

Luciana Maria Bigaram Abrahão

Efeitos da atividade física aeróbia no complexo vascular-alveolar no pulmão de ratos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de Concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Prof. Dr. Antonio Augusto Coppi Maciel
Ribeiro

São Paulo

2009

RESUMO

Abrahão, L.M.B. **Efeitos da atividade física aeróbia no complexo vascular-alveolar no pulmão de ratos.** [Effects of physical activity on the vascular-alveolar complex of the rat's lung]. 2009. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

O treinamento físico aeróbio crônico regular provoca importantes adaptações autonômicas e hemodinâmicas que influenciam o sistema cardiovascular. O presente trabalho teve como objetivo estudar os efeitos do treinamento físico aeróbio crônico, na citoarquitetura alveolar dos pulmões de ratos Wistar, sob os aspectos morfoquantitativo e funcional, bem como avaliar o efeito do treinamento na modulação da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial (PA), no perfil bioquímico (lactato, hemogasometria, glicemia e perfil lipídico: triglicérides, colesterol total, colesterol fracionado). Desta forma foram utilizados quinze ratos Wistar machos, com idade de 60 dias, que receberam ração própria para roedores e água sem restrição, e foram divididos em três grupos, sendo eles: Controle etário (CE, n=5), saudável sedentário (SS, n=5) e saudável treinado (ST, n=5). Após os registros de todos os parâmetros hemodinâmicos supracitados, os animais foram eutanasiados e fixados por perfusão com solução de formoldeído (4%), sendo o mesmo fixador instilado pela traquéia e perfundido via tronco pulmonar. Métodos estereológicos foram empregados para estimar o número total de aberturas alveolares pulmonares, bem como o volume do pulmão (Princípio de Cavalieri). A pressão arterial sistólica (PAS) foi 140,87 mmHg para o CE, 146,70 mmHg para o SS e 149,53 mmHg para o ST ($p = 0,137$). A pressão arterial diastólica (PAD) foi 115,83 mmHg para o CE, 107,00 mmHg para o SS e 105,39 mmHg para o ST ($p = 0,0004$). A pressão arterial média (PAM) foi 128,93 mmHg para o CE, 125,22 mmHg para o SS e 125,34 mmHg para o ST ($p = 0,332$). A FC foi 388,40 bpm para o CE, 379,83 bpm para o SS e 370,85 bpm para o ST ($p = 0,381$). O volume do pulmão foi 1,05 cm³ para o CE, 1,24 cm³ para o SS e 0,95 cm³ para o ST ($p = 0,484$). O número de aberturas alveolares pulmonares foi 21×10^6 para o CE, 25×10^6 para o SS e 38×10^6 para o ST ($p = 0,02$). Os resultados desse estudo sugerem que o treinamento físico aeróbio crônico em ratos

promove um melhor estado hemodinâmico e um aumento no número de aberturas alveolares do pulmão dos animais exercitados.

Palavras-chave: Pulmão. Alvéolos pulmonares. Estereologia. Treinamento físico aeróbio crônico. Ratos.

ABSTRACT

Abrahão, L.M.B. **Effects of the physical activity on the vasculo-alveolar complex of the rat's lung.** [Efeitos da atividade física aeróbia no complexo vâsculo-alveolar no pulmão de ratos] 2009. 78 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

