

EFEITOS DE TREINAMENTO DE ALTA INTENSIDADE SOBRE O DESEMPENHO MOTOR E HIPERTROFIA CARDÍACA DE RATOS QUE SOFRERAM ISQUEMIA CEREBRAL PÓS TREINAMENTO

Laila Cristina Moreira Damázio¹, Bruna Aparecida Cândido¹
 Ana Carolina de Oliveira Tavares¹, Jéssica André Vilas Boas Rios¹
 Jonas Augusto Ramos¹, Karine Sthéfany Serpa Amaral Dias¹
 Vinícius Rosa Cota¹, Alessandro de Oliveira¹

RESUMO

Introdução: A hipóxia cerebral causada por isquemia gera necrose e infarto neuronal. Exercícios físicos prévios, de intensidade moderada, promovem neuroproteção e estimulam neurogênese tecidual. **Objetivo:** O trabalho analisou a hipertrofia cardíaca e o desempenho motor de ratos que sofreram isquemia cerebral induzida pela Oclusão Transitória Global das Artérias Carótidas Comuns (OTCC) após treinamento com exercício físico de alta intensidade por 30 dias. **Materiais e Métodos:** Os animais foram divididos em exercitados antes da OTCC (EI; n=8); exercitados antes da cirurgia de falsa isquemia (ES; n=8); sedentários e OTCC (SI; n=8) e sedentários com cirurgia de falsa isquemia (SS; n=8). O desempenho motor foi avaliado através do teste funcional das barras paralelas. **Resultados:** O desempenho motor no teste das barras paralelas após o experimento foi: SI = 10 ± 2,79; SS = 5,5 ± 0,89; EI = 13,17 ± 3,85; ES = 21,67 ± 6,53 (p<0.05). O grupo treinado apresentou 8 mortes durante ou após a OTCC e o sedentário 2 mortes, totalizando 31% de óbitos em toda a pesquisa. A relação do peso corporal/peso cardíaco do grupo SI = 252,69 ± 6,2459 (p<0.05) foi maior que no grupo EI = 213,26 ± 11,405 (p<0.05). **Discussão:** A maior hipertrofia cardíaca no grupo treinado poderá ter aumentado o bombeamento de sangue para o cérebro durante a reperfusão e assim colaborado para maiores danos cerebrais. **Conclusão:** Os animais que realizaram o treinamento de alta intensidade antes da OTCC apresentaram pior desempenho motor, maior massa cardíaca e maior índice de morte em relação ao grupo sedentário.

Palavras-chave: isquemia. exercício. coração.

1-Departamento de Medicina, Universidade Federal de São João del Rei (UFSJ), São João del-Rei-MG, Brasil.

ABSTRACT

Effects of high intensity training on motor performance and heart hypertrophy of rats that suffered brain ischemia after training

Introduction: Brain hypoxia caused by ischemia generates necrosis and neuronal infarction. Previous physical exercises, of moderate intensity, promote neuroprotection and stimulate tissue neurogenesis. **Objective:** The present study analyzed the cardiac hypertrophy and motor performance of rats suffering from cerebral ischemia induced by the Common Transient Common Carotid Artery Occlusion (OTACC) after training with high intensity physical exercise for 30 days. **Materials and Methods:** The animals were divided into those exercised before the OTACC (EI; n = 8); exercised before the surgery of false ischemia (ES; n = 8); sedentary and OTACC (SI; n = 8) and sedentary patients with false ischemia (SS; n = 8). The motor performance was evaluated through the functional test of the parallel bars. **Results:** The motor performance in the parallel bars test after the experiment was: SI = 10 ± 2.79; SS = 5.5 ± 0.89; EI = 13.17 ± 3.85; ES = 21.67 ± 6.53 (p < 0.05). The trained group had 8 deaths during or after the OTACC and the sedentary 2 deaths, totaling 31% of deaths throughout the survey. The body weight / body weight ratio of the SI group was 252.69 ± 6.2459 (p < 0.05) higher than in the EI group = 213.26 ± 11.405 (p < 0.05). **Discussion:** The increased cardiac hypertrophy in the trained group may have increased blood pumping to the brain during reperfusion and thus collaborated for greater brain damage. **Conclusion:** Animals that underwent high intensity training prior to OTACC presented worse motor performance, higher cardiac mass, and higher death rate than the sedentary group.

