

REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE O EXERCÍCIO
FÍSICO: PAPEL DOS PRESSORRECEPTORES ARTERIAIS E
EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO

PATRICIA CHAKUR BRUM

Tese apresentada à Escola de Educação Física da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Educação Física, na área de concentração de Biodinâmica do Movimento do Corpo Humano.

ORIENTADOR: PROF. DR. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

Brum, Patricia Chakur

Regulação da pressão arterial durante o exercício físico: papel dos pressorreceptores arteriais e efeito do treinamento físico / Patricia Chakur Brum.-- São Paulo:[s.n.], 1995.

xxi, 112 p.

Tese (Doutorado) - Escola de Educação Física da Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão.

1. Pressão arterial 2. Pressorreceptores arteriais 3. Treinamento físico. I. Título.

Dedicada aos meus pais
Luiz Francisco e Magda,
com carinho

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Negrão, pela oportunidade de trabalho, incentivo e sobretudo pela seriedade e dedicação na orientação desta tese.

Ao Prof. Dr. Eduardo Moacyr Krieger pela acolhida em seu laboratório, incentivo e orientação científica.

A Antonio Luis Acetoze pelo apoio e incentivo para o início deste trabalho.

A Prof. Dra. Edna Aparecida de Moura Arcuri pelo apoio e incentivo.

A Edson Dias Moreira e Fumio Iida pela colaboração constante durante a realização deste trabalho.

A Acácio Salvador Vêras e Silva pelo apoio e amizade.

A Katt Coelho Mattos e Marcele de Almeida Coelho pelo apoio.

A José Xavier Neto pelo apoio, ajuda na realização de alguns experimentos e revisão crítica deste trabalho.

A Júlia Tizue Tukushima e Creusa Maria Boveri Dal Bó pela orientação no tratamento estatístico deste estudo.

As bibliotecárias Maria Lúcia V. Franco, Olga Sakatsume Martucci e Selma Tripiciano pela ajuda na confecção final e revisão bibliográfica deste trabalho.

Aos colegas e funcionários do Instituto do Coração e da Escola de Educação Física da Universidade de São Paulo.

A FAPESP, FINEP, CAPES e Fund. E. J. Zerbini pelo apoio financeiro.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE ANEXOS.....	xv
RESUMO.....	xviii
ABSTRACT.....	xx
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	05
2.1 Pressorreceptores arteriais.....	05
2.2 Papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico.....	07
2.2.1 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico...	07
2.2.2 Consequências da eliminação dos pressorreceptores arteriais sobre a resposta cardiovascular durante o exercício físico.....	12
2.3 Efeito do treinamento físico sobre o reflexo pressorreceptor.....	19
2.4 Efeito do treinamento físico sobre a sensibilidade dos aferentes pressorreceptores.....	22
3 OBJETIVOS.....	26
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
4.1 Experimento 1 - Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico.....	27
4.1.1 Amostra.....	27
4.1.2 Preparação do animal.....	27
4.1.3 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor.....	28

4.2	Experimento 2 - Efeito da eliminação dos pressoreceptores arteriais no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso, no início do exercício físico e durante o exercício físico em “steady state”	30
4.2.1	Amostra.....	30
4.2.2	Adaptação ao exercício físico.....	30
4.2.3	Preparação do animal.....	30
4.2.3.1	Desnervação sino-aórtica.....	30
4.2.3.2	Implantação de cânulas.....	31
4.2.4.	Protocolo experimental.....	31
4.2.4.1	Repouso.....	31
4.2.4.2	Exercício físico.....	32
4.3	Experimento 3 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.....	33
4.3.1	Amostra.....	33
4.3.2	Treinamento físico.....	34
4.3.3	Preparação do animal.....	34
4.3.3.1	Registro da pressão arterial durante o repouso.....	35
4.3.3.2	Sensibilidade do reflexo pressorreceptor.....	35
4.3.3.3	Avaliação do tônus simpático periférico.....	35
4.4	Experimento 4 - Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos.....	36
4.4.1	Amostra.....	36
4.4.2	Treinamento físico.....	36
4.4.3	Preparação do animal.....	36
4.4.4	Atividade integrada do nervo depressor aórtico.....	36

4.4.4.1	Preparo dos eletrodos de registro.....	36
4.4.4.2	Implantação dos eletrodos.....	37
4.4.5	Determinação da pressão limiar de ativação dos pressoreceptores aórticos.....	37
4.4.6	Análise dos dados de pressão arterial e atividade do nervo depressor aórtico.....	37
4.5	Experimento 5 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico.....	38
4.5.1	Amostra.....	38
4.5.2	Treinamento físico.....	38
4.5.3	Preparação do animal.....	38
4.5.4	Sensibilidade do reflexo pressorreceptor.....	39
4.6	Experimento 6 - Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso, durante o exercício físico em “steady state” em ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.....	39
4.6.1	Amostra.....	39
4.6.2	Treinamento físico.....	39
4.6.3	Preparação do animal.....	39
4.6.4	Protocolo experimental.....	40
4.7	Análise estatística.....	40
5	RESULTADOS.....	42
5.1	Experimento 1 - Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico.....	42

5.2	Experimento 2 - Efeito da eliminação dos pressoreceptores arteriais no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca no repouso, no início do exercício físico e durante o exercício físico em "steady state".....	45
5.3	Experimento 3 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.....	49
5.4	Experimento 4 - Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos.....	53
5.5	Experimento 5 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico.....	56
5.6	Experimento 6 - Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso durante o exercício físico em "steady state" em ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.....	59
6	DISCUSSÃO.....	63
6.1	Papel dos pressoreceptores durante o exercício físico.....	63
6.2	Efeito do treinamento físico sobre a função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico.....	69
6.2.1	Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor no tônus simpático de ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.....	69
6.2.2	Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos.....	72

6.2.3	Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico.....	74
6.2.4	Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício físico em “steady state” em ratos submetidos à desnervação sino-aórtica.....	75
7	CONCLUSÕES.....	80
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
	ANEXOS.....	91

LISTA DE TABELAS

		Página
TABELA 1 -	Pressão arterial média (PAM, mmHg) e frequência cardíaca (bat.min ⁻¹) no repouso pré-exercício (esteira) e durante o exercício físico (EF) a 0,5 e 0,8 mph.....	43
TABELA 2 -	Pressão arterial média (PAM), labilidade da pressão arterial média (LPA), frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso, durante 30 minutos (gaiola do rato), em ratos íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).	45
TABELA 3 -	Pressão arterial média (PAM), labilidade da pressão arterial média (LPA), frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso durante 30 minutos (gaiola do rato) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).....	49
TABELA 4 -	Pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC) em ratos sedentários (S) e treinados (T) anestesiados.....	53
TABELA 5 -	Pressão sistólica de limiar (PSL), pressão sistólica de saturação (PSS), faixa de funcionamento dos aferentes pressorreceptores (Δ , PSS-PSL) e inclinação da curva que relaciona a pressão/descarga dos aferentes pressorreceptores (α) em ratos sedentários (S) e treinados (T).....	54
TABELA 6 -	Pressão arterial média (PAM, mmHg) e frequência cardíaca (FC, bat.min ⁻¹) no repouso pré exercício (esteira) e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados	57

TABELA 7 -	Pressão arterial média (PAM, mmHg) no repouso e durante o exercício físico "steady state" (0,5 mph - 0%, 2 min) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).....	59
TABELA 8 -	Frequência cardíaca (FC, bat.min ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico em "steady state" (0,5 mph - 0% 2 min) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).....	61

LISTA DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1 - Avaliação da bradicardia e taquicardia reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) através de injeções endovenosas de fenilefrina e nitroprussiato de sódio, respectivamente.....	29
FIGURA 2 - Índice de bradicardia reflexa (IBR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph. Os valores representam a média ± erro padrão da média.....	43
FIGURA 3 - Índice de taquicardia reflexa (ITR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph. Os valores representam a média ± erro padrão da média.....	44
FIGURA 4 - Incrementos da Pressão arterial média (Δ PAM) no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).....	46
FIGURA 5 - Incrementos da frequência cardíaca (Δ FC) no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).....	47
FIGURA 6 - Incrementos da pressão arterial média (Δ PAM) durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0% - 2 min) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).	48
FIGURA 7 - Incrementos de frequência cardíaca (FC) durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0% - 2 min) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).....	48

FIGURA 8 -	Índice médio de bradicardia reflexa (IBR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam a média ± erro padrão da média.....	51
FIGURA 9 -	Índice médio de taquicardia reflexa (ITR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam a média ± erro padrão da média.....	51
FIGURA 10 -	Hipotensão induzida pela administração de arfonad (15 mg.kg ⁻¹ i.v) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam a média ± erro padrão da média.....	52
FIGURA 11 -	Relação entre a porcentagem de atividade do nervo depressor aórtico e a pressão arterial sistólica (PAS) entre os ratos sedentários e treinados.....	54
FIGURA 12 -	Relação entre a área da descarga do nervo depressor aórtico (Volts.s) e pressão arterial sistólica (PAS) de um ratos sedentário e um rato treinado.	55
FIGURA 13 -	Índice de bradicardia reflexa (IBR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados. Os valores representam a média ± erro padrão da média.	57
FIGURA 14 -	Índice de taquicardia reflexa (ITR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados. Os valores representam a média ± erro padrão da média.	58

FIGURA 15 - Incrementos da pressão arterial média (ΔPAM , mmHg) durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0%) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA)..... 60

FIGURA 16 - Incrementos da frequência cardíaca (ΔFC , bat.min⁻¹) durante o exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA)..... 61

LISTA DE ANEXOS

		Página
ANEXO I -	Pressão arterial média (A, mmHg) e frequência cardíaca (B, bat.min ⁻¹) no repouso pré-exercício (esteira) e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph).....	91
ANEXO II -	Índice de bradicardia (A, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) e taquicardia (B, bat. min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph).....	92
ANEXO III -	Pressão arterial média (PAM) e labilidade da pressão arterial média (LPA) no repouso de 30 minutos (gaiola do rato) de ratos íntegros (A, SHAM) e de ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA).....	93
ANEXO IV -	Incrementos da Pressão arterial média no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA).....	94
ANEXO V -	Pressão arterial média (mmHg) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0%, 2 min) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA).....	95
ANEXO VI -	Frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso de 30 minutos (gaiola do rato) de ratos íntegros (A, SHAM) e de ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA)..	96
ANEXO VII -	Incrementos de frequência cardíaca no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA).....	97

ANEXO VIII -	Freqüência cardíaca (bat. min ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0% 2 min) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA).....	98
ANEXO IX -	Pressão arterial média (PAM) e labilidade da pressão arterial média (LPA) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	99
ANEXO X -	Freqüência cardíaca (FC) e labilidade da freqüência cardíaca (LFC) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino- aórtica (DSA).....	100
ANEXO XI -	Índice médio de bradicardia reflexa (IBR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	102
ANEXO XII -	Índice médio de taquicardia reflexa (ITR, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) no repouso em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	103
ANEXO XIII -	Hipotensão (mmHg) induzida pela administração de arfonad (15 mg. kg ⁻¹ i.v) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	104

ANEXO XIV -	Pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) pressão sistólica de limiar (PLS), pressão sistólica de saturação (PSS) e frequência cardíaca (FC) em ratos sedentários (A) e treinados (B).....	105
ANEXO XV -	Relação entre a variação da pressão arterial sistólica e a atividade dos aferentes pressorreceptores no repouso em ratos sedentários e treinados.....	106
ANEXO XVI-	Pressão arterial média (A, mmHg) e frequência cardíaca (B, bat.min ⁻¹) no repouso pré-exercício (esteira) e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) em ratos treinados.....	107
ANEXO XVII -	Índice de bradicardia (A, bat.min ⁻¹ .mmHg ⁻¹) e taquicardia (B bat, min ⁻¹) reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) em ratos treinados.....	108
ANEXO XVIII -	Pressão arterial média (mmHg) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0%, 2 min) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	109
ANEXO XIX -	Frequência cardíaca (bat.min ⁻¹) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0%, 2 min) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA).....	111

RESUMO

REGULAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE O EXERCÍCIO FÍSICO:
PAPEL DOS PRESSORRECEPTORES ARTERIAIS E
EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO

Autora: PATRICIA CHAKUR BRUM

Orientador: Prof. Dr. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

A presente investigação teve como objetivos estudar o papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico e o efeito do treinamento físico na função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico. Para isso, avaliamos a sensibilidade da bradicardia e taquicardia reflexas durante o exercício físico e as respostas de pressão arterial e de frequência cardíaca durante o exercício físico em ratos com desnervação sino-aórtica. A bradicardia reflexa foi preservada durante o exercício físico, enquanto a taquicardia reflexa foi atenuada. Os incrementos de pressão arterial no início do exercício físico foram significativamente maiores nos ratos com desnervação sino-aórtica quando comparados com os ratos íntegros. Resposta semelhante foi observada durante o exercício em "steady state". Não se observou diferença significativa na resposta taquicárdica entre os ratos íntegros e desnervados. Com relação ao efeito do treinamento físico na função pressorreceptora no repouso, observou-se um aumento significativo na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores, uma atenuação da bradicardia reflexa e uma potenciação da taquicardia reflexa nos ratos treinados íntegros. O treinamento físico atenuou a recuperação parcial da

bradicardia reflexa, mas não modificou a recuperação parcial da taquicardia reflexa. Além disso, observou-se uma normalização do tônus simpático dos ratos treinados com desnervação sino-aórtica. Durante o exercício físico em ratos treinados íntegros, a bradicardia reflexa foi preservada e a taquicardia reflexa foi atenuada somente no exercício físico mais intenso. A desnervação sino-aórtica não modificou a atenuação da resposta pressórica observada após o treinamento físico. No entanto, ela eliminou a atenuação da resposta taquicárdica que ocorria nos ratos treinados íntegros. Conclusões: a) Os pressorreceptores arteriais atuam durante o exercício físico e sua ação parece ser seletiva para os vasos de resistência, provavelmente, impedindo uma vasoconstrição acentuada; b) O treinamento físico aumenta a sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores. Esse aumento explica quase completamente o aumento na taquicardia reflexa no repouso observado em ratos íntegros; c) O treinamento físico atenua a bradicardia reflexa e, além disso, restringe a recuperação parcial da bradicardia reflexa em ratos com desnervação sino-aórtica; d) O treinamento físico não modifica a sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício e preserva a taquicardia reflexa durante o exercício físico de intensidade baixa e moderada e e) Os pressorreceptores não são responsáveis pela atenuação da resposta pressórica observada após o treinamento físico, no entanto, eles são importantes na atenuação da resposta taquicárdica.