The cardiovascular system is subject to important autonomic and haemodynamic adaptation by virtue of regular physical training. The aim of this study was to describe the effects of a treadmill physical training on the alveolar cytoarchitecture of the rat's lung from a morphoquantitative and functional point of view. Additional aims were to quantify the heart rate (HR), arterial pressure (AP), lactate, arterial blood gases, glucose, triglycerides, total and fractional cholesterol. For this purpose fifteen 60-day-old male Wistar rats were used. Animals were divided into three groups: age control (CE, n=5), sedentary (SS, n=5) and trained rats (ST, n=5). After recording the haemodynamic parameters, the animals were euthanised and perfusion-fixed with a 4 % formaldehyde solution, which was also intratracheally instilled. Design-based stereological methods were applied for estimating the total number of alveolar openings as well as the lung volume using Cavalieri's principle. The systolic arterial pressure (SAP) was 140.87 mmHg for the CE, 146.7 mmHg for the SS and 149.53 mmHg for the ST group ($p=0.137$). The diastolic arterial pressure (DAP) was 115.83 mmHg for the CE, 107 mmHg for the SS and 105.39 mmHg for the ST group ($p=0.0004$). The mean arterial pressure (MAP) was 128.93 mmHg for the CE, 125.22 mmHg for the SS and 125.34 mmHg for the ST group ($p=0.332$). HR was 388.4 bpm for the CE, 379.83 bpm for the SS and 370.85 bpm for the ST group ($p=0.381$). The lung volume was 1.05 cm³ for the CE, 1.24 cm³ for the SS and 0.95 cm³ for the ST group ($p=0.484$). The total number of alveolar openings alveolar was 21×10^6 for the CE, 25×10^6 for the SS and 38×10^6 for the ST group ($p=0.02$). The main findings of this research suggest that low-intensity treadmill physical training improves the haemodynamic parameters and increases the total number of alveolar openings of trained rats.

Keywords: Lung. Alveolar openings. Design-based stereology. Low-intensity physical training. Rats

1 INTRODUÇÃO

Os pulmões desempenham múltiplas funções, mas a principal delas é a de servir de encontro entre o ar fresco que é inalado e o sangue venoso misto, e esse encontro acontece nos alvéolos, que são estruturas muito delgadas (menos de 0,1 μm de espessura) com vasta área de superfície (aproximadamente 70 m^2 no adulto), localizadas no final dos bronquíolos, onde se realiza a hematose pulmonar (trocas gasosas) (MANÇO, 1998).

Os alvéolos são formados para aumentar a densidade das trocas gasosas sobre a superfície das vias aéreas, facilitando assim a difusão do oxigênio para os capilares (WEIBEL, 2008).

Jung et al. (2005), realizaram um estudo quantitativo estereológico nos pulmões de ratos adultos deficientes de vitaminas A e D, com ênfase especial na arquitetura alveolar e nas células tipo II (que são dependentes das vitaminas A e D).

O número dos alvéolos é um determinante estrutural vital da arquitetura do pulmão. Embora a pergunta "quantos alvéolos estão presentes no pulmão humano?", parece ser muito simples, é certamente difícil de responder na prática. Isto é, devido ao fato que os alvéolos não são partículas discretas, separadas, mas constituem um grupo de estruturas saculares abertas ou conectadas contendo superfícies irregulares pronunciadas cujas aberturas e conexões impossibilitam sua caracterização como partículas individuais em seções histológicas (OCHS et al., 2004).

No entanto, o conhecimento do número total de alvéolos é de fundamental importância para a compreensão do desenvolvimento e da morfopatogênese das doenças pulmonares (OCHS et al., 2004).

Ochs et al. (2004), estimaram o número total de aberturas alveolares no pulmão humano utilizando métodos microscópicos com delineamento estereológico e forneceram dados de relevância para clínicos e cirurgiões cardiorrespiratórios. Foi a primeira vez que o número total de aberturas

alveolares foi estimado de forma imparcial e confiável por métodos tridimensionais com delineamento estereológico.

Cheng et al. (2003) exploraram o papel da atividade física na manutenção da função cardíaca e respiratória em pessoas saudáveis e concluíram que a atividade física em indivíduos não-fumantes ou fumantes está associada com manutenção da aptidão cardiorrespiratória. A mudança nos hábitos de atividade física foi associada às mudanças na aptidão cardiorespiratória.

O treinamento físico pode provocar alterações neurovegetativas e cardiovasculares importantes. Bradicardia de repouso foi verificada em ratos normotensos jovens (NEGRÃO et al., 1992) ou idosos (DE ANGELIS et al., 1997) e em humanos (FRICK, 1967; KATONA et al., 1982). As causas da redução da frequência cardíaca (FC), ainda permanecem controversas. Estudos em ratos jovens demonstram diminuição do tônus vagal, diminuição da atividade simpática e alteração nas células marca-passo (NEGRÃO et al., 1992), mas em ratos velhos estas alterações não foram evidenciadas, sendo sugeridos mecanismos como a diminuição do estresse oxidativo (DE ANGELIS et al., 1997) e a hipertrofia cardíaca (SIGVARDSSON et al., 1977) como possíveis mecanismos responsáveis pela bradicardia.