Key words: ischemia. Exercise. heart.

INTRODUÇÃO

A execução dos movimentos origina-se das informações processadas no sistema nervoso central (SNC), transmitidas até a musculatura esquelética (Leporace, Metsavaht, Sposito, 2009).

Algumas patologias no SNC podem afetar o desempenho funcional do indivíduo, dentre elas, destaca-se o acidente vascular cerebral – AVC (Chaves, 2000; Dias e colaboradores, 2000).

Atualmente doenças cerebrovasculares são a maior causa de morte no Brasil, causando prejuízos a vida desses pacientes e aumentos nos gastos públicos com tratamentos (Yamamoto, 2010).

Para avaliar tal comprometimento, estudos utilizam modelos experimentais para indução da isquemia cerebral em ratos, dentre eles, a OTCC (Tardini e colaboradores, 2003), que permite a reprodução dos déficits sensoriomotores gerados pelo processo neurodegenerativo da área afetada, levando à alterações no planejamento motor por lesões das áreas do córtex motor e *striatum*, ocasionando perda da força muscular (Bandeira, Berni, Rodrigues, 2009; Tardini e colaboradores, 2003), possibilitando a testagem de técnicas de intervenção.

A prática de atividade física regular proporciona benefícios aos indivíduos com sequelas de isquemia cerebral.

Dentre eles a neuroproteção cerebrovascular, que ocasiona a proliferação e maturação dos neurônios, melhorando a integridade vascular e diminuindo as lesões em áreas cerebrais que planejam o movimento, causando melhora no desempenho motor (Ding e colaboradores, 2004; Damázio e colaboradores, 2014; Zhang e colaboradores, 2012).

Outros estudos demonstram que praticar exercícios físicos é essencial na reabilitação das funções motoras em ratos com isquemia cerebral (An e colaboradores, 2000; Cechetti, 2007; Choe e colaboradores, 2006; Damázio e colaboradores, 2014).

Dessa forma, protocolos de treinamento de baixa e moderada intensidade apresentam efeitos benéficos quando empregados antes ou após a isquemia cerebral.

Entretanto, não existem estudos que analisam os efeitos de protocolo de alta intensidade nesse grupo experimental. Recentemente, alguns autores (Cassilhas e

colaboradores, 2013; Hornberger e Farrar, 2004; Pena e colaboradores, 2012) descreveram os efeitos benéficos do treinamento de alta intensidade com escada como um modelo sem estímulos estressantes como choques elétricos, que podem interferir nos resultados. Esses estudos descreveram alterações importantes na musculatura cardíaca, mas questiona-se se estas alterações são benéficas para animais com isquemia cerebral.

O presente estudo visou avaliar o desempenho motor dos ratos com isquemia cerebral que praticaram exercícios de alta intensidade antes da injúria cerebral; comparar a relação do peso corporal/peso do coração e a hipertrofia ventricular esquerda dos animais, além de investigar a incidência de mortes entre os animais durante ou depois a OTCC.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Foram usados trinta e dois ratos Wistar, machos, com peso médio de 250g, 40 dias, que foram mantidos em gaiolas, com acesso livre a água e ração, fotoperíodo de 12 horas, temperatura ambiente de 21 e 22°C e umidade relativa do ar de 60-70%.

Além da pesagem inicial para acompanhamento do aumento e/ou perda de peso antes e após a cirurgia, os mesmos foram avaliados pelos testes funcionais no início do experimento (40 dias), imediatamente antes (76 dias) e após o procedimento cirúrgico (81 dias).

Os animais também eram pesados todos os dias antes do início das sessões de treinamento físico para ajuste das cargas nas sessões de treinamento.

Além disso, o coração dos animais foi pesado em uma balança de precisão da marca *Shimadzu* para análise do peso cardíaco e, calculada a relação entre o peso corporal do animal e peso do coração para análise da massa cardíaca. Para análise da hipertrofia ventricular esquerda foi calculado a espessura da parede ventricular.