ABSTRACT

BLOOD PRESSURE REGULATION DURING EXERCISE ROLE OF ARTERIAL BARORECEPTORS AND EXERCISE TRAINING

Author: PATRICIA CHAKUR BRUM

Adviser: Prof. Dr. CARLOS EDUARDO NEGRÃO

The present investigation had as goals to study the role of the arterial baroreceptors during exercise, and the effect of exercise training on the baroreceptor functioning at rest and during exercise. Then we studied both reflex bradycardia and tachycardia during exercise and the arterial pressure and heart rate responses during exercise in sinoaortic denervated rats. Baroreflex bradycardia was maintained during exercise, while tachycardic reflex was attenuated. The enhancement of arterial pressure at onset of exercise was significantly higher in sinoaortic denervated rats when compared with control rats. Similar responses were observed during steady state exercise. There was no significant difference in tachycardic response between control and sinoaortic denervated rats. Regarding the effect of exercise training on the baroreceptor functioning at rest, we observed a significant increase in the afferent baroreceptor discharge, an attenuation of reflex bradycardia and a potentiation of reflex tachycardia in trained rats. Exercise training attenuated the partial recovery of reflex bradycardia, but not changed the partial recovery of reflex tachycardia. Moreover, we observed a normalization of sympathetic tonus in trained sinoaortic denervated rats. During exercise, in trained rats, reflex bradycardia was preserved and reflex tachycardia was attenuated only in higher exercise intensity.

Sinoaortic denervation did not modify the attenuation of arterial pressure response caused by exercise training. However, sinoaortic denervation eliminated the attenuation of tachycardic response verified in trained rats. Conclusion: a) The arterial baroreceptors are functioning during exercise, and its control seems to be selective to blood vessels, probably restraining an exacerbated increase in vasoconstriction; b) Exercise training increases afferent baroreceptor discharge; this increase seems to explain most of the enhancement in reflex tachycardia at rest in control rats; c) Exercise training attenuates reflex bradycardia and besides that it restrains the partial recovery of reflex bradycardia in sinoaortic denervated rats; d) Exercise training does not change baroreflex sensitivity during exercise, and preserves reflex tachycardia during exercise of low to moderate intensity, and e) Arterial baroreceptors are not responsible for the attenuation of pressure response after exercise training, but they play an important role in the attenuation of tachycardic response.

1 INTRODUÇÃO

Um dos comportamentos mais freqüentemente assumidos pelo organismo animal é o exercício físico. Ele pode ser classificado em dinâmico ou estático dependendo do tipo de contração muscular realizada. O exercício físico dinâmico é caracterizado por contrações musculares fásicas, onde ocorre encurtamento das fibras musculares (contração muscular isotônica), enquanto o exercício físico estático é caracterizado por contrações musculares onde há manutenção do comprimento da fibra muscular durante a contração (contração muscular isométrica) (BROOKS & FAHEY, 1984; McARDLE et al., 1986).

Durante o exercício físico dinâmico observa-se uma acentuada vasodilatação no músculo esquelético concomitante a uma importante vasoconstrição nos leitos esplâncnico, intestinal e renal, o que favorece o desvio de fluxo sanguíneo para a musculatura em atividade. A somatória desses fatores resulta em uma queda da resistência periférica total. Essa queda na resistência periférica total, no entanto, precisa ser devidamente controlada para que não haja prejuízo na perfusão de tecidos vitais como o cérebro ou diminuição exagerada da perfusão dos tecidos renal e intestinal. Para tanto, a pressão arterial precisa ser continuamente regulada, o que é alcançado através de uma complexa interação entre estímulos provenientes do sistema nervoso central (comandos centrais) e os estímulos provenientes dos receptores sensoriais musculares e viscerais. A contribuição relativa tanto dos comandos centrais como dos receptores sensoriais (viscerais e do músculo esquelético) para as respostas cardiovasculares observadas durante o exercício físico dinâmico ainda não está bem esclarecida e o seu estudo se constitui em um interessante tópico de investigação.

Os pressorreceptores são receptores viscerais responsáveis pela regulação da pressão arterial batimento-a-batimento. O papel do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico foi objeto de vários estudos. No entanto, ainda existe muita controvérsia a respeito de sua função durante o exercício físico.

A avaliação do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico e a eliminação das fibras aferentes pressorreceptoras (desnervação sino-aórtica) foram as metodologias mais utilizadas para estudar o papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico. Nos estudos realizados por BEVERGARD & SHEPHERD (1966) e ROBINSON et al. (1966), observou-se manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico em humanos, através da avaliação da bradicardia reflexa em diferentes intensidades de exercício físico. Esta proposta foi mantida em estudos realizados em animais de experimentação (GEIS & WURSTER, 1980; MELCHER & DONALD, 1981; VATNER et al., 1970) e até mesmo por estudos mais recentes realizados em humanos (PAPELIER et al., 1994; STRANGE et al., 1990). Embora a proposta de manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico seja atraente, existem alguns estudos que se contrapõem a ela, uma vez que seus resultados apontam para uma atenuação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico (BRISTOW et al., 1971; PICKERING et al., 1972; STAESSEN et al., 1987).

Através da técnica de desnervação sino-aórtica, alguns pesquisadores observaram alterações nas respostas de pressão arterial durante o exercício físico dinâmico em cães (ARDELL et al., 1980; KRASNEY et al., 1974; McRITCHIE et al., 1976; WALGENBACH & DONALD, 1983) e coelhos (DICARLO & BISHOP, 1992; LUDBROOK & GRAHAM, 1985; LUDBROOK et al., 1986). Essas alterações consistiram de uma hipotensão pronunciada no início do exercício físico nos animais com desnervação sino-aórtica seguida de hipertensão (WALGENBACH & DONALD, 1983), hipotensão (ARDELL et al., 1980) ou até mesmo normotensão (McRITCHIE et al., 1983) durante o exercício em "steady-state" quando comparados com os animais controle.

Os resultados acima citados evidenciam que o papel dos pressorreceptores durante o exercício físico não está totalmente esclarecido.

Tem sido demonstrado que o treinamento físico provoca alterações cardiovasculares tanto no repouso como durante o exercício. Dentre essas

alterações pode-se citar a mudança da sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso. Coletivamente os estudos realizados em humanos mostraram um aumento na sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso (BARNEY et al., 1988; GRASSI et al., 1994; McDONALD et al., 1993; TATRO et al., 1992). Ao contrário, em animais os estudos apontam para uma atenuação da bradicardia reflexa após o treinamento físico (BEDFORD & TIPTON, 1987; NEGRÃO et al., 1992a). Esses resultados parecem divergir em função da espécie e das diferentes metodologias utilizadas.

Além desses resultados contraditórios no repouso, o efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício e mesmo as adaptações cardiovasculares provocadas pelo treinamento físico na ausência dos pressorreceptores arteriais ainda não foram estudadas.

Modificações na sensibilidade do reflexo pressorreceptor representam uma resultante de eventos ocorridos ao longo de toda a cadeia reflexa. Deste modo, é concebível que as alterações estejam localizadas na porção aferente (pressorreceptores), centros integradores (núcleo do trato solitário, núcleo ambíguos e motor dorsal do vago, medula rostroventrolateral), medula intermédio lateral, gânglios autonômicos, fibra pós-sináptica e nos órgãos alvo.

NEGRÃO et al. (1992b) estudando os mecanismos envolvidos na bradicardia de repouso em animais treinados, verificaram hipossensibilidade cardíaca à estimulação elétrica do nervo vago e a um agonista muscarínico, sugerindo que parte da atenuação da bradicardia reflexa poderia ser imputada às deficiências do órgão alvo. No entanto, esse estudo não esgota as possibilidades de alteração no reflexo pressorreceptor, uma vez que alterações nos centros integradores ou na aferência pressorreceptora poderiam também sediar as modificações da via reflexa após o treinamento físico. Modificações nas vias aferentes pressorreceptoras tem sido observadas no transplante cardíaco (ELLENBOGEN et al., 1989), hipertensão (KRIEGER et al., 1982) e no crescimento e desenvolvimento (ANDRESEN et al., 1978). CAMERON & DART (1994) mostraram que o treinamento físico modifica a complacência da aorta. Sabendo-se que os

pressorreceptores se localizam na aorta (pressorreceptores aórticos), as modificações na complacência desse vaso poderia provocar alterações na sensibilidade das vias aferentes pressorreceptoras.

Desta forma, a presente investigação teve por finalidade estudar a regulação da pressão arterial através do reflexo comandado pelos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico e o efeito do treinamento físico na função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico dinâmico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Pressorreceptores arteriais

Os pressorreceptores arteriais são os principais responsáveis pela regulação momento-a-momento da pressão arterial. Esses receptores são terminações nervosas livres situadas na camada adventícia, próximo à borda médio - adventicial da parede de grandes vasos da circulação sistêmica, como a aorta e carótidas. Eles possuem uma estrutura tridimensional e são considerados receptores de distensão, que respondem à deformações da parede desses vasos (KIRCHHEIM, 1976).

No seio carotídeo e na crossa da aorta de homens e demais mamíferos são encontrados dois tipos de terminações nervosas sensoriais que são classificadas como sendo do tipo 1 e do tipo 2. Os receptores do tipo 1 são compostos de fibras não-mielinizadas, enquanto os do tipo 2 são compostos de fibras mielinizadas. Em geral, a uma fibra mielinizada associam-se quatro ou cinco fibras mais finas não-mielinizadas. Essas terminações nervosas estão em contato íntimo com os demais elementos estruturais do vaso, de forma que alterações na geometria do vaso causadas por aumento da pressão arterial podem ser detectadas por esses receptores. As alterações da pressão arterial são, de fato, a principal via de estimulação dos pressorreceptores. Em níveis normais de pressão arterial, a estimulação desses receptores ocorre no período de sístole (KIRCHHEIM, 1976).

Os estímulos provenientes dos pressorreceptores localizados na bifurcação das artérias carótidas são conduzidos para o sistema nervoso central através do nervo sinusal que é um ramo do nervo glossofaríngeo (IX par craniano) e os estímulos provenientes dos pressorreceptores localizados na crossa da aorta são conduzidos para o sistema nervoso central através do nervo depressor aórtico, cujas fibras posteriormente se unem ao nervo vago (X par craniano). A informação proveniente desses receptores é integrada a nível bulbar no núcleo do trato solitário, onde as fibras da região da bifurcação das artérias carótidas e da crossa

da aorta fazem sua primeira estação sináptica. Do núcleo do trato solitário, por sua vez, partem fibras que se conectam com o núcleo ambíguo e núcleo motor dorsal do nervo vago (centros eferentes vagais) e bulbo caudo ventro lateral, que por sua vez, se conecta com o bulbo rostro ventro lateral (os neurônios dessa região influenciam tônicamente os neurônios pré ganglionares simpáticos).

A estimulação dos pressorreceptores provocada por um aumento da pressão arterial desencadeia respostas reflexas, tais como, bradicardia, hipotensão e vasodilatação na maioria dos leitos vasculares. Ao contrário, a inibição da descarga desses receptores provocada por uma hipotensão desencadeia taquicardia e vasoconstrição na maioria dos leitos vasculares. Essas respostas fazem parte de um sistema de retroalimentação negativa que contribui para a manutenção da pressão arterial próxima aos seus níveis normais de funcionamento.

A bradicardia reflexa é ocasionada principalmente pela ativação dos neurônios eferentes vagais cardíacos, embora ocorra também uma inibição do fluxo simpático para o coração. A retirada do fluxo simpático para o coração também ocasiona uma diminuição da força de contração do miocárdio, que é portanto, mais um fator responsável pela diminuição do débito cardíaco. A vasodilatação periférica, por sua vez, é devida a uma retirada do fluxo simpático noradrenérgico para a maioria dos leitos vasculares, tais como, renal, intestinal, esplâncnico e músculos esqueléticos. Portanto, a normalização da pressão arterial é resultante da diminuição do débito cardíaco e da vasodilatação periférica.

A taquicardia reflexa observada durante as hipotensões é ocasionada por um aumento do fluxo simpático e por uma retirada concomitante do fluxo parassimpático para o coração, enquanto a vasoconstrição periférica é provocada por um aumento do fluxo simpático noradrenérgico para a maioria dos leitos vasculares.

Os pressorreceptores arteriais estão envolvidos também na regulação reflexa da secreção de renina e vasopressina. A vasopressina, assim como o sistema renina angiotensina, desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial e da resistência vascular. Desta forma, o controle reflexo do

pressorreceptores sobre esses agentes humorais é um importante fator na regulação da pressão arterial.

2.2 Papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico

Durante o exercício físico observa-se aumentos de pressão arterial simultâneos a aumentos de frequência cardíaca. Essas respostas divergem das respostas desencadeadas pelo reflexo pressorreceptor frente a um aumento da pressão arterial. Diante dessas observações vários pesquisadores se interessaram em estudar o reflexo pressorreceptor durante o exercício físico.

Vários estudos foram realizados com o objetivo de se avaliar a contribuição relativa dos pressorreceptores nas respostas hemodinâmicas desencadeadas durante o exercício físico e em outros comportamentos. Nesses estudos foram analisadas diferentes espécies animais e utilizadas diferentes abordagens metodológicas, das quais as comumente encontradas na literatura são a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico e a desnervação sino-aórtica.

2.2.1 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico tem sido avaliada por diferentes metodologias, tais como, a injeção de drogas vasoativas, a oclusão das artérias carótidas e a aplicação de uma câmara de pressão negativa ao redor do pescoço.

Como durante o exercício físico ocorre aumento da pressão arterial, a extensão da bradicardia reflexa durante o exercício físico foi objeto de vários estudos. BEVERGARD & SHEPHERD (1966), estudaram as respostas circulatórias durante a estimulação dos pressorreceptores carotídeos no repouso e durante o

exercício físico escalonado em cicloergômetro em indivíduos normais jovens. A bradicardia reflexa foi avaliada através da aplicação de pressão negativa ao redor do pescoço, que provoca um estiramento da parede vascular onde se localizam os pressorreceptores carotídeos. O aumento na pressão transmural das artérias carótidas (provocado pelo estiramento desses vasos) provocou quedas mantidas da pressão arterial, da frequência cardíaca e do débito cardíaco no repouso, e essas quedas foram diretamente proporcionais a magnitude do estímulo. O exercício físico escalonado não modificou o padrão nem a magnitude das respostas hemodinâmicas observadas durante a estimulação dos pressorreceptores carotídeos.