Uma série de ajustes acontece durante a execução da atividade física. Dentre eles, é essencial a regulação da função cardíaca, promovida, principalmente, pelo sistema nervoso autônomo. Esse sistema regula o que chamamos de balanço simpático-vagal cardíaco, organizando a função cardíaca de acordo com as demandas orgânicas e teciduais, obedecendo às informações que partem dos centros superiores do sistema nervoso central e dos receptores periféricos. Assim é de supor que essa regulação cardíaca ocorra batimento a batimento, condição observada desde a situação de repouso, e ampliada durante a atividade física (PASCHOAL, 1999).

Várias adaptações fisiológicas ocorrem e, dentre elas, as relacionadas à função cardiovascular durante o exercício. Ao iniciarmos uma atividade física, um dos efeitos mais precoces sobre o sistema cardiovascular é o aumento da FC. Esse aumento ocorre de forma linear e proporcional ao aumento da intensidade de exercício. Assim, durante a atividade submáxima de treinamento físico, a FC aumenta até a intensidade-alvo e é mantido constante

durante a execução do exercício. Já em uma atividade física progressiva máxima, como a que ocorre durante o teste de esforço máximo, a FC aumenta de forma linear e proporcional ao aumento da potência executada, até a interrupção do esforço por exaustão do indivíduo. Basicamente, esse aumento na frequência cardíaca durante o exercício ocorre por dois mecanismos principais: 1) diminuição no tônus vagal sobre o coração, o que por si só já provoca aumento da FC; e 2) ativação do componente simpático sobre o coração. Essa intensificação simpática ocorre de forma progressiva, proporcional à potência executada (RONDON et al., 2005).

Sendo o alvéolo a unidade morfofuncional pulmonar e, podendo estar implicado nos eventos que caracterizam os distúrbios da homeostase respiratória, é possível observar que a literatura ainda é muito incipiente no que tange as adaptações morfoquantitativas que possam ocorrer no órgão durante a sobrecarga metabólica oriunda do treinamento físico aeróbio crônico, quer seja em indivíduos atletas, quer seja naqueles de vida sedentária. Ainda, no âmbito da medicina veterinária esportiva (equina e canina), não há qualquer informação de como os pulmões destes animais se adaptam aos diferentes tipos de treinamento a que são comumente submetidos, assim como, qual seria a resposta compensatória destes órgãos no advento de doenças respiratórias que acometem estes animais (OCHS et al., 2004).

Desta forma, a presente pesquisa teve como objetivo estudar os mecanismos de adaptação do sistema alveolar pulmonar quando submetido à sobrecarga funcional oriunda do treinamento exercício físico aeróbico crônico. Espera-se que esta pesquisa tenha gerado dados de relevância para pneumologistas e profissionais ligados a fisioterapia e fisiologia do exercício (em animais e em humanos).

7 CONCLUSÕES

Com base nos métodos empregados e resultados obtidos, é possível concluir o que se segue:

- O treinamento físico aeróbio crônico em ratos realizado em esteira ergométrica, conduz a um aumento no número de aberturas alveolares do pulmão.

- Neste estudo os animais do grupo treinado apresentaram um melhor estado hemodinâmico.

- A pressão parcial de O_2 no grupo saudável treinado foi diferente entre os grupos controle etário, saudável sedentário e saudável treinado.

- A concentração de lactato sangüíneo não foi diferente entre os grupos controle etário, saudável sedentário e saudável treinado.

- Em relação ao perfil lipídico, a concentração de colesterol total do grupo saudável treinado foi quase 4 vezes menor quando comparado com os grupos controle etário e saudável sedentário.