Durante a indução da isquemia cerebral por OTCC ou após esse procedimento cirúrgico, o estudo obteve uma perda de 10 animais (31% da amostragem inicial) restando uma amostra final de vinte e oito animais.

Dezesseis animais foram submetidos à isquemia por OTCC e distribuídos nos

seguintes subgrupos de acordo com o seu nível de atividade física [exercitados EI (n=8): e sedentário (SI, n=8)].

Outros dezesseis animais foram submetidos ao acesso cirúrgico, mas não à OTCC, sendo igualmente subdivididos de acordo com o seu nível de atividade física [exercitados (ES, n=6) e sedentário (SS, n=8)], (Tabela 1).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética para Utilização de Animais (CEUA) da

Universidade Federal de São João del-Rei, número de protocolo 012/2015, que está de acordo com a Lei nº 6.638, de 08 de maio de 1979 e o Decreto nº 24.645 de 10 de julho de 1934.

Os animais foram avaliados com o teste funcional das barras paralelas, aplicados aos 40 dias, 77 dias e 81 dias após o nascimento, sendo descrito posteriormente. Todo procedimento experimental está representado na figura 1.

Tabela 1 - Distribuição dos 28 ratos segundo os grupos experimentais.

Grupos Experimentais	Exercício Prévio	Sedentário
Animais submetidos à isquemia cerebral	EI (n=6)	SI (n=8)
Animais operados, mas sem isquemia cerebral	ES (n=6)	SS (n=8)

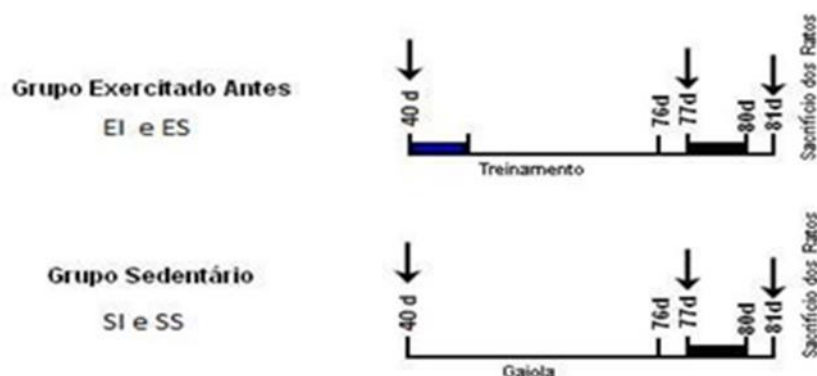


Figura 1 - Representação dos procedimentos que foram realizados nos grupos: exercitado antes (EI e ES) e grupo sedentário (SI e SS). Dia da OTCC (EI e SI) ou do procedimento cirúrgico no grupo controle (ES e SS): (Seta vermelha). Período de avaliação neurológica e observação dos animais para confirmação da isquemia cerebral no grupo OTCC e acompanhamento do grupo controle: (barra preta). Os grupos (EI e ES) submetidos ao treinamento físico na escada passaram por um período de adaptação: (barra azul).

Treinamento Físico

O protocolo de treinamento físico empregado no presente estudo foi o protocolo de Pena e colaboradores (2012) modificado. Os animais exercitados antes do procedimento cirúrgico (EI, ES) foram adaptados à escada por três dias, realizando três tentativas por dia, sem nenhuma sobrecarga.

Os animais foram colocados na câmara por 60 segundos para familiarização com o ambiente seguro. Na primeira tentativa os animais permaneceram a uma distância de 35 cm da câmara; na segunda tentativa a 55 cm e na terceira tentativa a uma distância de 110 cm da câmara (Pena e colaboradores, 2012).

Os animais dos grupos sedentários (SI e SS) permaneceram na sala de alojamento (biotério) sem realizarem nenhum exercício.

Após o período de adaptação, os ratos pertencentes ao grupo EI e ES foram submetidos ao exercício na escada com o protocolo de Pena e colaboradores (2012) modificado, onde o treinamento ocorreu cinco dias por semana durante quatro semanas, com duração média de 15 minutos por dia.

Cada unidade consistiu na realização de 8 séries (subidas) de escalada contendo de 8 a 12 movimentos repetidos até a câmara de alojamento com intervalos de um minuto entre as séries.