ROBINSON et al. (1966) através de infusão de fenilefrina (um potente agonista α_1), observaram manutenção da bradicardia reflexa durante o exercício físico dinâmico em indivíduos jovens. Os resultados desse estudo corroboraram com os resultados obtidos por BEVERGARD & SHEPHERD (1966), fazendo com que esses autores concluíssem que o reflexo pressorreceptor está operante durante o exercício físico, mas possivelmente sua influência sobre a frequência cardíaca poderia estar sendo sobrepujada pelo fluxo simpático aumentado para o coração.

A manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico também foi demonstrada em estudos realizados em animais de experimentação. GEIS & WURSTER (1980), estudaram as respostas de pressão arterial e de frequência cardíaca pela desativação dos pressorreceptores carotídeos através de oclusão bilateral das artérias carótidas em cães. Foram observados aumentos de pressão arterial e de frequência cardíaca durante a oclusão bilateral das carótidas no exercício físico o que assemelhava às respostas no repouso.

MELCHER & DONALD (1981), através da aplicação de diferentes pressões no seio carotídeo isolado de cães, estudaram as respostas de frequência cardíaca e de pressão arterial durante o exercício físico. A magnitude das respostas de pressão arterial e de frequência cardíaca frente a ativação ou desativação dos pressorreceptores carotídeos não foi modificada pelo exercício físico. Observou-se, no entanto, que a curva que relacionava as variações de pressão arterial aos aumentos da pressão imposta ao seio carotídeo durante o

exercício estava deslocada para níveis mais elevados de pressão arterial, mas paralela à curva obtida no repouso. Esses autores concluíram que o reflexo pressorreceptor está atuando na regulação da pressão arterial durante o exercício físico, mas que ele deve estar operando em níveis mais elevados de pressão arterial, isto é, modificando o ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor.

Além de estudar a sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico, VATNER et al., (1970) e STRANGE et al., (1990) estudaram a condutância vascular na musculatura em atividade durante a estimulação dos pressorreceptores arteriais em cães e humanos, respectivamente. Durante o exercício físico, a estimulação dos pressorreceptores arteriais reduziu a pressão arterial e a frequência cardíaca de forma semelhante a observada no repouso, e provocou um aumento adicional na condutância vascular para a musculatura ativa. Esses resultados sugerem que os pressorreceptores atuam no exercício físico reduzindo o tônus simpático para o leito muscular que já se encontra previamente dilatado em consequência de fatores metabólicos locais.

Uma investigação mais recente, com a proposta de estudar a sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico, foi realizada por PAPELIER et al. (1994). Nesse estudo, as respostas de bradicardia e taquicardia reflexas foram analisadas de maneira integrada, isto é, considerando que a função que relaciona a atividade pressorreceptora e as respostas de pressão arterial e frequência cardíaca é uma curva sigmoideal. Observou-se manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício mas um deslocamento da curva de sensibilidade do reflexo pressorreceptor para níveis mais elevados de pressão arterial e de frequência cardíaca.

Embora os estudos citados anteriormente sugiram uma manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor, existem outros estudos que se contrapõem a essa proposta. BRISTOW et al. (1971) estudaram a sensibilidade da bradicardia reflexa no repouso, durante o exercício físico (bicicleta ergométrica) em "steady state" e progressivo em indivíduos jovens através da injeção de fenilefrina. A sensibilidade do reflexo foi analisada pela inclinação da reta que relaciona as

variações de intervalo de pulso e de pressão arterial sistólica (mseg.mmHg^{-1}). Observou-se redução da bradicardia reflexa durante o exercício em "steady state" quando comparada com o repouso. Com relação ao exercício físico progressivo, observou-se também uma redução da bradicardia reflexa que foi progressiva e diretamente proporcional à intensidade do exercício físico. Estes autores concluíram que a redução na sensibilidade da bradicardia reflexa durante o exercício físico pode ser devida a uma inibição central do reflexo pressorreceptor mediada por impulsos provenientes de mecanorreceptores e quimiorreceptores do músculo em atividade e/ou impulsos provenientes do sistema nervoso central (comandos centrais).

PICKERING et al. (1972) estudaram a bradicardia reflexa durante o exercício físico progressivo em indivíduos jovens e analisaram a contribuição do sistema nervoso simpático e parassimpático (bloqueio farmacológico) para essa bradicardia. A bradicardia reflexa foi atenuada durante o exercício físico e essa atenuação foi diretamente proporcional aos incrementos de frequência cardíaca nas diferentes intensidades de exercício físico. O bloqueio do sistema nervoso simpático não modificou a bradicardia reflexa durante o exercício físico. No entanto, o bloqueio do sistema nervoso parassimpático aboliu esta resposta reflexa. Esses autores propuseram que a bradicardia reflexa é de origem predominantemente parassimpática, e que a diminuição da bradicardia reflexa durante o exercício físico ocorria pela retirada progressiva do tônus parassimpático para o coração.

McRITCHIE et al. (1976) e STAESSEN et al. (1987) estudaram as respostas de pressão arterial e de frequência cardíaca durante a ativação e desativação dos pressorreceptores carotídeos durante o exercício físico dinâmico em cães e humanos, respectivamente. Nos dois estudos observou-se atenuação tanto da bradicardia como da taquicardia reflexa durante o exercício físico dinâmico e que essa atenuação era proporcional à intensidade do exercício. Desta forma, os resultados desses estudos corroboraram com os obtidos por BRISTOW et al. (1971) e PICKERING et al. (1972), acentuando a proposta de que os pressorreceptores arteriais estariam sendo tónicamente inibidos por estruturas centrais durante o exercício físico.

Com o intuito de avaliar se a sensibilidade do reflexo pressorreceptor seria modificada por diferentes tipos de exercício físico, CUNNINGHAM et al. (1972) estudaram a bradicardia reflexa durante o exercício físico dinâmico e estático em indivíduos normais (19-30 anos) através de injeções endovenosas em doses crescentes de fenilefrina. Três tipos de exercício foram realizados: a) dinâmico realizado com as pernas em bicicleta ergométrica (30 a 85 Watts), b) dinâmico realizado através de contrações rítmicas do antebraço em dinamômetro de preensão manual (30% da contração voluntária máxima) e c) estático realizado através de contrações sustentadas do antebraço em dinamômetro de preensão manual (30% da contração voluntária máxima). Observou-se atenuação da bradicardia reflexa nos três tipos de exercício físico, sendo que essa atenuação foi maior no exercício estático que no exercício dinâmico. Baseados nesses resultados, esses autores sugeriram que o acúmulo de metabólitos locais durante o exercício isométrico poderia estimular terminações nervosas quimiossensíveis localizadas no músculo esquelético e, conseqüentemente, inibir ainda mais o reflexo pressorreceptor durante o exercício.

A aplicação de pressão negativa ao redor do pescoço também foi utilizada para estudar o efeito do exercício isométrico (dinamômetro de preensão manual) no reflexo pressorreceptor em indivíduos normais (MANCIA et al., 1978). Neste estudo observou-se que a bradicardia reflexa foi atenuada durante o exercício isométrico e essa atenuação foi proporcional ao aumento de força muscular realizada nas diferentes intensidades de exercício. Esses autores sugeriram que o exercício isométrico atenuava significativamente a bradicardia reflexa.

Uma análise conjunta dos resultados acima obtidos nestes estudos sugere uma atenuação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico e que a sua inibição estaria sendo realizada por outros mecanismos envolvidos na regulação cardiovascular durante o exercício físico. Ao contrário, outros estudos sugerem que a sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício é mantida e, portanto, exerce um papel importante na regulação do sistema cardiovascular durante o exercício físico. Há ainda aqueles que sugerem que o

reflexo pressorreceptor esteja operando em níveis mais elevados de pressão arterial durante o exercício físico (DICARLO & BISHOP, 1992; MELCHER & DONALD, 1981; ROWELL & O'LEARY, 1990). Essa discrepância de resultados pode ser parcialmente explicada pelas diferentes metodologias empregadas para se estimular o reflexo pressorreceptor durante o exercício físico e pelas formas de análise da sensibilidade do reflexo, tais como, a regressão linear, o índice médio calculado através da razão entre variações freqüência cardíaca ou intervalo R-R com variações na pressão arterial. Além disso, a intensidade e tipo de exercício utilizado podem ter se constituído em uma outra fonte de discrepância, uma vez que eles podem influenciar diferentemente as respostas cardiovasculares durante o exercício físico provavelmente pela ativação diferenciada de centros reguladores dos centros cardiovasculares.

Portanto, a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor e dos mecanismos envolvidos na regulação reflexa do sistema cardiovascular durante o exercício físico ainda se constitui em um importante tópico de estudo.

2.2.2 Conseqüências da eliminação dos pressorreceptores arteriais sobre a resposta cardiovascular durante o exercício físico

A eliminação das fibras aferentes pressorreceptoras (desnervação sino-aórtica) tem possibilitado o estudo das respostas cardiovasculares na ausência de regulação reflexa desencadeada pelos pressorreceptores arteriais. Nesse sentido, ADAMS et al. (1971) estudaram as respostas hemodinâmicas durante o comportamento de defesa (luta) e durante o exercício físico em esteira rolante em gatos. O comportamento de defesa desencadeou respostas cardiovasculares similares àquelas observadas durante o exercício físico, ou seja, taquicardia, hipertensão, aumento do débito cardíaco, vasodilatação no leito vascular ilíaco (importante no suprimento sanguíneo da musculatura ativa) e vasoconstrição no leito mesentérico. Esses resultados estimularam este grupo de pesquisadores

(BACCELLI et al., 1981) a estudar a influência do reflexo pressorreceptor sobre as respostas hemodinâmicas desencadeadas pelo comportamento de defesa. Nesse estudo observou-se que a desnervação sino-aórtica provocava hipotensão arterial, redução dos incrementos de frequência cardíaca e débito cardíaco, atenuação da vasoconstrição no leito mesentérico e manutenção da vasodilatação no leito ilíaco. Esses autores concluíram que o reflexo pressorreceptor facilita a ação cardíaca e permite que haja uma marcada vasoconstrição no leito mesentérico, que por sua vez, impede a queda da pressão arterial durante o comportamento de defesa. A falta de modificação da vasodilatação no leito ilíaco observada durante o comportamento de defesa sugere que esse mecanismo independe da integridade dos pressorreceptores e, provavelmente, é desencadeado por comandos provenientes do sistema nervoso central.

Recentemente, LUDBROOK & GRAHAM (1985) estudaram as respostas cardiovasculares no início do exercício físico em coelhos íntegros e com os pressorreceptores arteriais desnervados. O exercício físico foi realizado em esteira rolante durante 60 segundos. Após a desnervação sino-aórtica as respostas cardiovasculares ao exercício físico foram bastante alteradas. Nos primeiros 20 segundos de exercício físico observou-se hipotensão arterial, queda da resistência periférica total e queda da frequência cardíaca. Além disso, observou-se uma redução dos incrementos de índice cardíaco quando comparados com os dos coelhos com pressorreceptores intactos. Esses autores concluíram que há uma supressão do reflexo pressorreceptor no início do exercício físico e manutenção da resistência periférica total, permitindo portanto, um aumento da pressão arterial.

Posteriormente, LUDBROOK et al. (1986) estudaram o efeito do tempo de desnervação sino-aórtica nas respostas cardiovasculares no repouso e durante o exercício físico em coelhos. As respostas de pressão arterial, frequência cardíaca e resistência periférica total foram estudadas em coelhos controle, após quatro minutos, 30 minutos, um dia e sete dias de desnervação sino-aórtica. Observou-se que: a) a desnervação sino-aórtica provocava aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e resistência periférica total; b) essas respostas eram máximas

aos quatro minutos de desnervação sino-aórtica e c) os níveis de pressão arterial, frequência cardíaca e resistência periférica total continuavam alterados após sete dias de desnervação sino-aórtica. Durante o exercício físico (10 segundos) observou-se hipotensão, atenuação da taquicardia e queda pronunciada da resistência periférica total nos coelhos desnervados que esse padrão de resposta alterado persistia até o sétimo dia de desnervação sino-aórtica. Os autores concluíram que o padrão de respostas cardiovasculares durante o exercício em coelhos após sete dias de desnervação sino-aórtica era semelhante àquele observado logo após a desnervação sino-aórtica.

O efeito da desnervação sino-aórtica nas respostas cardiovasculares desencadeadas por outros tipos de comportamentos que envolvem atividade da musculatura esquelética também foi estudado por LUDBROOK & POTOENICK (1985) em coelhos. A pressão arterial e a frequência cardíaca foram registradas durante atividades motoras espontâneas, tais como, mudanças posturais, exploração do ambiente, ato de coçar e comer por um período de duas horas. Os coelhos foram observados em três diferentes condições: a) com os pressorreceptores intactos, b) com os pressorreceptores carotídeos intactos e com os pressorreceptores aórticos desnervados e c) com desnervação sino-aórtica. Nos coelhos com pressorreceptores intactos, a pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca encontravam-se acima dos níveis controle em 82% do período de tempo estudado, enquanto nos coelhos parcialmente desnervados, a pressão arterial e a frequência cardíaca encontravam-se acima dos níveis controle em 64% e 76%, respectivamente. Nos coelhos com desnervação sino-aórtica, entretanto, a pressão arterial e a frequência cardíaca encontravam-se acima dos níveis controle em somente 21% e 28%, respectivamente. Neste estudo demonstrou-se também que nos coelhos com desnervação sino-aórtica as hipotensões durante as atividades motoras voluntárias eram independentes das quedas de frequência cardíaca. Estes pesquisadores concluíram que: a) os aumentos simultâneos da pressão arterial e da frequência cardíaca observados durante as atividades motoras diárias estavam associados a uma possível supressão do reflexo pressorreceptor devida a impulsos

provenientes do sistema nervoso central e b) a ausência dos pressorreceptores provocava quedas da pressão arterial e da frequência cardíaca durante atividades motoras.

KRASNEY et al. (1974) e McRITCHIE et al. (1976), estudaram o efeito da desnervação sino-aórtica nas respostas cardiovasculares ao exercício físico em cães. Esses pesquisadores observaram que cães desnervados apresentavam uma queda transitória da pressão arterial imediatamente após o início do exercício físico, seguida de normalização da mesma para níveis semelhantes aos observados no repouso. Houve uma atenuação da taquicardia e, conseqüentemente, do débito cardíaco durante todo o período de exercício físico. Esses autores concluíram que os pressorreceptores são importantes para evitar uma queda pronunciada da resistência periférica total e, portanto, da pressão arterial no início do exercício físico, e que eles são importantes também para regular as respostas de frequência cardíaca e de débito cardíaco durante todo o período de exercício físico.