REFERÊNCIAS

- AHLBORG, G.; FELIG P., HAGENFELDT, L.; HENDLER, R.; WAHREN, J. Substrate turnover during prolonged exercise in man: splanchnic and leg metabolism of glucose, free fat acids, and amino acids. **The Journal of Clinical Investigation**. v. 53, p. 1080-90, 1974.
- AMARAL, S. L.; ZORN, T.M.; MICHELINI, L. C. Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. **Journal of Hypertension**. v.18, p.1563–1572, 2000.
- ANDERSEN, B. B.; FABRICIUS, K.; GUNDERSEN, H. J. G.; JELSING, J.; STARK, A. K. No changes in neuron numbers in the dentate nucleus of patients with schizophrenia estimated with a new stereological method-the smooth fractionator. **Journal of Anatomy**. v.205, p. 313-321, 2004.
- BARROS, N. T. L.; CÉSAR, M. C.; TEBEXRENI, A. S. Fisiologia do exercício. O exercício. **Preparação fisiológica, avaliação médica, aspectos especiais e preventivos**. São Paulo: Atheneu. p. 3-13, 1999.
- BENNET, T.; WILCOX, R. G.; MACDONALD, I. A. Post-exercise reduction of blood pressure in hypertensive men is not due to acute impairment of baroreflex function. **Clinical Science**. v. 67, p. 97-103, 1984.
- BOLLÉ, T.; LOMMEL, A. V.; LAUWERYNS, J. M. Stereological Estimation of Number and Volume of Pulmonary Neuroepithelial Bodies (NEBs) in Neonatal Hamster Lungs. **Microscopy Research and Technique**. v. 44, p. 190–194, 1999.
- BRÜEL, A.; NYENGAARD, J. R. Design-based stereological estimation of the total number of cardiac myocytes in histological sections. **Basic Research in Cardiology**. V.100, p. 311-9. Epub. 1. PMID: 15795797, 2005.
- BRUM, P.C.; DA SILVA, G. J. J.; MOREIRA, E. D.; IDA, F.; NEGRÃO, C. E.; KRIEGER, E. M. Exercise training increases baroreceptor gain sensitivity in normal and hypertensive rats. **Hypertension**. v. 36, p. 1018–1022, 2000.
- CAVALCANTI, R. A. O.; PUREZA, D. Y.; MELO, M. P.; SOUZA, R. R.; BERGAMASCHI, C. T.; AMARAL, S. L.; TANG, H.; LOESCH, A.; RIBEIRO, A. A. C. M. Low-intensity Treadmill Exercise-related Changes in the Rat Stellate Ganglion Neurons. **Journal of Neuroscience Research**. v. 87, p. 1334–1342, 2009.

CHEIK, N. C.; GUERRA, R. L. F.; VIANA, F. P.; ROSSI, E. A.; CARLOS, I. Z.; VENDRAMINI, R.; DUARTE, A. C. G. O.; DÂMASCO, A. R. Efeito de diferentes frequências de exercício físico na prevenção da dislipidemia e da obesidade em ratos normo e hipercolesterolêmicos. **Revista Brasileira de Educação Física**. v. 20, n.2, p.121-29. I, 2006.

CHENG, Y. J.; MACERA, C. A.; ADDY, C. L. F.; WIELAND, D. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. **British Journal of Sports Medicine**. V. 37, p. 521-528, 2003.

COOPER, D. M.; BARSTOW, T. J.; BERGNER, A.; PAUL LEE, W. N. Blood glucose turnover during high-and low-intensity exercise. **Journal Physiol Endocrinology Metabolism**. v. 257, p. E405 – E412, 1989.

CUNHA, T. S.; TANNO, A. P.; MOURA, M. J. C. S.; MARCONDES, F. K. Relação entre a administração de esteróide anabólico androgênico, treinamento físico aeróbio e supercompensação do glicogênio. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 11, n. 3, p 187 – 192, 2005.

DE ANGELIS, K. L. D.; OLIVEIRA, A. R.; DALL'AGO, P.; PEIXOTO, L. R. A.; GADONSKI, G.; FERNANDES, T. G.; IRIGOYEN, M. C. Effects of exercise training in autonomic and myocardial dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 33, p. 635–641, 2000.

DE ANGELIS, K. L. D.; GADONSKI, G.; FANG, J.; DALL'AGO, P.; ALBUQUERQUE, V. L.; PEIXOTO, L. R. A.; FERNANDES, T. G.; IRIGOYEN, M. C. Exercise reverses peripheral insulin resistance in trained L-NAME-hypertensive rats. **Hypertension**. v. 34, n. 2, p. 768-772, 1999.