Quanto às sobrecargas utilizadas, no primeiro dia de treinamento, os animais foram

submetidos as cargas progressivas de 50% a 100% do peso corporal ao longo das séries, sendo que, a partir do segundo dia foi adicionado uma carga de 10g a sobrecarga máxima em cada dia e assim sucessivamente.

A carga utilizada no treinamento foi fixada na porção proximal da cauda do animal a 3 cm da raiz caudal contendo um formato cilíndrico que totalizava 16 cm de comprimento. Esse peso era preso por uma linha de lã envolvida por uma fita de borracha adesiva ajustado de forma a proteger a pele do animal.

Oclusão transitória global da artéria carótida comum (OTCC)

Os animais receberam analgesia preemptiva com 0,3 mg/Kg/Intramuscular de fentanil e foram anestesiados com 10 mg/Kg/Intramuscular de xilasina e 30 mg/Kg/intraperitoneal de cetamina (Tardini e colaboradores, 2003).

O procedimento cirúrgico utilizado para a realização da OTCC foi o seguinte: tricotomia e antisepsia da região cervical ventral, com incisão sagital mediana de aproximadamente 3 cm de comprimento. Os tecidos foram divulsionados até a exposição da artéria carótida comum (ACC) sendo isolada e clampeada simultaneamente utilizando pinças *bulldogues*, ocasionando a isquemia cerebral durante 15 minutos. Ao final dos 15 minutos as pinças foram retiradas cuidadosamente para que não lesione as carótidas possibilitando uma reperfusão do tecido cerebral (Tardini e colaboradores, 2003).

Depois de suturar os tecidos utilizou-se uma pomada (Dermotrat) no local suturado para auxiliar na cicatrização. Logo após o procedimento cirúrgico os animais foram alojados em gaiolas para a recuperação com a temperatura corporal entre 36-38°C, com água e ração à vontade. Para reposição volêmica foi injetado, diariamente, 10 mL de solução salina intraperitoneal, durante as primeiras 72 horas (Tardini e colaboradores, 2003).

Avaliação funcional do desempenho motor

Três avaliadores foram treinados antes da aplicação dos testes, que foram realizadas de forma cega. A média dos erros cometidos pelos ratos, no teste funcional foi calculada posteriormente.

Para realização do teste das barras paralelas foram utilizadas duas plataformas de madeira unidas por barras paralelas de metal (115 cm). O teste teve a duração de cinco minutos e foi considerado erro quando o animal colocava as duas patas traseiras na mesma barra ou quando a pata traseira passava entre as duas barras ou por fora delas (Ding e colaboradores, 2002, 2004; Lim e colaboradores, 2008).

Coloração e cálculo da hipertrofia cardíaca

O cálculo da hipertrofia cardíaca foi realizado usando o protocolo de Monteiro e colaboradores (2004), no qual, após fixação dos corações por imersão em solução de formol tamponado a 10%, foi realizada secção transversal dos ventrículos no ponto médio da distância entre o ápice e o sulco coronário do coração. Utilizando-se uma câmera digital para fotografar as secções do coração, e as imagens digitalizadas dos cortes ventriculares mensuradas com auxílio do software Image J 1.51j8, produzido pela National Institutes of Health, USA.

Estatística

As análises dos dados da média de erros cometidas no teste funcional foram realizadas com auxílio do programa estatístico Graph prism 7.0 utilizando o teste de análise da variância one-way ANOVA, seguido do *post-hoc de Tukey*. Para análises da relação do peso corporal com o peso cardíaco e análise da espessura ventricular esquerda do coração dos animais foi utilizado o teste *t-student* não pareado, considerando o nível de significância de $p < 0,05$. Os resultados são expressos em variáveis contínuas com distribuição normal em média \pm erro padrão da média (SEM).

RESULTADOS

Os resultados do teste das barras paralelas antes da cirurgia demonstraram uma maior média de erros cometidos entre os animais do grupo SI (5,4 \pm 1,25) e SS (6,88 \pm 1,09) em comparação com os animais do grupo EI (3,33 \pm 0,42) e ES (5,33 \pm 0,95) ($p > 0,05$).