ARDELL et al. (1980) também estudaram as respostas hemodinâmicas durante o exercício físico dinâmico em cães com desnervação sino-aórtica. Observou-se queda de grande magnitude da pressão arterial (30 mmHg) e da resistência periférica total ($30 \text{ mmHg} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) no início do exercício físico e diferente do que foi observado por KRASNEY et al. (1974) e McRITCHIE et al. (1976), essa hipotensão se manteve durante todo o período de exercício físico. Houve também, atenuação da taquicardia e do débito cardíaco durante o exercício. Esses autores concluíram que a queda do débito cardíaco e da resistência periférica total causam uma queda de grande magnitude na pressão arterial durante o exercício físico, e que os pressorreceptores são essenciais para uma resposta hemodinâmica normal durante o exercício físico.

Além de estudar o papel dos pressorreceptores arteriais, outros autores também se preocuparam em analisar o funcionamento do mecanorreceptores provenientes da região torácica, isto é, os cardiopulmonares. Neste sentido WALGENBACH & DONALD (1983), estudaram as respostas de pressão arterial, de frequência cardíaca e de débito cardíaco durante o exercício físico em cães controle,

em cães com os pressorreceptores aórticos desnervados e os carotídeos desativados (isolados e mantidos numa pressão constante) e em cães desnervados e vagotomizados. A hipótese desses autores era a de que, além dos pressorreceptores arteriais, os receptores cardiopulmonares também poderiam desempenhar um importante papel na regulação cardiovascular durante o exercício físico, uma vez que eram observados aumentos na frequência de descarga desses receptores com aumentos na pré-carga, pós-carga e contratilidade cardíaca, isto é, comportamentos que normalmente ocorrem durante o exercício físico. O exercício físico foi realizado em esteira rolante a $5 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ com 0% e 21% de inclinação durante três minutos. Neste estudo observou-se aumento nos níveis de pressão arterial no repouso nos cães com os pressorreceptores aórticos desnervados e os carotídeos desativados e nos cães desnervados e vagotomizados quando comparados com os cães controle. Imediatamente após o início do exercício físico, observou-se queda transitória da pressão arterial nos cães controle. Após 10 segundos de exercício físico, a pressão arterial se normalizou e começou a aumentar progressivamente e proporcionalmente à intensidade do exercício. A desativação dos pressorreceptores arteriais (pressorreceptores aórticos desnervados e carotídeos desativados) não modificou o padrão de resposta da pressão arterial durante o exercício físico. No entanto, observou-se que as quedas da pressão arterial no início do exercício físico foram de maior magnitude e o aumento subsequente da pressão arterial (após os 10 segundos de exercício) foi significativamente maior neste grupo quando comparado ao grupo controle. Nos cães com os pressorreceptores desnervados e vagotomizados não se observou modificação do padrão nem da magnitude da resposta de pressão arterial no início do exercício físico. No entanto, houve um aumento ainda maior no nível da pressão arterial desse grupo quando comparado ao grupo com o pressorreceptor aórtico desnervado e carotídeo desativado. Com relação a resposta de frequência cardíaca, observou-se uma redução transitória da frequência cardíaca no início do exercício físico nos cães com os pressorreceptores desativados. Em seguida, a frequência cardíaca alcançou níveis semelhantes aos dos cães controle no exercício de

intensidade moderada (0% de inclinação), e atingiu níveis superiores no exercício intenso (21% de inclinação). Nos cães desnervados e vagotomizados houve aumento significativo do nível da frequência cardíaca em todo o período de exercício físico. As respostas de débito cardíaco foram semelhantes às aquelas observadas na frequência cardíaca. Esses autores concluíram que os receptores cardiopulmonares não são importantes na regulação da pressão arterial ou do débito cardíaco durante o exercício físico, mas estão envolvidos no estabelecimento do nível da pressão arterial tanto em repouso quanto durante o exercício físico.

DASKALOPOULOS et al. (1984) estudaram o papel dos receptores cardiopulmonares na regulação da pressão arterial durante o exercício físico em cães com desnervação sino-aórtica crônica. Foram realizados dois tipos de exercício físico, ambos em esteira rolante, sendo que no primeiro a intensidade era mantida constante ($5,5 \text{ km.h}^{-1}$, 0% de inclinação, durante 12 minutos), enquanto no segundo a intensidade era crescente ($5,5 \text{ km.h}^{-1}$ a 0, 7, 14 e 21% de inclinação, durante três minutos em cada intensidade). O exercício físico foi realizado em cães com desnervação sino-aórtica pré e pós vagotomia. Os níveis de pressão arterial nos cães com desnervação sino-aórtica se elevaram após a vagotomia. Nos dois tipos de exercício físico observou-se queda transitória da pressão arterial no início do exercício físico sendo que a vagotomia não modificou essa resposta. No período restante do exercício físico a pressão arterial permaneceu em níveis semelhantes aos de repouso. As respostas semelhantes de pressão arterial durante o exercício físico em cães com desnervação sino-aórtica, antes e após vagotomia levaram esses autores a concluir que os receptores cardiopulmonares não desempenham papel importante na regulação da pressão arterial durante o exercício físico e que, possivelmente, os pressorreceptores arteriais é que são importantes na regulação da pressão arterial, assim como no estabelecimento do seu nível durante o exercício físico.

A partir desses resultados é possível constatar que alguns estudos descreveram queda transitória da pressão arterial no início do exercício físico dinâmico em animais com desnervação sino-aórtica, enquanto outros descreveram

que essa queda transitória independe dos pressorreceptores arteriais. Essa controvérsia de resultados também é verificada no decorrer do exercício físico. Alguns autores observaram hipotensão durante o exercício físico em animais com desnervação sino-aórtica, enquanto outros observaram comportamento da pressão arterial semelhante ou até mesmo exacerbado nos animais com desnervação sino-aórtica quando comparados com os animais controle. Com relação ao comportamento da frequência cardíaca e do débito cardíaco durante o exercício físico, a maioria dos estudos observou que a ausência dos pressorreceptores arteriais provocava atenuação da taquicardia e do débito cardíaco tanto no início como no decorrer do exercício físico. No entanto, alguns estudos sugeriram não haver diferença nas respostas de frequência cardíaca e de débito cardíaco durante o exercício físico de intensidade moderada entre animais controle e animais com desnervação sino-aórtica.

Portanto, parece claro que o papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício ainda não está bem definido, e que alguns aspectos, tais como, a espécie estudada, o tipo e a intensidade do exercício físico, a metodologia de desativação dos pressorreceptores arteriais e o tempo de desnervação sino-aórtica podem explicar, em parte, a discrepância entre os resultados dos diferentes estudos. Além disso, parece ser de grande interesse a caracterização dos efeitos da desnervação sino-aórtica crônica (maior que 30 dias) e do treinamento físico no comportamento hemodinâmico no repouso e, principalmente, durante o exercício físico em ratos.

2.3 Efeito do treinamento físico sobre o reflexo pressorreceptor

BARNEY et al. (1988), estudaram as respostas reflexas de frequência cardíaca durante a estimulação dos pressorreceptores carotídeos em indivíduos sedentários e altamente treinados. A bradicardia reflexa foi avaliada através da aplicação de pressão subatmosférica ao redor do pescoço (-20 e -40 mmHg). Observou-se que a bradicardia reflexa estava potenciada nos indivíduos treinados e, portanto, que ela poderia estar sendo mediada por um aumento no tônus vagal no coração.

TATRO et al. (1992), McDONALD et al. (1993) e GRASSI et al. (1994) também estudaram as respostas de frequência cardíaca durante a ativação e a desativação dos pressorreceptores carotídeos em indivíduos sedentários e treinados. Os resultados desses estudos corroboraram com aqueles de BARNEY et al. (1988), isto é, o treinamento físico potencia o reflexo pressorreceptor.

BEDFORD & TIPTON (1987) estudaram o efeito do treinamento físico dinâmico sobre as respostas reflexas de pressão arterial desencadeadas pelo reflexo pressorreceptor em ratos. O treinamento físico foi realizado em esteira rolante durante 14 semanas. A região do seio carotídeo foi isolada e a artéria carótida externa foi cateterizada para possibilitar a imposição de diferentes níveis de pressão no seio carotídeo. As respostas reflexas de pressão arterial frente a aumentos de pressão no seio carotídeo foram estudadas em animais anestesiados (Nembutal, 50 mg.kg⁻¹ i.v.), e a sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi avaliada através da inclinação da curva que relaciona o estímulo (pressão no seio carotídeo) e a resposta (pressão arterial sistêmica). Esses autores observaram que as quedas de pressão arterial frente a aumentos da pressão no seio carotídeo estavam reduzidas nos animais treinados, caracterizando portanto, uma diminuição da sensibilidade do reflexo pressorreceptor nesses animais. Esses autores concluíram que a regulação reflexa da pressão arterial pelos pressorreceptores estava atenuada após o treinamento físico.

NEGRÃO et al. (1992b) estudaram os mecanismos envolvidos na bradicardia de repouso após o treinamento físico em ratos. Nesse estudo foram observadas as respostas de frequência cardíaca perante a estimulação dos receptores muscarínicos do coração (injeções de doses crescentes de metacolina i.v.), estimulação dos pressorreceptores arteriais (injeções de fenilefrina em doses crescentes i.v.) e estimulação elétrica do nervo vago (via eferente). Observou-se que o treinamento físico atenuou a bradicardia provocada por estimulação dos receptores muscarínicos no coração, por estimulação elétrica do nervo vago e por ação reflexa decorrente da estimulação dos pressorreceptores. Esses autores concluíram que a bradicardia de repouso não pode ser atribuída à hipertonia vagal em ratos treinados, e que o reflexo pressorreceptor para aumentos da pressão arterial estava atenuado após o treinamento físico.

NEGRÃO et al. (1993), estudaram o efeito do treinamento físico sobre a atividade nervosa simpática renal de repouso e sobre o controle reflexo da frequência cardíaca e da atividade nervosa simpática renal em ratos. O treinamento físico foi realizado em esteira rolante durante 13 semanas. A atividade nervosa simpática renal foi quantificada através da implantação de eletrodos de platina no nervo renal esquerdo e o controle reflexo da frequência cardíaca e da atividade simpática renal foi avaliado através de injeções em doses crescentes de fenilefrina e nitroprussiato de sódio. Observou-se uma atenuação da atividade nervosa simpática renal basal nos ratos treinados. Com relação ao reflexo pressorreceptor para frequência cardíaca, observou-se uma atenuação da bradicardia reflexa e manutenção da taquicardia reflexa nos animais treinados, enquanto para a atividade nervosa simpática renal observou-se uma atenuação dessa atividade para quedas de pressão arterial e manutenção para aumentos de pressão arterial nos ratos treinados. Esses autores concluíram que o treinamento físico pode modificar o tônus simpático e influenciar de forma distinta o reflexo pressorreceptor para o coração e para o nervo simpático renal.

DICARLO & BISHOP (1988) estudaram o efeito do treinamento físico sobre o controle reflexo da atividade nervosa simpática renal e da frequência

cardíaca desencadeado pelos pressorreceptores arteriais em coelhos. O treinamento físico foi realizado em esteira rolante durante oito semanas. A atividade nervosa simpática renal foi quantificada através da implantação de microeletrodos de platina no nervo simpático renal. O reflexo pressorreceptor foi avaliado através de injeções de fenilefrina e nitroglicerina em doses crescentes. Observou-se que o controle reflexo da atividade nervosa simpática renal e da frequência cardíaca desencadeado pelos pressorreceptores estava atenuado nos coelhos treinados. Esses autores concluíram que o treinamento físico diminui o ganho do reflexo pressorreceptor em coelhos, mas que os mecanismos envolvidos nessas respostas ainda precisavam ser esclarecidos. Com o intuito de esclarecer alguns dos mecanismos envolvidos na atenuação do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico em coelhos, DICARLO & BISHOP (1990), estudaram a influência das vias aferentes cardiopulmonares sobre o controle reflexo da atividade nervosa simpática renal e da frequência cardíaca desencadeado pelos pressorreceptores arteriais após o treinamento físico em coelhos. A influência das vias aferentes cardiopulmonares sobre o reflexo pressorreceptor foi determinada a partir de um bloqueio reversível dessas vias através de injeções de procainamida (2%) no saco pericárdico. O bloqueio dos aferentes cardiopulmonares realizado antes do treinamento físico não modificou o ganho do reflexo pressorreceptor nem para a atividade nervosa simpática renal nem para a frequência cardíaca. No entanto, o bloqueio dos aferentes cardiopulmonares realizado após o treinamento físico restabeleceu o ganho do reflexo pressorreceptor tanto para a atividade nervosa simpática renal como para a frequência cardíaca. Esses autores concluíram, portanto, que a atenuação da regulação reflexa do sistema cardiovascular desencadeada pelos pressorreceptores arteriais após o treinamento físico era resultante de uma aumentada influência inibitória dos aferentes cardiopulmonares sobre o reflexo pressorreceptor.

A partir destes resultados é possível constatar que a regulação reflexa do sistema cardiovascular após o treinamento físico diverge entre as espécies, já que estudos realizados em humanos observaram aumento na sensibilidade do reflexo

pressorreceptor e mudança no ponto de funcionamento do reflexo, enquanto os estudos realizados em ratos e coelhos observaram uma diminuição na sensibilidade do reflexo pressorreceptor. Uma vez mais, as diferentes metodologias empregadas para avaliar o reflexo pressorreceptor podem explicar os resultados divergentes. Em humanos os estudos foram realizados com a aplicação de pressão negativa ao redor do pescoço, enquanto em animais foram utilizadas injeções de drogas vasoativas.

Por outro lado, a modificação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico poderia ser atribuída a outros fatores, como por exemplo, a modificação do tônus simpático. Isso poderia acontecer se esta modificação do tônus simpático alterasse a disponibilidade dos receptores nos órgãos alvo (“up” ou “down” regulation). Em estudos anteriores NEGRÃO et al. (1993) mostraram uma redução da atividade simpática renal em ratos normotensos treinados. Essa medida foi realizada somente para o leito renal, podendo não refletir o que acontece nos demais leitos vasculares. Nesse sentido, a estimativa do tônus simpático coletivo em ratos treinados, contribuirá para a interpretação das modificações no reflexo pressorreceptor observadas após o treinamento físico.