DE ANGELIS, K. L. D.; OLIVEIRA, A. R.; WERNER, A.; BOCK, P.; BELLÓ-KLEIN, A.; IRIGOYEN, M. C. Exercise training in aging: hemodynamis, metabolic and oxidative stress evaluations. **Hypertension**. v. 30, n. 3, p. 767-771, 1997.

EVANS, D. L. Training and fitness in athletic horses. Sidney: RIRDC. p. 87, 2000.

FERGUSON, M. A.; ALDERSON, N. L.; TROST, S. G.; ESSIG, D. A.; BURKE, J. R.; DURSTINE, J. L. Effects of four different single exercise sessions on lipids, lipoproteins, and lipoprotein lipase. **Journal of Applied Physiology**. v. 85, p. 1169–1174, 1998.

FILHO, J. D. R.; BALBINOTI, P. Z.; VIANAL, J. A.; DANTAS, W. M. F.; MONTEIROL, B. S. Hemogasometria em cães com desidratação experimental tratados com soluções eletrolíticas comerciais administradas por via intravenosa. **Ciência Rural, Santa Maria**, v.38, n.7, p.1914-1919, 2008.

FORJAZ, C. L. M.; TINUCCI, T. A medida da pressão arterial no exercício. **Revista Brasileira de Hipertensão, Ribeirão Preto**. v. 7, n.1, p.79-87, 2000.

FORJAZ, C. L. M.; MATSUDAIRA, Y.; RODRIGUES, F. B.; NUNES, N.; NEGRÃO, C. E. Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. **Brazilian Journal Medicine Biological Research, Ribeirão Preto**. v. 31, n.10, p.1247-55, 1998.

FREEMAN, J. V.; DEWEY, F. E.; HADLEY, D. M.; MYERS, J.; FROELICHER, V. F. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. **Progress in Cardiovascular Diseases**. v. 48, p. 342–362, 2006.

FRICK, M. H. The mechanism of bradycardia evoked by physical training. **Cardiologia**. v. 51, p. 46-54, 1967.

GALBO, H.; GOLLNICK, P. D. Hormonal changes during and after exercise. **Medicine and Sport Science**. v. 17, p.97-110, 1984.

GEHR, P.; BACHOFEN, M.; WEIBEL, E. R. The normal human lung: ultrastructure and morphometric estimation of diffusion capacity. **Respiratory Physiology**. v. 32, p. 121–140, 1978.

GUNDERSEN, H. J. G. The smooth fractionator. **Journal of Microscopy**. v.207, p.191-210, 2002.

GUNDERSEN, H. J. G.; JENSEN, E. R. The efficiency of systematic sampling in stereology – reconsidered. **Journal of Microscopy**. v. 193, p. 199-211, 1999.

GUNDERSEN T. (1998). Implantation of atrial pacemaker in patients with sinoatrial failure. **Tidsskrift for den Norske lægeforening**. v. 118, n. 24, p.3758-60, 1998.

HODGSON, D. R.; ROSE, R. J. Evaluation of performance potential. In: The athletic horse. **Philadelphia: W. B. Saunders**. p. 231-243, 1994.

HOPKINS, S. R.; BAYLY, W. M.; SLOCOMBE, R. F. Effect of prolonged heavy exercise on pulmonary gas exchange in horses. **Journal of Applied Physiology**. v. 84, p. 1723-1730, 1998.

HOWARD, C. V.; REED, M. G. Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. **Oxford: Bios Scientific Publishers**, 2005.

HUBINGER, L.; MACKINNON, L. T.; LEPRE, F. Lipoprotein (A) [Lp(A)] levels in middle-aged male runners and sedentary controls. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 27, n. 4, p.490 – 496, 1995.

HYDE, D. M.; HARKEMA, J. R.; TYLER, N. K.; PLOPPER, C. G. Design-based sampling and quantitation of the respiratory airways. **Toxicologic Pathology**. V. 34, n. 3, p.286-95, 2006.

HYDE, D. M., TYLER, N. K.; PUTNEY, L. F.; SINGH, P. J.; GUNDERSEN, H. J. G. The total number and mean size of alveoli in mammalian lung estimated using fractionator sampling and unbiased estimates of the Euler characteristic of alveolar openings. **Anatomical Record**. v. 277A , p. 216 – 226, 2004.