Após a cirurgia, a média de erros aumentou nos grupos SI (10 \pm 2,79), SS (5,5 \pm 0,89), EI (21,67 \pm 6,53), ES (13,17 \pm 3,85) ($p < 0,05$), como demonstrado na figura 2.

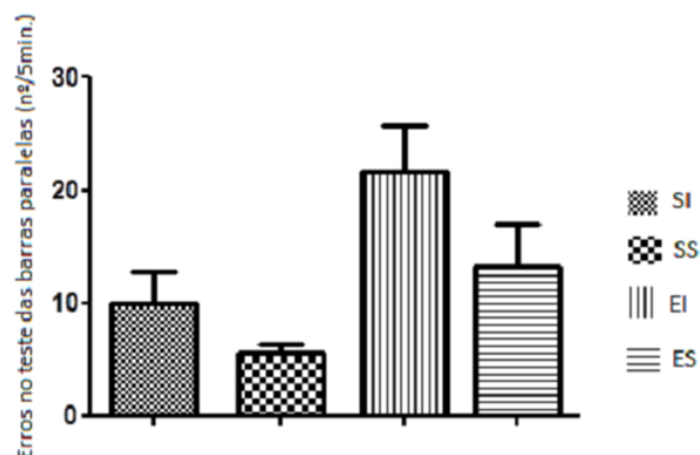


Figura 2 - Número de erros no teste das Barras Paralelas depois da cirurgia. O grupo SI (animais sedentários com isquemia), SS (animais sedentários com a cirurgia falsa), EI (animais exercitados antes da isquemia) e ES (animais exercitados antes da cirurgia falsa).

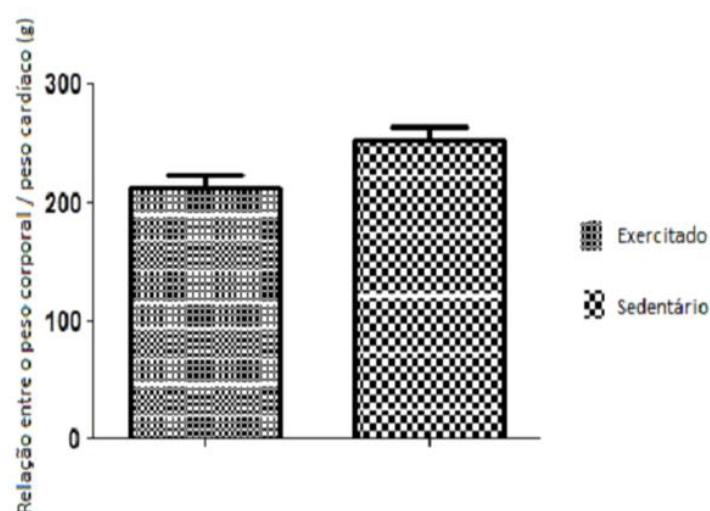


Figura 3 - Relação entre o peso corporal e o peso do coração entre os animais exercitados antes da isquemia (EI) e os animais sedentários (SI).

Os resultados do número de mortes durante ou após o procedimento de indução da isquemia por OTCC demonstraram que, dos 32 animais operados, cerca de 31% (n=10) morreram durante o procedimento cirúrgico. Foi observado uma porcentagem de morte no grupo EI de 75% (n=6) e no grupo SI de 25% (n=2).

A análise dos dados da relação do peso corporal dos animais com o peso do coração demonstrou que o grupo SI apresentou uma média da relação do peso corporal/peso do coração de $252,69 \pm 6,2459$ (n=7) e o grupo EI apresentou uma média da relação de $213,26 \pm 11,405$ (n=7), como evidenciado na figura 4 ($p < 0,05$).

A média de peso corporal do grupo EI foi de 306,43g e o peso do coração foi de

1,45g. No grupo SI a média de peso corporal foi de 307g e a média do peso cardíaco foi de 1,22g, demonstrando uma relação entre o peso corporal e peso do coração inferior no grupo EI.