2.4 Efeito do treinamento físico sobre a sensibilidade dos aferentes pressorreceptores

Experimentos realizados em humanos (BARNEY et al., 1988; McDONALD et al., 1993; TATRO et al., 1992) e animais (BEDFORD & TIPTON, 1987; DICARLO & BISHOP, 1988; NEGRÃO et al., 1992b) detectaram importantes modificações no arco reflexo pressorreceptor após um período de treinamento físico.

Em conjunto os resultados obtidos podem ser interpretados como uma inibição da sensibilidade reflexa para a bradicardia e uma potenciação significativa da taquicardia. Este achado é significativo pois sugere uma deficiência no tamponamento de elevações súbitas da pressão arterial e simultaneamente uma maior capacidade de correção para eventos hipotensivos súbitos.

Modificações na sensibilidade do reflexo pressorreceptor representam uma resultante de eventos ocorridos ao longo de toda a cadeia reflexa. Deste modo é concebível que as alterações estejam localizadas na porção aferente (pressorreceptores), centros integradores (núcleo do trato solitário, núcleo ambíguo e motor dorsal do vago, medula rostroventrolateral), medula intermédia lateral, gânglios autonômicos, fibra pós-sináptica e nos órgãos alvo.

NEGRÃO et al. (1992b) estudando os mecanismos envolvidos na bradicardia de repouso em animais treinados, verificaram hipossensibilidade cardíaca à estimulação elétrica do nervo vago. A hipossensibilidade cardíaca era extensiva à estimulação muscarínica com metacolina, sugerindo portanto, um prejuízo da sensibilidade dos receptores muscarínicos cardíacos. Estes resultados podem contribuir para a determinação de uma menor sensibilidade da bradicardia reflexa em uma faixa estreita de aumentos de pressão arterial.

O estudo de NEGRÃO et al. (1992b) citado anteriormente se constitui em um modelo de investigação integrada das modificações do baroreflexo pelo treinamento físico. Neste modelo parte da resposta reduzida à bradicardia reflexa pode ser imputada às deficiências do órgão alvo.

Contudo, esse experimento de NEGRÃO et al. (1992b) não esgota as possibilidades de alteração da via reflexa, pois uma parcela importante das alterações induzidas pelo exercício físico pode estar localizada nos centros integradores ou na aferência pressorreceptora.

Dentre os vários elementos integrantes do arco reflexo pressorreceptor, os aferentes são sítio de modificações por eventos fisiológicos ou fisiopatológicos. Na insuficiência cardíaca, por exemplo, há uma acentuada redução na sensibilidade do reflexo pressorreceptor. Este fenômeno é prontamente revertido pelo transplante cardíaco ortotópico (ELLENBOGEN et al., 1989), constituindo-se portanto, num excelente modelo para o estudo da modulação da função pressorreceptora. Os mecanismos envolvidos na instalação e na reversão das anormalidades do reflexo pressorreceptor são provavelmente múltiplos e podem envolver fatores humorais, neurais reflexos e estruturais, entretanto parte do prejuízo na função

pressorreceptora foi recentemente localizada por DIBNER-DUNLAP & THAMES (1988) nos aferentes pressorreceptores. Neste estudo os autores mostraram que em cães submetidos à insuficiência cardíaca por marcapasso cardíaco, a sensibilidade dos pressorreceptores cardíaco está reduzida.

Outros exemplos bastante estudados de modificações na via aferente do reflexo pressorreceptor são o crescimento e o desenvolvimento. ANDRESEN et al. (1978) mostraram que a distensibilidade aórtica de ratos Wistar-Kioto (WKY) e espontaneamente hipertensos (SHR) de 10 semanas de idade é semelhante, o que também se verifica na sensibilidade de seus pressorreceptores à distensão. Com o crescimento e desenvolvimento a distensibilidade aórtica de animais WKY aumenta, enquanto que em ratos SHR não há modificação. Esses resultados ilustram o potencial regulatório dos aferentes pressorreceptores.

Um exemplo mais eloqüente da importância da modulação da função aferente pressorreceptora para o funcionamento do reflexo pressorreceptor é a hipertensão arterial crônica. Uma das marcas registradas da hipertensão crônica é a adaptação dos pressorreceptores (KRIEGER et al., 1982) associada a uma redução de sensibilidade da relação pressão arterial versus atividade pressorreceptora aferente. Este efeito está associado a uma redução na sensibilidade do reflexo pressorreceptor. Em animais hipertensos renais (através de ligadura entre as artérias renais) MOREIRA et al. (1989) mostraram que o prejuízo da função baroreflexa para hipotensões podia ser integralmente explicada pela redução da sensibilidade dos aferentes pressorreceptores, enquanto que a redução da sensibilidade do reflexo pressorreceptor para as hipertensões arteriais era explicada apenas parcialmente pela redução na sensibilidade dos aferentes.

Os três exemplos fornecidos (insuficiência cardíaca, crescimento e desenvolvimento e hipertensão arterial crônica) mostram com clareza todo o potencial modulatório presente nos aferentes pressorreceptores. Recentemente este potencial foi expandido pelos estudos de CHAPLEAU et al. (1991) sugerindo uma participação do endotélio e de seus mediadores solúveis na modulação da função aferente pressorreceptora.

Em resumo podemos concluir que os aferentes pressorreceptores são elementos importantes de controle da resposta barorreflexa integrada e, como tal, tornam-se importantes candidatos para sediar as alterações de reflexo encontradas após o treinamento físico. Neste sentido, a investigação do funcionamento dos aferentes pressorreceptores em animais sedentários e treinados se constitui em um desenvolvimento natural e necessário de nossos estudos, que deverá contribuir objetivamente para a interpretação da redução da sensibilidade do reflexo na hipertensão e na compreensão do incremento de sensibilidade reflexa na hipotensão arterial.

3 OBJETIVOS

Esta investigação tem os objetivos descritos abaixo.

3.1 Estudar o papel dos pressorreceptores durante o exercício físico à partir de:

3.1.1 Avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico em ratos (Experimento 1);

3.1.2 Estudo do efeito da eliminação dos pressorreceptores arteriais no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca no início do exercício físico e durante o exercício físico em "steady state" (Experimento 2).

3.2 Estudo do efeito do treinamento físico sobre a função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico a partir de:

3.2.1 Estudo do efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos controle e com desnervação sino-aórtica (Experimento 3);

3.2.2 Estudo do efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos (Experimento 4);

3.2.3 Estudo do efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico (Experimento 5);

3.2.4 Estudo do efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício físico em "steady state" em ratos íntegros e submetidos à desnervação sino-aórtica (Experimento 6).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 EXPERIMENTO 1- Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico

4.1.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=10) com peso variando entre 180 e 220 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum". Os ratos foram identificados (orelhas marcadas) e pesados em balança (Filizola).

4.1.2 Preparação do animal

Foram inseridas cânulas na artéria femoral esquerda para o registro da pressão arterial e frequência cardíaca, e na veia jugular para a injeção de drogas vasoativas. Para a canulação da artéria femoral foi usada uma cânula de Tygon (0,05 mm de diâmetro interno) de 15 cm de comprimento, soldada a um segmento de policloreto de vinila (0,01 mm de diâmetro interno) de 5 cm de comprimento e preenchida com soro fisiológico. Foi feita uma pequena incisão na região inguinal na direção do feixe vasculo-nervoso, e a extremidade de policloreto de vinila foi introduzida na artéria femoral. A cânula foi fixada na artéria e, em seguida, a extremidade de Tygon foi exteriorizada no dorso do animal na região cervical e fixada com fio de algodão na pele.

O acesso à veia jugular esquerda foi feito através de incisão no terço inferior na região cervical anterior. Para a canulação da veia jugular foi usada uma cânula de Tygon (0,05 mm de diâmetro interno) de 7 cm de comprimento, soldada a um segmento de policloreto de vinila (0,05 mm de diâmetro interno) de 2 cm de comprimento e preenchida com soro fisiológico. A extremidade de policloreto de vinila foi introduzida e fixada na veia e a extremidade de Tygon foi exteriorizada no dorso do animal, conforme descrito anteriormente para a artéria femoral.

4.1.3 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi avaliada no repouso e durante o exercício físico dinâmico através de injeções de drogas vasoativas.

Fenilefrina, um potente estimulador α_1 cuja ação predominante se dá nas arteríolas periféricas causando vasoconstrição, foi usada para provocar aumento da pressão arterial. Esse aumento da pressão arterial é seguido de bradicardia desencadeada pelo reflexo pressorreceptor. Foi calculado, então o índice de bradicardia reflexa para a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor para aumentos de pressão arterial ($\Delta\downarrow FC / \Delta\uparrow PA$).

Nitroprussiato de sódio, um potente vasodilatador tanto de arteríolas como de veias cuja ação se dá por meio da ativação da guanilato ciclase e aumento da síntese de 3', 5'- guanosina monofosfato (GMP cíclico) na musculatura lisa de vasos e outros tecidos, foi usada para provocar queda da pressão arterial. Essa queda da pressão arterial é seguida de taquicardia desencadeada pelo reflexo pressorreceptor. Foi calculado então o índice de taquicardia reflexa para a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor para quedas de pressão arterial ($\Delta\uparrow FC / \Delta\downarrow PA$).

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso foi avaliada através de injeções endovenosas de doses crescentes de fenilefrina (0,025; 0,05; 0,1; 0,2; 0,4 e 0,8 μg) e nitroprussiato de sódio (0,05; 0,1; 0,2; 0,4; 0,8 e 1,6 μg) (FIGURA 1).

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico foi avaliada através de injeção endovenosa de fenilefrina (0,4 μg) e nitroprussiato de sódio (0,4 μg) em três diferentes intensidades de exercício físico (0,5 e 0,8 mph) com duração de três minutos em cada uma delas (FIGURA 1).

Para comparar a sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso com a de exercício físico, foram calculados os índices de bradicardia e taquicardia reflexas para aumentos e quedas semelhantes da pressão arterial, respectivamente.

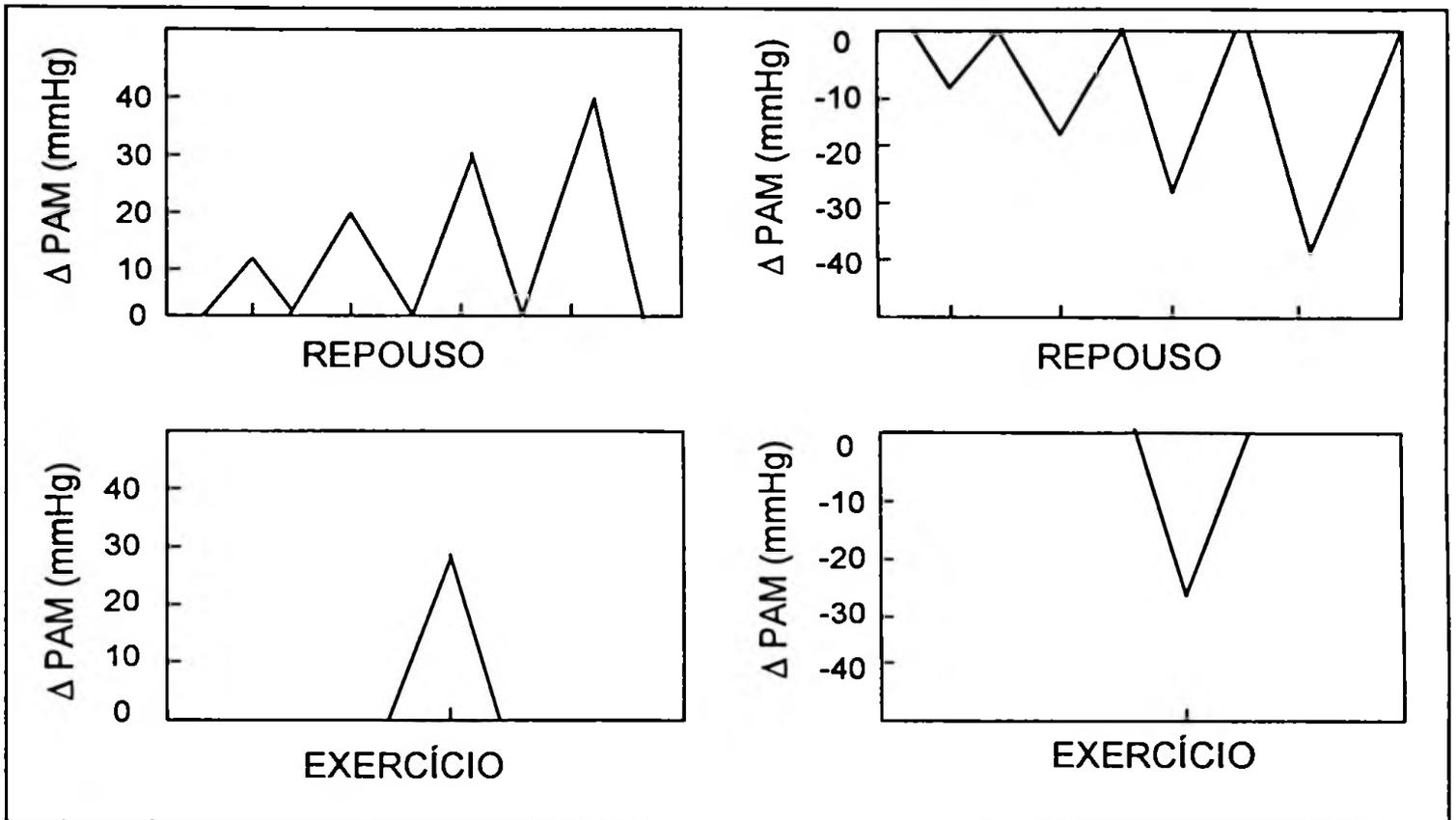


FIGURA 1- Avaliação da bradicardia e taquicardia reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) através de injeções endovenosas de fenilefrina e nitroprussiato de sódio, respectivamente.

4.2 EXPERIMENTO 2- Efeito da eliminação dos pressorreceptores arteriais no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso, no início do exercício físico e durante o exercício físico em " steady state"

4.2.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=14) com peso variando entre 300 -350 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum".

4.2.2 Adaptação ao exercício físico

Consistiu-se de sessões de exercício físico que foram realizadas diariamente em esteira rolante numa velocidade de 0,5 mph, 0% de inclinação, durante 5 minutos num período de uma semana. Essa adaptação teve como objetivo viabilizar o protocolo experimental que foi realizado durante o exercício físico.

4.2.3 Preparação do animal

Após o período de adaptação ao exercício físico os ratos foram aleatoriamente subdivididos em um grupo de ratos que foi submetido a desnervação sino-aórtica e outro que foi mantido como controle.