JENNINGS, G.; NELSON, L.; DEWAR, E.; KORNER, P.; ESLER, M.; LAUFER, E.

Antihypertensive and hemodynamic effects of one year's regular exercise.

Journal of Hypertension. v. 4, p. S659 - 661, 1986.

JUNG, A.; ALLEN, L.; NYENGAARD, J. R.; GUNDERSEN, H. J. G.; RICHTER, J.; HAWGOOD, S.; OCHS, M. Design-Based Stereological Analysis of the Lung Parenchymal Architecture and Alveolar Type II Cells in Surfactant Protein A and D Double Deficient Mice. **The Anatomical Record Part A**. v. 286A, p. 885-890, 2005.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 10. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2004.

KATONA, P. G.; Mc LEAN M.; DIGHTON, D. H.; GUZ, A. .Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. **Journal of Applied Physiology**. v. 52, p. 1652-1657, 1982.

KELLUM, J. A. Recent advances in acid-base physiology applied to critical care. **In: Yearbook of intensive care and emergency medicine**. Local: Springer, 1998. p. 582-4.

KEMMER, F. W.; BERGER, M. Exercise and diabetes mellitus: physical activity as a

part of daily life and its role in the treatment of diabetic patients. **International Journal of Sports Medicine**. v.983, n.4, p. 77-88, 1983.

KINDERMAN, W.; SIMON, G.; KEUL, J. The significance of the aerobicanaerobic transition for determination of work load intensities during endurance training. **European Journal of Applied Physiology**. v. 42, p. 25-34, 1979.

KOKKINOS, P. F.; FERNHALL, B. Physical activity and high-density lipoprotein cholesterol levels. What is the relationship? **Sports Medicine**. v.28, p. 307–314, 1999.

LIRA, F.S.; ZANCHI, N. E.; SILVA, A. E. L.; PIRES, F. O.; BERTUZZI, R. C.; SANTOS, R. V.; CAPERUTO, E. C., KISS, M. A.; SEELAENDER, M. Acute high-intensity exercise with low energy expenditure reduced LDL-c and total cholesterol in men. **European Journal of Applied Physiology**. DOI 10.1007/s00421-009-1115-5, 2009.

LIRA ,F. S.; TAVARES, F. L.; YAMASHITA, A. S.; KOYAMA, C. H.; ALVES, M.J.; CAPERUTO, E. C.; BATISTA, M. L. JR.; SEELAENDER, M. Effect of

- endurance training upon lipid metabolism in the liver of cachectic tumour-bearing rats. **Cell Biochemistry and Function** . v. 26, p.701–708, 2008.
- MADER, A.; HECK, H. A theory of metabolic origin of the anaerobic threshold. *Int. The American Journal of Sports Medicine*. v.7 (suppl = 1), p. 45-65, 1986.
- MAEDA, C. Y.; FERNANDES, T. G.; LULHIER, F.; IRIGOYEN, M. C. Streptozotocin diabetes modifies arterial pressure and baroreflex sensitivity in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 28, p. 497-501, 1995.
- MAGKOS, F.; TSEKOURAS, Y. E.; PRENTZAS, K. I.; BASIOUKAS, K. N.; MATSAMA, S. G.; YANNI, A. E.; KAVOURAS, S. A.; SIDOSSIS, L. S. Acute exercise induced changes in basal VLDL-triglyceride kinetics leading to hypotriglyceridemia manifest more readily after resistance than endurance exercise. **Journal of Applied Physiology**. doi:10.1152/jappphysiol.90761.2008.
- MAGKOS, F.; PATTERSON, B. W.; MOHAMMED, B. S.; MITTENDORFER, B. A single 1-H bout of evening exercise increases basal ffa flux without affecting VLDL-triglyceride and VLDL-apolipoprotein B-100 kinetics in untrained lean men. **Journal Physiol Endocrinology Metabolism**. v. 292, p. E1568–E1574, 2007.
- MANÇO, J. C. Fisiologia e fisiopatologia respiratórias. **Medicina, Ribeirão Preto**. v. 31, p. 177-190, 1998.
- MINITAB. **Minitab reference manual**. Florence. Wodsworth. V. 15, 2007.
- MOHAN, R. M.; CHOATE, J. K.; GOLDING, S.; HERRING, N.; CASADEI, B.; PATERSON, D. J. Peripheral pre-synaptic pathway reduces the heart rate response to sympathetic activation following exercise training: role of NO. **Cardiovascular Research**. v. 47, p. 90–98, 2000.
- NEGRÃO, C. E.; RONDON, M. U. P. B.; KUNIYOSH, F. H. S.; LIMA, E. G. Aspectos do treinamento físico na prevenção da hipertensão arterial. **Revista Hipertensão, Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v.10 n.6, 2003.
- NEGRÃO, C. E.; MOREIRA, E. D.; SANTOS, M. C. L. M.; FARAH, V. M. A.; KRIEGER, E. M. Vagal function impairment after exercise training. *Journal of Applied Phisyology*. v. 72, n. 5, p. 1749-1753, 1992.
- NEVES, L. A.; FRÈRE, A. F.; OLIVEIRA, H. J. Q. Simulação Computacional de uma Estrutura Anatômica – O Pulmão. In: Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), Mogi das Cruzes, SP, Brasil ANAIS DO CBEB, 2000.
- NYENGAARD, J. R. Stereologic Methods and Their Application in Kidney Research. **Journal of the American Society of Nephrology**. V.10, p. 1100–1123, 1999.