Os dados da espessura da parede do ventrículo esquerdo demonstraram alterações macroscópicas importantes ($p = 0,0459$ e $F = 2,551$), onde os grupos exercitados EI ($2,917 \pm 0,25$) e ES ($2,56 \pm 0,24$) apresentaram maior espessura ventricular que os grupos sedentários SI ($2,06 \pm 0,15$) e SS ($1,99 \pm 0,18$). Na figura 5 é possível observar a hipertrofia cardíaca (maior espessura) do ventrículo esquerdo em um animal do grupo EI em comparação com um animal do grupo SI.

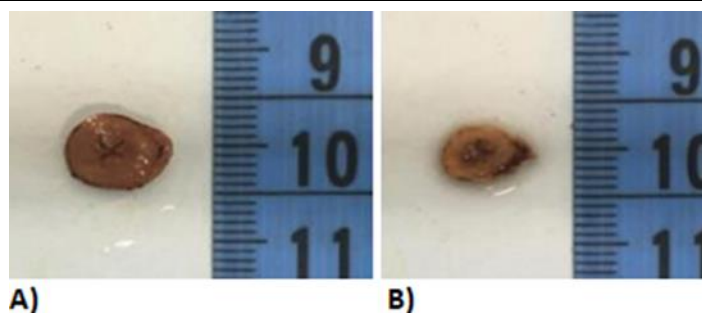


Figura 4 - Hipertrofia ventricular esquerda de um animal do grupo EI (em A) e um animal do grupo SI (em B).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do treinamento físico de alta intensidade sobre o desempenho motor e sobrevida de ratos submetidos a isquemia cerebral por OTCC.

De acordo com os resultados encontrados no teste da barra paralela os animais pertencentes ao grupo EI e ES apresentaram um pior desempenho motor no final do experimento em comparação com os animais do grupo sedentário ($p=0.0034$).

Também foi evidenciado maior número de mortes entre os animais que realizaram o treinamento de alta intensidade (75%) em comparação com os animais sedentários.

Ao analisar a massa cardíaca e a espessura ventricular esquerda do coração desses animais foi observado maior massa cardíaca e maior hipertrofia ventricular esquerda nos animais treinados em comparação com o grupo sedentário.

O protocolo de treinamento utilizado no presente estudo permitiu alterações significantes na massa e hipertrofia cardíaca devido as sobrecargas intensas utilizadas no treinamento. As sobrecargas chegaram a 143% do peso corporal dos animais treinados.

Esse aumento na massa cardíaca poderá ter desencadeado maior bombeamento de sangue pelo coração durante a reperfusão cerebral, gerando um aumento da área encefálica afetada, colaborando para a morte e até mesmo uma piora no desempenho motor desses animais durante os testes funcionais.

O treinamento de alta intensidade utilizado no presente estudo possibilitou um aumento de força muscular e adaptações cardiovasculares importantes, com o aumento da espessura ventricular esquerda dos animais.

Isso corrobora com os estudos de Tardini e colaboradores (2003), Pimenta e

colaboradores (2009) e Kwak, Song, Lawler (2006) e, onde também foram evidenciadas adaptações cardiovasculares significativas com o treinamento físico dos animais.

O treinamento físico que prioriza o ganho de força muscular, proporciona ativação da angiotensina II tipo I (AT1) promovendo a hipertrofia cardíaca e conseqüentemente um maior débito cardíaco que leva a uma diminuição da frequência cardíaca em repouso e alteração da pressão arterial média (Melo e colaboradores, 2011).

O modelo experimental de indução de isquemia por OTCC utilizado no presente estudo pode ter ocasionado grande dano cerebral durante a reperfusão reproduzindo um modelo de dano tecidual por hemorragia cerebral que desencadeou a morte dos animais.

Os animais do grupo treinado com exercícios de alta intensidade apresentaram piores desempenho motores e maior percentual de morte, provavelmente devido ao aumento da irrigação sanguínea na reperfusão cerebral pelo aumento da hipertrofia cardíaca e conseqüentemente do débito cardíaco, o que pode ter colaborado para um maior dano cerebral na reperfusão. Estudos demonstram a maior incidência de óbitos e gravidade das lesões em pacientes com AVC hemorrágico (Reis, Cordeiro, Cury, 2006) em comparação com o AVC isquêmico.

