HESSELINK M. Uncoupling protein 3 and physical activity: the role of uncoupling protein 3 in energy metabolism revisited. **Proc Nutr Soc**. v. 62, v. 2, p. 635-643, 2003.

SCHWIMMER, H.; GERSTBERGER, R.; HOROWITZ, M. Nitric oxide and angiotensin II: neuromodulation of thermoregulation during combined heat and hypohydration stress. **Brain Res**, v. 1006, n. 2, p. 177-189, 2004.

SHELLOCK, F. G.; RUBIN, S. A. Temperature regulation during treadmill exercise in the rat. **J Appl Physiol,** v. 57, n. 6, p. 1872–1877, 1984.

SOARES, D. D., *et al*. Evidence that tryptophan reduces mechanical efficiency and running performance in rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior,** v. 74, n. 2, p. 357-362, 2003.

SBC. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. Arq Bras Cardiol, v. 95, n. 1, Suppl, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. **IV diretrizes brasileiras de hipertensão arterial**. Campos do Jordão: SBH/SBC/SBN, p.40, 2002.

SONNE B.; GALBO H. Simultaneous determinations of metabolic and hormonal responses, heart rate, temperature, and oxygen uptake in running rats. **Acta Physiol Scand**. v. 109, n. 4, p. 201-209, 1980.

SUGIMOTO, N. *et al*. Thermorregulatory responses to acute heat load in rats following spontaneous running. **Japanese Journal of Physiology**. v. 49, n. 3, p. 47-53, 1999.

TANAKA, H.; YASUMATSU, M.; HASEGAWA, H. Changes in selected ambient temperatures following physical training in rats. **Japanese Journal of Physiology,** v.53, n. 4, p. 309-312, 2003.

TAKENO, Y.; KAMIJO Y. I.; NOSE, H. Thermoregulatory and aerobic changes after endurance training in a hypobaric hypoxic and warm environment. **J Appl Physiol**, v. 91, n. 1, p. 1520–1528, 2001.

TRIPPODO, N. C.; FROHLICH, E. D. Similarities of genetic (spontaneous) hypertension. Man and rat. **Circ Res**, v. 48, n. 3, p. 309-319, 1981.

TRIPPODO, N. C.; YAMAMOTO, J.; FROLICH, E. D. Whole-body venous capacity and effective total tissue compliance in SHR. **Hypertension**, v. 3, n. 1, p. 104-112, 1981.

TOUYZ, R. M.; SCHIFFRIN, E. L. Reactive oxygen species in vascular biology: implications in hypertension. **Histochem Cell Biol**, v. 122, n. 4, p. 339-352, 2004.

VASAN *et al*., Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. **N Engl J Med**, v. 345, n. 2, p. 1291-1297, 2001.

WATSON, P. *et al*. Blood-brain barrier integrity may be threatened by exercise in a warm environment. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v.288, p.R1689–R1694, 2005.

WANG, J. S. Effects of exercise training and detraining on cutaneous microvascular function in man: the regulatory role of endothelium-dependent dilation in skin vasculature. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 93, v. 5, p. 429–434, 2005.

WISLOFF, U *et al*., Intensity-controlled treadmill running in rats: VO_2max and cardiac hypertrophy**. Am J Physiol Heart Circ Physiol** v. 280, n. 1, p. 1301-1310, 2001.

WEBB, P. The physiology of heat regulation. **Am J Physiol,** v. 268, n. 4, p. R838-850, 1995.

WILSON, N. C., *et al.* Colonic and tail-skin temperature responses of the rat at selected running speeds. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 44, n. 4, p. 571-575, 1978.

YOUNG, A. A.; DAWSON, N. J. Evidence for on-off control of heat dissipation from the tail of the rat. **Can J Physiol Pharmacol,** v. 60, n. 3, p. 392-398, 1982.

ZHANG, Y. H., *et al*. Effect of Midbrain Stimulations on Thermoregulatory Vasomotor Responses in Rats. **The Journal of Physiology,** v. 503, n. 1, p. 177-186, 1997.

8. ANEXO

CERTIFICADO

A Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA/UFV certifica que o processo nº 76/2014, intitulado "Efeito do treinamento físico nas repostas termorregulatórias de ratos hipertensos submetidos ao exercício constante até a fadiga nos ambientes temperado e quente", coordenado pelo professor Antônio José Natali do Departamento de Educação Física, está de acordo com a Legislação vigente (Lei Nº 11.794, de 08 de outubro de 2008), as Resoluções Normativas editadas pelo CONCEA/MCTI, a DBCA (Diretriz Brasileira de Prática para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos) e as Diretrizes da Prática de Eutanásia preconizadas pelo CONCEA/MCTI, portanto sendo aprovado por esta Comissão em 18/05/2015, com validade de 12 meses.

CERTIFICATE

The Ethic Committee in Animal Use/UFV certify that the process number 76/2014, named "Effect of exercise training on thermoregulatory responses of hypertensive rats submited to constant exercise until fatigue in temperate and warm environments ", is in agreement with the a ctual Brazilian legislation (Lei Nº 11.794, 2008), Normative Resolutions edited by CONCEA/MCTI, the DBCA (Brazilian Practice Guideline for the Care and Use of Animals for Scientific Purposes and Teaching) and the Guidelines of Practice the Euthanasia recommended by CONCEA/MCTI therefore being approved by the Committee on May 18, 2015 valid for 12 months.

Átima Clemente Alves Zuanon

Profª. Átima Clemente Alves Zuanon
Presidente
Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA/ UFV