OCHS, M. A brief update on lung stereology. **Journal compilation. The Royal Microscopical Society.** v. 222, p.188-200, 2006.

OCHS, M.; NYENGAARD, J. R.; JUNG, A.; KNUDSEN, A. L.; VOIGT, M.; WAHLERS, T.; RICHTER, J.; GUNDERSEN, H. J. G. The Number of Alveoli in the Human Lung. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** v.169, p. 120–124, 2004.

O'SULLIVAN, S. E.; BELL, C. The effects of exercise and training on human cardiovascular reflex control. **The autonomic nervous system.** v. 81, p.16–24, 2000.

PARK, D. H.; RANSONE, J. W. Effects of submaximal exercise on high-density lipoprotein-cholesterol subfractions. **International Journal of Sports Medicine.** v. 24, p.245–251, 2003.

PASCHOAL, M. A. Variabilidade da frequência cardíaca: estudo das influências autonômicas sobre suas características temporal e espectral em halterofilistas e sedentários. 1999. Tese doutorado. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1999.

PÁSSARO, L. C.; Godoy, M. Reabilitação cardiovascular na hipertensão arterial. **Revista da Socesp.** v.6, p. 45-58, 1996.

PILIS, W.; ZARZECZNY, R.; LANGFORT, J.; KACIUBA-ÚSCIEKO, H.; NAZAR, K.; WOJTYNA, J. Anaerobic threshold in rats. **Comparative Biochemistry and Physiology** . v.106, p.285-289, 1993

PITTA, F.; TROOSTERS, T.; SPRUIT, M. A.; PROBST, V. S.; DECRAMER, M.; GOSSELINK, R. Characteristics of Physical Activities in Daily Life in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.** v.171, p. 972–977, 2005.

RIBEIRO, A. A. C. M. Size and number of binucleate and mononucleate superior cervical ganglion neurons in young capybaras. **Anatomy and Embryology.** v.211, n. 6, p. 607-17, 2006

RIBEIRO, A. A. C. M.; DAVIS, C.; GABELLA, G. Estimate of size and total number of neurons in superior cervical ganglion of rat, capybara and horse. **Anatomy and Embryology** 208: 367-380, 2004.

RONDON, M. U. P. B.; ALONSO, D. O., SANTOS, A. C.; RONDON, E. Noções sobre fisiologia integrativa no exercício. In: Negrão C.E., Barretto A.C.P. **Cardiologia do exercício: do atleta ao cardiopata.** Manole: Local: Barueri-SP, 2005.

RONDON, M. U. P. B.; BRUM, P. C.; Exercício físico como tratamento não farmacológico da hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão.*v.10.p.134-7, 2003.