4.2.3.1 Desnervação sino-aórtica

Essa desnervação consiste da eliminação das fibras pressorreceptoras provenientes da região aórtica e do seio carotídeo.

A cirurgia de desnervação dos pressorreceptores foi realizada de acordo com a técnica desenvolvida por KRIEGER (1964). Foi realizada uma incisão mediana na região cervical ventral e separação da musculatura pré traqueal, sob anestesia com éter. Em seguida, foi exposto o tronco vásculo nervoso que compreende a artéria carótida comum, o nervo vago e o tronco simpático depressor aórtico. O nervo depressor aórtico foi isolado e seccionado bilateralmente. Próximo

a região da bifurcação das artérias carótidas comuns, o nervo laringeo superior que contém fibras pressorreceptoras da região aórtica foi isolado e seccionado. Os pressorreceptores carotídeos foram eliminados através de limpeza da zona dos seios carotídeos por movimentos de divulsão entre as artérias carótidas externa e interna.

Para se constatar a eficácia da desnervação dos pressorreceptores, foi realizado um teste para avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor através de injeções endovenosas de drogas vasoativas, tais como, fenilefrina e nitroprussiato de sódio (ver técnica descrita no Experimento 1). A grande depressão de reflexo confirmou a eficácia da desnervação.

Os ratos íntegros foram submetidos a cirurgia fictícia de desnervação dos pressorreceptores o que eliminou a influência do "stress" cirúrgico provocado nos ratos desnervados.

4.2.3.2 Implantação de cânulas

Após uma semana de recuperação da cirurgia foram inseridas cânulas na artéria carótida, para possibilitar o registro da pressão arterial e da frequência cardíaca, e na veia jugular para a injeção de drogas vasoativas. A implantação de cânulas foi realizada conforme técnica descrita no Experimento 1.

4.2.4 Protocolo experimental

Foi dividido em duas etapas: repouso (gaiola) e exercício físico em esteira rolante.

4.2.4.1 Repouso

Com o intuito de manter o rato o mais tranqüilo possível e com livre movimentação, o registro de pressão arterial e frequência cardíaca foi realizado na própria gaiola do rato. A duração do registro foi de trinta minutos. A cânula arterial foi conectada a um tubo de polietileno (PE-100) e este a um transdutor eletromagnético (Statham, P23Dd) que, por sua vez, foi conectado a um pré-amplificador de pressão (Hewlett-Packard, 8805C) e a um polígrafo termosensível de quatro canais (Hewlett-Packard, 4568C). O sinal de pressão arterial foi acompanhado através de um monitor (Hewlett-Packard, 7803B) e gravado em fita

magnética através de um gravador (Hewlett-Packard, 3960) para posterior análise em computador (Microtec mf - 286). Após o registro da pressão arterial, foi realizado um teste para avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor através de injeções de drogas vasoativas conforme descrito no Experimento 1. Este procedimento possibilitou a verificação da efetividade da cirurgia de desnervação sino-aórtica.

O programa que foi utilizado para a análise do sinal de pressão arterial em microcomputador foi desenvolvido pela Divisão de Informática Médica do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este programa permite a análise de pulsos de pressão arterial batimento-a-batimento com frequência de amostragem de 120 Hz. Este programa também permite a análise da frequência cardíaca através da leitura do período (s) entre os pulsos de pressão arterial. A frequência foi automaticamente calculada a partir da seguinte fórmula:

$$FC = 1/per \times 60 = \text{bat/min},$$

onde per é definido como o período dos pulsos dado em segundos.

4.2.4.2 Exercício físico

O registro da pressão arterial e da frequência cardíaca foi realizado na esteira rolante. Entretanto, antes de iniciar o registro da pressão arterial, foi aguardado um período de trinta minutos para que o rato se adaptasse à esteira de tal forma que os níveis de pressão arterial e de frequência cardíaca se estabilizassem próximos aos valores verificados durante o registro de repouso na gaiola.

O registro de pressão arterial foi contínuo e teve a duração total de 12 minutos:

- 10 minutos de repouso na esteira (controle pré-exercício).
- 2 minutos de exercício físico a 0,5 mph e 0% de inclinação.

Seqüência experimental



O sinal de pressão arterial foi registrado, monitorizado e gravado em fita magnética para posterior análise em microcomputador, conforme descrito para o experimento em repouso.

O programa que foi utilizado para a análise do sinal de pressão arterial em microcomputador foi desenvolvido pela Divisão de Informática Médica do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este programa permite a monitorização contínua do sinal de pressão arterial, durante o período de aquisição dos dados, e análise dos pulsos de pressão arterial batimento-a-batimento com frequência de amostragem de 240 Hz. O sistema de aquisição não foi contínuo, pois este programa foi desenvolvido para aquisições de trechos com pequena duração (no máximo dois minutos). Desta forma, o esquema de aquisição foi feito através da escolha de trechos de interesse experimental que sejam representativos do fenômeno a ser estudado. Durante este procedimento experimental foi feito um total de seis aquisições por experimento, que foram subdivididas em quatro aquisições que foram representativas do período de repouso, uma aquisição do período de transição do repouso para o exercício (início do exercício) e uma aquisição representativa do período de exercício (período de estabilização do exercício).

Este programa tem uma interface com o programa Excel, gerando uma planilha com os valores aquisitados de pressão arterial sistólica, diastólica, média e o período (s) entre os pulsos de pressão arterial o que possibilitou os cálculos de interesse, tais como, média, desvio e erro padrão, pressão de pulso e frequência cardíaca.

4.3 EXPERIMENTO 3- Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica

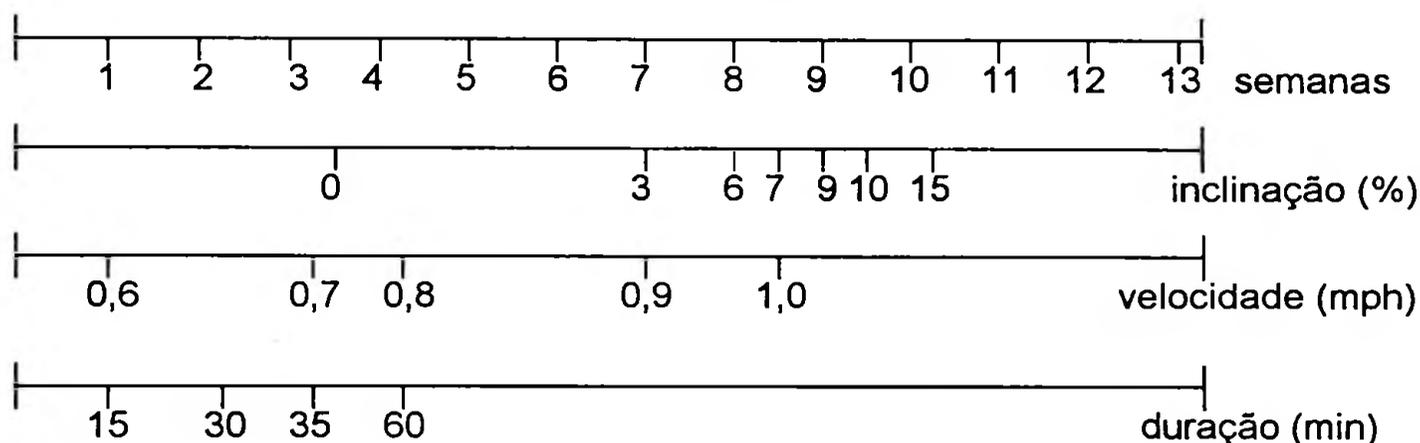
4.3.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=10) com peso variando entre 180 e 220 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum". Os ratos foram identificados (orelhas marcadas) e pesados em balança (Filizola). Eles foram

aleatoriamente subdivididos em quatro experimentos de acordo com o grau de atividade física (sedentário e treinado) e o tipo de cirurgia realizada (fictícia = SHAM e desnervação sino - aórtica = DSA).

4.3.2 Treinamento físico

Foi realizado em esteira rolante (FUNBEC, ESD - 01) segundo protocolo estabelecido por NEGRÃO et al. (1987). O exercício físico foi realizado 5 vezes por semana, durante 13 semanas, com aumento gradual da inclinação e velocidade da esteira até atingir se 1,0 mph, 15% de inclinação durante 60 minutos.



4.3.3 Preparação do animal

Após a divisão dos grupos, foi feita a cirurgia fictícia ou de desnervação sino-aórtica. O procedimento cirúrgico tanto fictício como de desnervação sino-aórtica foi realizado conforme o descrito no Experimento 2.

Foi aguardado um período de uma semana para a devida recuperação dos animais. Após este período os ratos iniciaram as sessões de treinamento físico. Desta forma, ao final do período de treinamento físico os ratos estavam desnervados há três meses. Isto permitiu verificar não somente o efeito do treinamento físico mas também o efeito a longo prazo da desnervação sino-aórtica.

Um dia após a última sessão de treinamento físico, foram inseridas cânulas na artéria carótida, para o registro de pressão arterial e de frequência cardíaca, e na veia jugular para a injeção de drogas. A implantação de cânulas foi realizada conforme técnica descrita no Experimento 1.

4.3.3.1 Registro da pressão arterial durante o repouso

O registro de pressão arterial e da frequência cardíaca foi realizado na própria gaiola do rato, com o intuito de manter o rato o mais tranquilo possível e com livre movimentação. A duração do registro foi de trinta minutos. A cânula arterial foi conectada a um tubo de polietileno (PE-100) e este a um transdutor eletromagnético (Statham, P23Dd) que, por sua vez, foi conectado a um pré-amplificador de pressão (Hewlett-Packard, 8805C) e a um polígrafo termosensível de quatro canais (Hewlett-Packard, 4568C). O sinal de pressão arterial foi acompanhado através de um monitor (Hewlett-Packard, 7803B) e gravado em fita magnética através de um gravador (Hewlett-Packard, 3960) para posterior análise em computador (Microtec mf - 286). O programa que foi utilizado para a análise do sinal de pressão arterial em microcomputador foi desenvolvido pela Divisão de Informática Médica do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Este programa permite a análise de pulsos de pressão arterial batimento-a-batimento com frequência de amostragem de 120 Hz.

Este programa também permite a análise da frequência cardíaca através da leitura do período (s) entre os pulsos de pressão arterial conforme descrito no Experimento 2.

Após o registro da pressão arterial, foram realizados testes para avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor e para avaliação do tônus simpático periférico.

4.3.3.2 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi avaliada no repouso através da injeção de drogas vasoativas (fenilefrina e nitroprussiato de sódio) cujo procedimento experimental foi descrito no Experimento 1.

4.3.3.3 Avaliação do tônus simpático periférico

Foi realizada através de injeção endovenosa de arfonad (15 mg/kg), um potente ganglioplégico. A análise dos resultados foi feita através da diferença de pressão arterial média imediatamente antes da injeção de arfonad e a pressão arterial média durante a ação do arfonad.

4.4 EXPERIMENTO 4- Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos

4.4.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=12) com peso variando entre 180 e 220 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum". Os ratos foram identificados (orelhas marcadas) e pesados em balança (Filizola).

4.4.2 Treinamento físico

O treinamento físico foi realizado em esteira rolante conforme protocolo descrito no Experimento 3.

4.4.3 Preparação do animal

Um dia após a última sessão de treinamento físico foram inseridas cânulas na artéria femoral direita para infusão e retirada de sangue, na artéria carótida direita para o registro da pressão arterial e na veia jugular para a injeção de drogas vasoativas.

A implantação de cânulas foi realizada conforme técnica descrita no Experimento 1.

4.4.4 Atividade integrada do nervo depressor aórtico

4.4.4.1 Preparo dos eletrodos de registro

Um fio de platina (0,05 mm de diâmetro, DEGUSSA S.A, S. Paulo) cortado em segmentos de 12 cm foi encapado com tubo de policloreto de vinila (diâmetro interno 0,5 mm, Dural Plastics, Australia) deixando livre nas extremidades segmentos de 1 e 3 cm. O fio foi fixado ao tubo de vinila isolante utilizando-se cola acrílica. Os fios assim preparados foram envolvidos, aos pares, por um anel de policloreto de vinila (diâmetro 0,8mm) formando um eletrodo bipolar. Nas

extremidades mais longas do fio de platina foram soldados pinos de cobre permitindo um encaixe adequado com o conector que liga os eletrodos ao amplificador diferencial de sinal. As extremidades mais curtas, não isoladas, foram colocadas em contato direto com o nervo depressor aórtico.

4.4.4.2 Implantação dos eletrodos

A implantação dos eletrodos foi realizada sob anestesia com pentobarbital sódico (Sigma - 30 mg/kg i.v.). Foi realizada uma incisão mediana na região cervical ventral e separação da musculatura pré-traqueal. Em seguida foi exposto o tronco vículo nervoso que compreende a artéria carótida comum, o nervo vago e o tronco simpático depressor aórtico. O nervo depressor aórtico foi isolado para a implantação do eletrodo bipolar de platina. Essa região foi cuidadosamente isolada com uma cola de silicone (Wacker SILGEL 604). Após a polimerização da mesma foi iniciada a captação do sinal. O sinal do nervo depressor aórtico foi amplificado através de um amplificador diferencial (5A22N Differential Amplifier, Tektronix, Oregon, USA). Após a amplificação, o sinal foi filtrado através de um filtro passa banda com frequências de corte superior de 3 KHz e inferior de 100 Hz e foi gravado simultaneamente com o sinal de pressão arterial.

4.4.5 Determinação da pressão limiar de ativação dos pressorreceptores aórticos

A determinação da pressão limiar de ativação dos pressorreceptores aórticos foi realizada por retirada de sangue até se observar a pressão correspondente ao desaparecimento da descarga nervosa, ou alternativamente durante a infusão de sangue que possibilitou observar a pressão correspondente ao surgimento da descarga nervosa.

4.4.6 Análise dos dados de pressão arterial e atividade do nervo depressor aórtico

Os sinais de pressão arterial e a descarga do nervo depressor aórtico foram gravados em fita magnética. Em uma etapa anterior à aquisição o ruído basal, avaliado como a descarga observada após a morte do animal ou como a descarga

neural obtida durante a fase silenciosa da diástole, foi subtraído do sinal retificado do nervo depressor aórtico. O sinal retificado foi em seguida normalizado para um máximo de 4 Volts. Os dados foram então adquiridos pulso a pulso por microcomputador (Gateway 2000 4DX2 66 V, 1000 Hz por canal de frequência de aquisição através do programa AT/CODAS) e a integração do sinal do nervo depressor aórtico foi realizada vinculada ao sinal de pressão arterial (pulso a pulso).