Dessa forma, o presente estudo chama a atenção para os treinamentos físicos de alta intensidade que priorizam ganho de força muscular antes de eventos isquêmicos ou em pacientes com suscetibilidade de desenvolverem eventos cardiovasculares no cérebro, uma vez que, tais treinamentos poderão agravar ou desencadear injúrias cerebrais graves.

No entanto, mais estudos precisam ser desenvolvidos nessa área, uma vez que, a morfologia cerebral nesses animais torna-se

fundamental para comparação e análises das lesões cerebrais.

CONCLUSÃO

Conclui-se que os animais treinados antes da isquemia cerebral por OTCC apresentaram pior desempenho motor e maior índice de morte que os animais sedentários devido ao aumento da massa e da hipertrofia cardíaca nesses animais, promovendo maior bombeamento de sangue durante a reperfusão cerebral colaborando para grandes danos cerebrais nesses animais.

Sugere-se com este estudo, uma análise dos prováveis danos cerebrais ocasionados nos cérebros desses animais, além da realização de diferentes protocolos de treinamentos de alta intensidade para melhor investigação dos efeitos deletérios dos exercícios de alta intensidade nesse modelo experimental.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio financeiro do Departamento de Medicina e a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPE) da Universidade Federal de São João del-Rei e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq (Edital 01/2015/CNPq/UFSJ).

REFERÊNCIAS

1-An, G.Y.; Lee, Y.K.; Im, J.H.; Choi, S.; Choe, M.A. Effect of exercise during acute stage on hindlimb muscles of stroke induced rat. *Journal of Korean Biological Nursing Science*. Vol. 2. 2000. p. 9-16.

2-Bandeira, C.C.A; Berni, K.C.S.; Rodrigues, B.D. Análise eletromiográfica e força do grupo muscular extensor do punho durante isquemia induzida. *Revista Brasileira Fisioterapia*. São Carlos. Vol. 13. Num. 1. 2009. p.31-37.

3-Cassilhas, R.C.; Reis, I.T.; Venâncio, D.; Fernandes, I.; Tufik, S.; Mello, M.T. Animal model for progressive resistance exercise: a detailed description of model and its implications for basic research in exercise. *Motriz*. Rio Claro. Vol. 19. Num. 1. 2013. p.178-184.

4-Cechetti, F. Efeito neuroprotetor de diferentes programas de exercício físico

regular forçado em modelo de isquemia in vitro. Dissertação de Mestrado. UFRGS. Porto Alegre. 2007.

5-Chaves, M.L.F. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. *Revista Brasileira Hipertensão*. Vol. 7. Num. 4. 2000. p.372-382.

6-Choe, M.; An, G.J.; Lee, Y.K.; Im, J.H.; Choi, K.S.; Heitkemper, M. Effect of early low-intensity exercise on rat hind-limb muscles following acute ischemic stroke. *Biological Research for Nursing*. Vol. 7. 2006. p.163-174.

7-Damázio, L.C.M.; Melo, R.T.R.; Lima, M.C.L.; Santos, H.B.; Ribeiro, R.I.M.A.; Alves, N.R.; Monteiro, B.S.; Natali, A.J.; Del Carlo, R.J.; Maldonado, I.R.S.C. Effects of exercise prior or after ischemia on the density of neurons and astrocytes in the brain of rats. *American Journal of Neuroscience*. Vol. 5. Num. 2. 2014. p.18-25.

8-Dias, L.A.A.; Colli, B.O.; Netto, J.C.; Lachat, J.J. Avaliação da isquemia cerebral focal induzida pela oclusão da artéria cerebral média e a ação neuroprotetora do cetoprofeno em ratos. *Arquivos Neuropsiquiatria*. Vol. 58. Num. 4. 2000. p.1047-1054.

9-Ding, Y.; Li, J.; Lai, Q.; Rafols, J.A.; Luan, X.; Clark, J.; Diaz, F.G. Motor balance and coordination functional outcome in rat with cerebral artery occlusion training enhances transient middle. *Neuroscience*. Vol. 123. 2004. p.667-674.

10-Ding, Y.C.; Zhou, Y.D.; Lai, Q.; Li, J.; Park, H.; Diaz, F.G. Impaired motor activity and motor learning function in rat with middle cerebral artery occlusion. *Behavioural Brain Research*. Vol. 132. 2002. p.29-36.