SCHMIEDL, A.; OCHS, M.; JOHNEN, C. M. G.; BRASCH, F. Distribution of surfactant proteins in type II pneumocytes of newborn, 14-day old, and adult rats: an immunoelectron microscopic and stereological study. **Histochemistry and Cell Biology**. v. 124, p. 465–476, 2005.

SHEEL, A. W.; RICHARDS, J. C.; FOSTER, G. E.; GUENETTE, J. A. Sex Differences in Respiratory. **Exercise Physiology. Sports Medicine**. v. 34, n. 9, p. 567-579, 2004.

SIGVARDSSON, K.; SVANFELDT, E; KILBOM, A. Role of the adrenergic nervous system in development of training-induced bradycardia. **Acta Physiologica Scandinavica**. v. 101, p. 481-488, 1977.

SILVA, G. J. J.; BRUM, P. C.; NEGRÃO, C. E.; KRIEGER, E. M. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensives rats. **Hypertension**, v. 3, n. 3, p. 714-719, 1997.

SOMERS, V.K.; CONWAY, J. JOHNSTON, J. SLEIGHT, P. Effects of endurance training and blood pressure in borderline hypertension. **Lancet**. v.337, p.1363–1368, 1991.

SOUZA, R. A.; SANTOS, R. M.; OSÓRIO, R. A. L.; COGO, J. C.; JUNIOR, A. C. G. P.; MARTINS, R. A. B. L.; RIBEIRO, W. Influence of the short and long term supplementation of creatine on the plasmatic concentrations of glucose and lactate in Wistar rats*. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v. 12, n. 6, p. 321E- 325 E, 2006.

THOMAS, T. R.; LIU, Y.; LINDEN, M. A.; RECTOR, R. S. Interaction of exercise training and n-3 fatty acid supplementation on postprandial lipemia. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism** . v. 32, n. 3, p. 473–480, 2007.

THOMAS, T. R.; SMITH B. K.; DONAHUE, O. M.; ALTENA, T. S.; JAMES-KRACKE, M.; SUN, G.Y. Effects of omega-3 fatty acid supplementation and exercise on low-density lipoprotein and high-density lipoprotein subfractions. **Metabolism**. v. 53, n. 6, p:749–754, 2004.

THOMPSON P.D., CROUSE S.F., GOODPASTER B., KELLEY D., MOYNA N., PESCATELLO L. The acute versus the chronic response to exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. v. 33, p.S438-45, 2001.

TIPTON, C. M. Exercise training and hypertension, an update. **Exercise and Sport Science Review**. v. 4, p. 447-505, 1991.

WALLBERG, H. H.; RINCON, J.; ZIERATH, J. R. Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Sports Medicine**. v. 25, n.1, p.25-35, 1988.

WASSERMAN, D. H.; GEER, R. J.; RICE, D. E.; BRACY, D.; FLAKOLL, P. J.; BROWN, L. L.; HILL, J. O.; ABUMRAD, N. N. Interaction of exercise and insulin action in humans. **American Journal of Physiology**. v. 260, p. E37-E45, 1991.

WEIBEL, E. R. How to make an alveolus. **European Respiratory Journal**. v. 31, p. 483–485, 2008.

WEIBEL, E. R.; HSIA, C. C.; OCHS M. How much is there really? Why stereology is essential in lung morphometry. **Journal of applied physiology** doi:10.1152/jappphysiol.00808.2006.

WEIBEL, E. R. Why measure lung structure? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**. v. 163, p. 314–315, 2001.

WEIBEL, E. R. Compensatory alveolar growth normalizes gasexchange function in immature dogs after pneumonectomy. **Journal of applied physiology**. v. 86, p. 1301–1310, 1999.

WEIBEL, E. R. The structural basis of lung function. In West JB, editor. **Respiratory physiology. People and ideas**. New York: Oxford University Press; 1996. p. 3-46.

WEIBEL, E.R. Stereological Methods, Vol. 2: Theoretical Foundations. **Academic Press**. Local: London, 1980.

WEIBEL, E. R. Stereological methods, v. 1: practical methods for biological morphometry. Local: London: Academic Press, 1979.

WEIBEL, E. R. Morphometry of the human lung. Local: Berlin: Springer, 1963.