A atividade do nervo depressor aórtico foi normalizada e apresentada como porcentagem (%) do valor controle, uma vez que esse valor pode variar de acordo com a quantidade de fibras no nervo depressor aórtico, a geometria da relação entre eletrodo e nervo e a amplificação utilizada (ANDRESEN et al., 1978).

4.5 EXPERIMENTO 5- Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico

4.5.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=10) com peso variando entre 180 e 220 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum". Os ratos foram identificados (orelhas marcadas) e pesados em balança (Filizola).

4.5.2 Treinamento físico

O treinamento físico foi realizado em esteira rolante conforme protocolo descrito no Experimento 3.

4.5.3 Preparação do animal

Um dia após a última sessão de treinamento físico foram inseridas cânulas na artéria femoral esquerda, para o registro da pressão arterial e frequência cardíaca, e na veia jugular para a injeção de drogas vasoativas. A implantação de cânulas foi realizada, conforme técnica descrita no Experimento 1.

4.5.4 Sensibilidade do reflexo pressorreceptor

A sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi avaliada no repouso e durante o exercício físico dinâmico através de injeções de drogas vasoativas, conforme procedimento descrito no Experimento 1.

4.6 EXPERIMENTO 6- Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso e durante o exercício físico em "steady state" em ratos íntegros com desnervação sino-aórtica

4.6.1 Amostra

Foram utilizados ratos machos Wistar (n=24) com peso variando entre 180 e 220 gramas, provenientes do Biotério Central da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os ratos foram mantidos em gaiolas, em local com temperatura ambiente entre 22 - 24°C e com luz controlada em ciclo de 12 horas (claro - escuro). Água e comida foram administradas "ad libitum". Os ratos foram identificados (orelhas marcadas) e pesados em balança (Filizola). Eles foram aleatoriamente subdivididos em quatro experimentos de acordo com o grau de atividade física (sedentário e treinado) e tipo de cirurgia realizada (fictícia = SHAM e desnervação sino-aórtica = DSA).

4.6.2 Treinamento físico

O treinamento físico foi realizado em esteira rolante conforme protocolo descrito no Experimento 3.

4.6.3 Preparação do animal

Após a divisão dos grupos, foi feita a cirurgia fictícia ou de desnervação sino - aórtica. O procedimento cirúrgico tanto fictício como de desnervação sino - aórtica foi realizado conforme o descrito no Experimento 2.

Foi aguardado um período de uma semana para a devida recuperação dos animais. Após este período os ratos iniciaram as sessões de treinamento físico.

Um dia após a última sessão de treinamento físico, foram inseridas cânulas na artéria carótida, para o registro de pressão arterial e frequência

cardíaca, e na veia jugular para a injeção de drogas. A implantação de cânulas foi realizada conforme técnica descrita no Experimento 1.

4.6.4 Protocolo experimental

O registro de pressão arterial e frequência cardíaca foi realizado em esteira rolante. Antes de iniciar o registro da pressão arterial, foi aguardado um período de trinta minutos para que o rato se adaptasse à esteira e os níveis de pressão arterial e frequência cardíaca se estabilizassem próximos aos verificados durante o registro de repouso na gaiola.

O registro de pressão arterial foi contínuo e teve a duração total de 12 minutos, conforme seqüência experimental do Experimento 2:

- 10 minutos de repouso na esteira (controle pré-exercício).
- 2 minutos de exercício físico a 0,5 mph e 0% de inclinação.

O sinal de pressão arterial foi registrado, monitorizado e gravado em fita magnética para posterior análise em microcomputador, conforme descrito para o Experimento 2.

O programa que foi utilizado para a análise do sinal de pressão arterial em microcomputador foi o mesmo utilizado no Experimento 2.

4.7 Análise estatística

EXPERIMENTO 1- Os índices médios tanto de bradicardia como de taquicardia reflexas foram comparados através de análise de variância para medidas repetidas. Em caso de diferenças significativas foi utilizado o teste de post - hoc de Tukey. O nível de significância mínimo adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

EXPERIMENTO 2- Os dados de pressão arterial e de frequência cardíaca tanto no repouso como durante o exercício físico no período de "steady state" foram comparados através do teste "t". de Student para dados não pareados. Para a análise da transição do repouso para o exercício físico foi utilizada análise de variância para medidas repetidas e em caso de diferença significativa foi utilizado o teste de post - hoc de Tukey. O nível de significância mínimo adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

EXPERIMENTO 3- Os índices médios de bradicardia e taquicardia reflexas no repouso foram comparados através de análise de variância de dois caminhos.

A diferença de pressão arterial média entre os grupos antes e após a administração de Arfonad foi comparada através de análise de variância de dois caminhos. Em caso de diferenças significativas foi utilizado o teste de post - hoc de Tukey. O nível de significância mínimo adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

EXPERIMENTO 4- A relação entre a atividade do nervo depressor aórtico e a mudança de pressão arterial foi comparada entre os grupos através da análise de regressão linear e teste "t" de Student para dados não pareados para os coeficientes obtidos na regressão linear (α) entre os ratos sedentários e treinados. O nível de significância mínimo adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

EXPERIMENTO 5- Os índices médios tanto de bradicardia como de taquicardia reflexas foram comparados através de análise de variância de dois caminhos para medidas repetidas. Em caso de diferenças significativas foi utilizado o teste de post - hoc de Tukey. O nível de significância mínimo adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

EXPERIMENTO 6- Os dados de pressão arterial e frequência cardíaca tanto no repouso como durante o exercício físico foram comparados através de análise de variância de dois caminhos. O nível de significância mínima adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

5 RESULTADOS

5.1 EXPERIMENTO 1- Sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico

Neste experimento (n=12) comparou-se a sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso e durante o exercício físico em duas diferentes intensidades (0,5 e 0,8 mph).

A pressão arterial e frequência cardíaca no repouso e durante o exercício físico estão representadas na TABELA 1. Pode-se observar que o exercício físico provocou um incremento significativo da pressão arterial (ANOVA; $F=31,46$; $p=0,0001$) e da frequência cardíaca (ANOVA; $F=168,60$; $p=0,0001$) nas duas diferentes intensidades de exercício.

A FIGURA 2 mostra a sensibilidade da bradicardia reflexa avaliada à partir do cálculo do índice médio de bradicardia reflexa no repouso e durante o exercício físico realizado a 0,5 e 0,8 mph. Não houve uma modificação significativa da bradicardia reflexa durante o exercício físico e essa resposta foi independente da intensidade de exercício físico realizada.

A FIGURA 3 mostra a sensibilidade da taquicardia reflexa no repouso e durante o exercício físico realizado a 0,5 e 0,8 mph. Observou-se uma atenuação significativa (ANOVA, $F=7,86$, $p=0,001$) da taquicardia reflexa durante o exercício.

Como não se observou modificação da bradicardia reflexa durante o exercício físico, sugere-se que há uma manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico. Quanto a redução da taquicardia relexa, observou-se que ela estava diminuída durante o exercício, sugerindo portanto, modificação desse reflexo.

TABELA 1 - Pressão arterial média (PAM, mmHg) e frequência cardíaca (FC, bat.min⁻¹) no repouso pré-exercício (esteira) e durante o exercício físico (EF) a 0,5 e 0,8 mph.

	Repouso	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
PAM	113,67±3,05	123,50±3,04*	9,83±1,06	128,75±3,42*	15,08±1,12
FC	341,17±7,78	449,75±10,18*	108,85±7,80	491,50±7,94*	150,33±8,10

(valores representam média ± erro padrão da média)

*= diferença significativa entre o exercício e o repouso (p=0,0001)

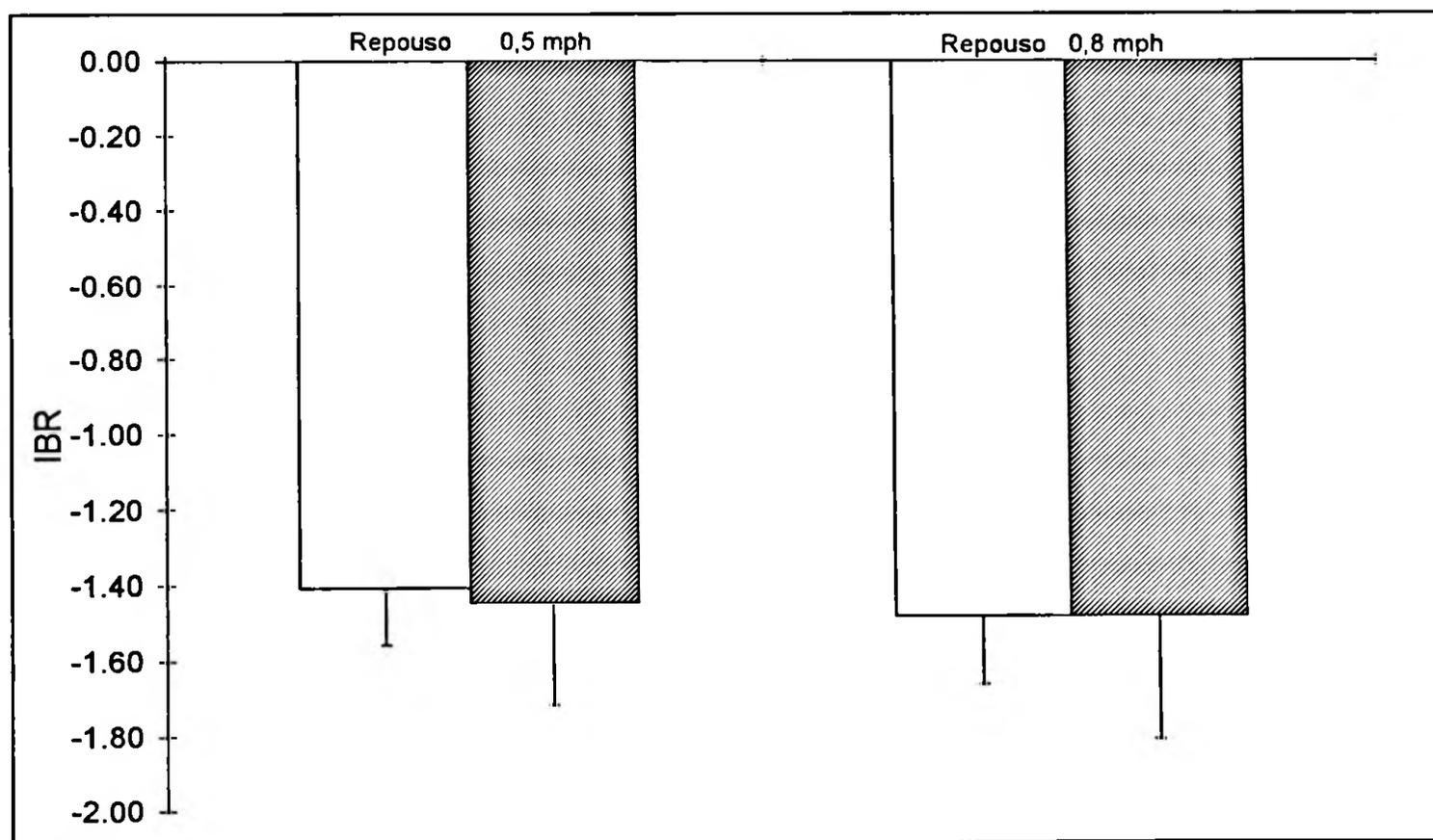
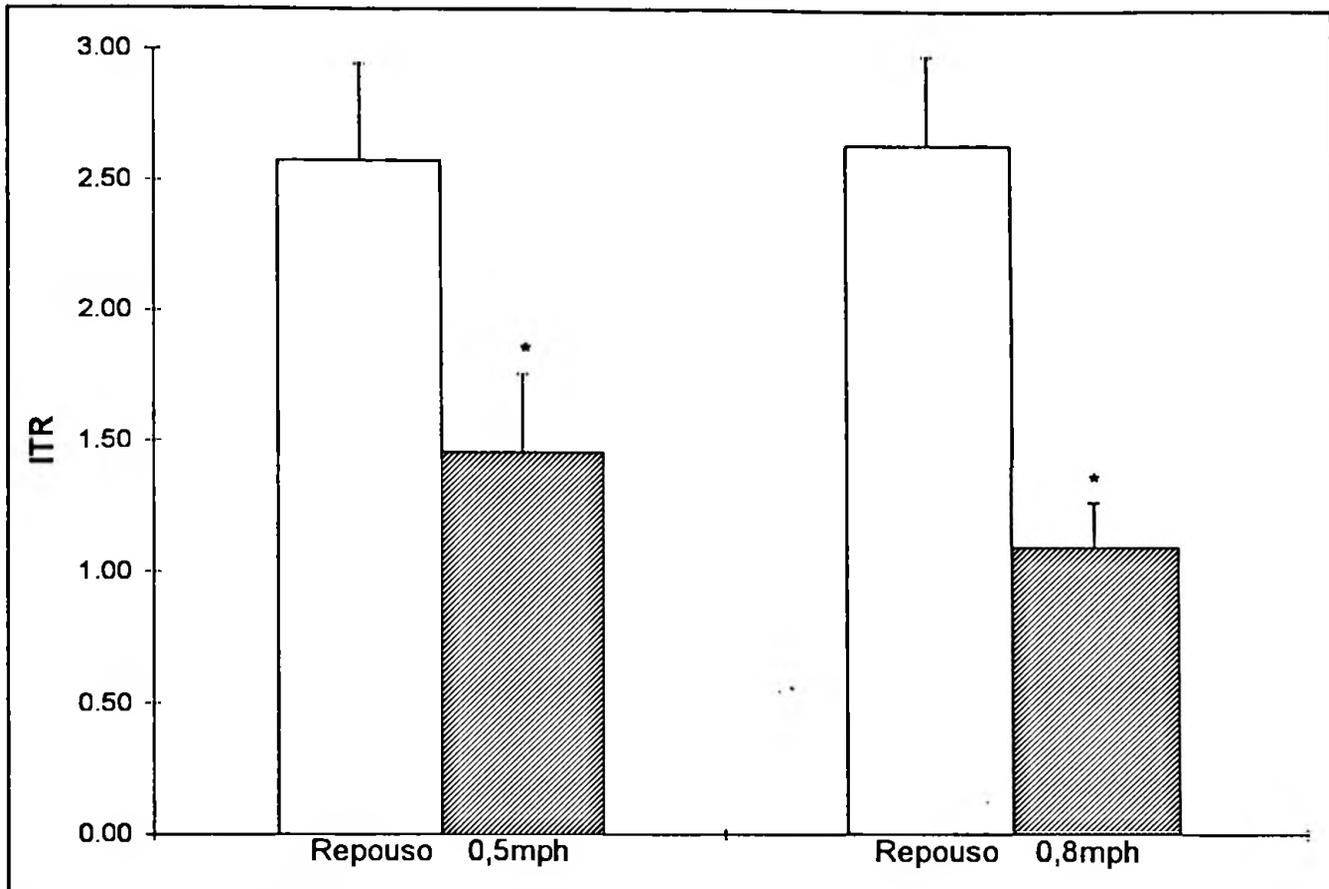


FIGURA 2 - Índice de bradicardia reflexa (IBR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph. Os valores representam a média ± erro padrão da média.