11-Hornberger, T.A.; Farrar, R.P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian Journal of Applied Physiology Champaign*. Vol. 29. 2004. p. 16-31.

12-Kwak, H.B; Song, W.; Lawler, J.M. Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis and remodelling in the rat heart. *Faseb J*. Vol.20. Num. 06.2006. p.791-793.

13-Leporace, G.; Metsavaht, L.; Sposito, M.M.M. Importância do treinamento da propriocepção e do controle motor na reabilitação após lesões musculoesqueléticas. *Acta fisiatra*. Vol. 16. Num. 3. 2009. p.126-131.

14-Lim, S.H.; Lee, J.; Lee, S.; Lm, S.; Ko, Y.J.; Kim, H.W. The quantitative assessment of functional impairment and its correlation to infarct volume in rats with transient middle cerebral artery occlusion. *Brain Research*. Vol. 1230. 2008. p.303-309.

15-Melo, S.F.S.; Amadeu, M.A.; Magalhães, F.C.; Fernandes, T.; Carmo, E.C.; Barretti, D.L.M.; Brum, P.C.; Oliveira, E.M. Exercício de força ativa a via AKT/mTor pelo receptor de angiotensina II tipo I no músculo cardíaco de ratos. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. São Paulo. Vol. 25. Num. 3. 2011. p.377-385.

16-Monteiro, R.; Monteiro, R.; Jatene, F.B.; Pazetti, R.; Correia, A.T.; Manoel, L.A.; Bernardo, W.M.; Rivero, D.H.R.F.; Oliveira, S.A. Avaliação das alterações morfológicas cardíacas secundárias ao enfisema pulmonar: estudo experimental em ratos. *Revista Brasileira Cirurgia Cardiovascular*. Vol. 19. Num. 4. 2004. p.341-347.

17-Pena, L.F.P.; Fernandes, J.; Almeida, A.A.; Novaes, F.G.G.; Cassilhas, R.; Venancio, D.P.; De Melo, M.T.; Scorza, F.A.; Cavalheiro, E.A.; Arida, R.M. A strength exercise program in rats with epilepsy is protective against seizures. *Epilepsy & Behavior*. Vol. 25. 2012. p.323-328.

18-Pimenta, L.; Gama, E.F.; Maifrino, L.B.M.; De Souza, R.R. Effects of physical exercises on the ventricular myocardium. *Brazilian Journal Morphological Science*. Vol. 26. Num. 2. 2009. p.113-117.

19-Reis, L.M.; Cordeiro, J.A.; Cury, P.M. Análise da prevalência de morte súbita e os fatores de riscos associados: estudo em 2.056 pacientes submetidos a necropsia. *Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial*. Vol. 42. Num. 4. 2006. p.299-303.

20-Tardini, D.M.S.; Yoshida, W.B.; Novelli, E.L.B.; Sequeira, J.L. Avaliação de dois modelos experimentais de isquemia e reperfusão cerebral em ratos com oclusão temporária carotídea associada ou não à

occlusão vertebral. *Acta Cirúrgica Brasileira*. Vol. 18. Num. 6. 2003. p.502-508.

21-Yamamoto, F. I. Manual de doenças cerebrovasculares. Grupo de Estudo de Doenças Vasculares Cerebrais da Divisão de Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2010.

22-Zhang, P.; Zhang, Q.; Pu, H.; Wu, Y.; Bai, Y.; Vosler, P.S.; Chen, J.; Shi, H.; Gao, Y.; Hu, Y. Very early-initiated physical rehabilitation protects against ischemic brain injury. *Front Bioscience*. Vol. 4. 2012. p.2476-2489.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existe conflito de interesses.

E-mails dos autores:

lailadamazio@ufsj.edu.br
bruna_uai@hotmail.com
anacarolina_otavares@gmail.com
jessika_rios@hotmail.com
jonasaugustoramos@gmail.com
karine.dias050@gmail.com
vrcota@ufsj.edu.br
alessandro@ufsj.edu.br

Recebido para publicação 03/09/2018

Aceito em 27/01/2019