*=diferença significativa entre o exercício e o repouso $p=0,001$.

FIGURA 3 - Índice de taquicardia reflexa (ITR, $\text{bat} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph. Os valores representam a média \pm erro padrão da média,

5.2 EXPERIMENTO 2 - Efeito da eliminação dos pressorreceptores arteriais no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca no repouso, no início do exercício físico e durante o exercício físico em "steady state"

O comportamento da pressão arterial média e da frequência cardíaca foi estudado em ratos íntegros (SHAM, n=8) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA, n=8) no repouso, no início do exercício físico (20 segundos a 0,5 mph) e durante o exercício físico em "steady state" (2 minutos a 0,5 mph).

A TABELA 2 mostra os valores de pressão arterial média, labilidade da pressão arterial média, frequência cardíaca e labilidade da frequência cardíaca no repouso. Não houve diferença significativa na pressão arterial média, na frequência cardíaca e na labilidade da frequência entre os grupos. No entanto, a labilidade da pressão arterial média foi significativamente maior nos ratos com DSA ($p=0,0001$).

TABELA 2 -Pressão arterial média (PAM), labilidade da pressão arterial média (LPA), frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso, durante 30 minutos (gaiola do rato), em ratos íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

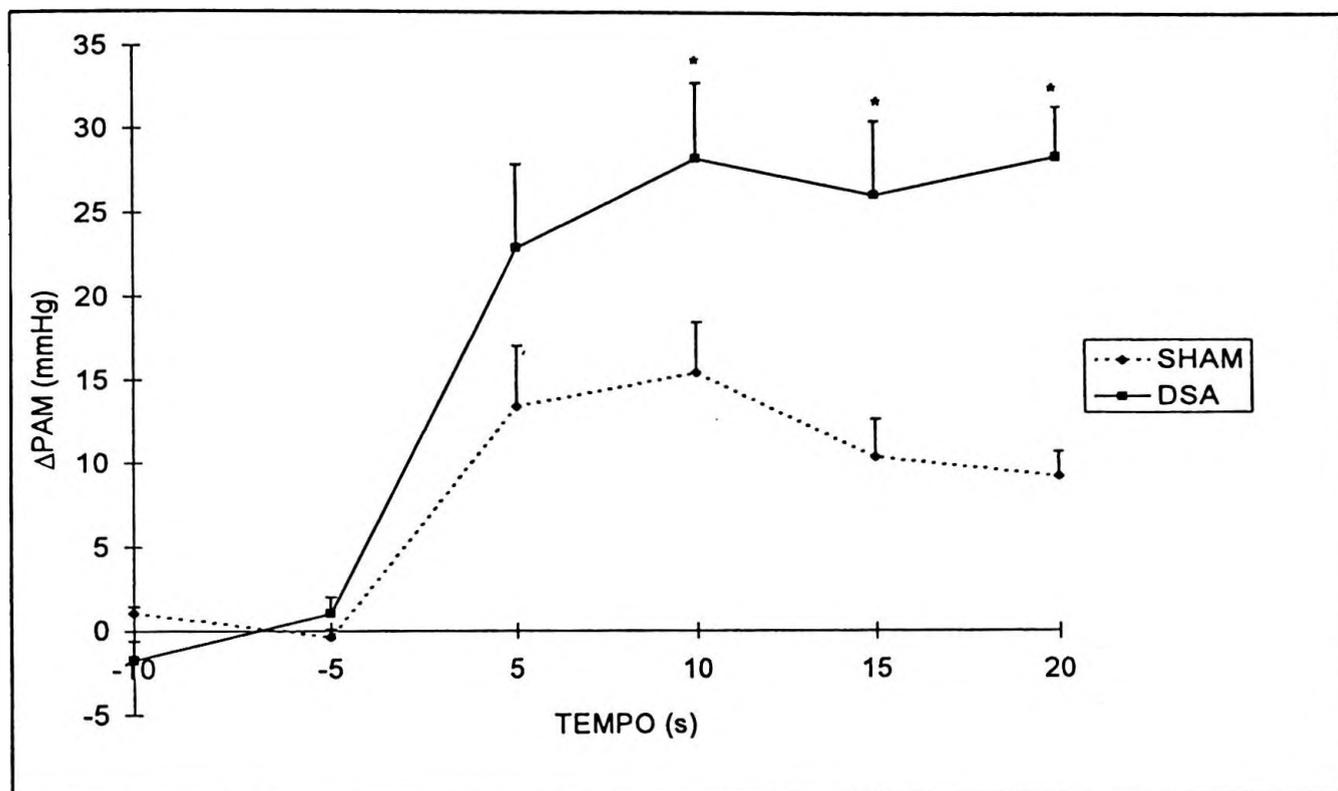
	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)	FC (bat.min ⁻¹)	LFC (bat.min ⁻¹)
SHAM	118,48±2,86	6,24±0,30	330,59±9,16	28,12±2,72
DSA	116,61±3,33	18,38±1,64*	333,40±11,41	28,08±1,58

(valores representam média ± erro padrão da média)

*= diferença significativa entre os grupos ($p=0,0001$)

As FIGURAS 4 e 5 mostram, respectivamente, os incrementos de pressão arterial média e de frequência cardíaca no início do exercício físico em ratos SHAM e com DSA. Pode-se observar que os incrementos de pressão arterial média nos ratos com DSA foram significativamente maiores (ANOVA, $F=10,31$, $p=0,0075$) do que àqueles observados nos ratos SHAM (23 ± 5 vs. 13 ± 4 ; 28 ± 5 vs. 15 ± 3 ; 26 ± 5 vs. 10 ± 2 ; 28 ± 3 vs. 9 ± 1 mmHg aos 5,10,15 e 20 segundos). No entanto, não se observou

diferença significativa nos incrementos de frequência cardíaca entre os ratos SHAM e DSA (25 ± 8 vs. 19 ± 5 ; 45 ± 10 vs. 45 ± 6 ; 56 ± 13 vs. 55 ± 8 ; 67 ± 14 vs. 60 ± 8 bat.min⁻¹ aos 5, 10, 15 e 20 segundos).



*= diferença significativa entre os ratos DSA e SHAM ($p=0,0075$)

FIGURA 4 - Incrementos da pressão arterial média (Δ PAM) no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).

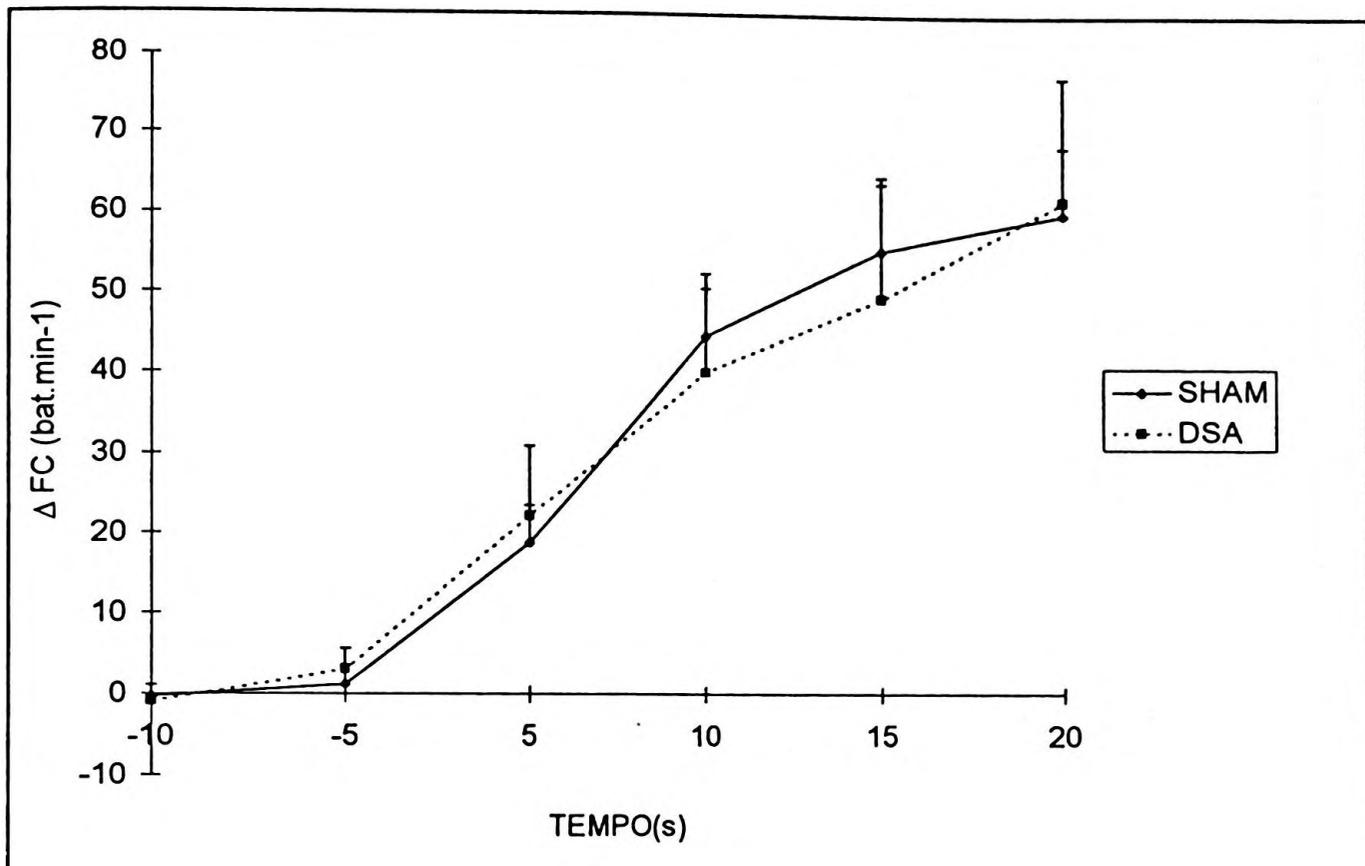
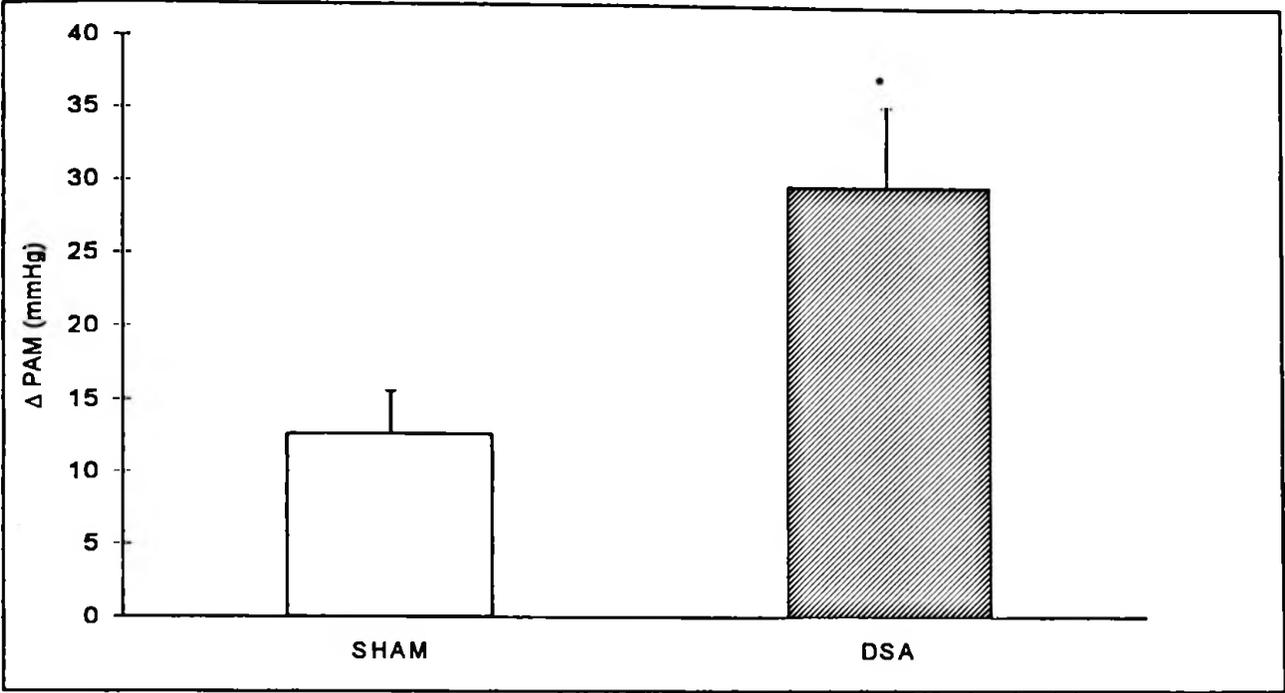


FIGURA 5 -Incrementos da frequência cardíaca (ΔFC) no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (DSA).

As FIGURAS 6 e 7 mostram, respectivamente, o incremento de pressão arterial média e de frequência cardíaca durante o exercício físico em "steady state". Semelhante ao comportamento da pressão arterial no início do exercício físico, o incremento da pressão arterial média nos ratos com DSA foi significativamente maior ($t = -2,73$; $p = 0,0162$) quando comparado ao dos ratos SHAM ($29,76 \pm 5,52$ vs. $12,64 \pm 2,96$ mmHg), enquanto o incremento de frequência cardíaca foi semelhante entre os grupos ($84,74 \pm 14,83$ vs. $79,43 \pm 8,91$ bat.min⁻¹).

Esses resultados sugerem que os pressorreceptores atuam durante todo o período de exercício físico e sua ação parece ser seletiva para os vasos, provavelmente, impedindo uma vasoconstrição acentuada durante o exercício físico.



*= diferença significativa entre os ratos DSA e SHAM (p=0,0162)

FIGURA 6 - Incremento da pressão arterial média (Δ PAM) durante o exercício físico dinâmico em "steady state"(0,5 mph - 0% - 2 min) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com deservação sino-aórtica (DSA).

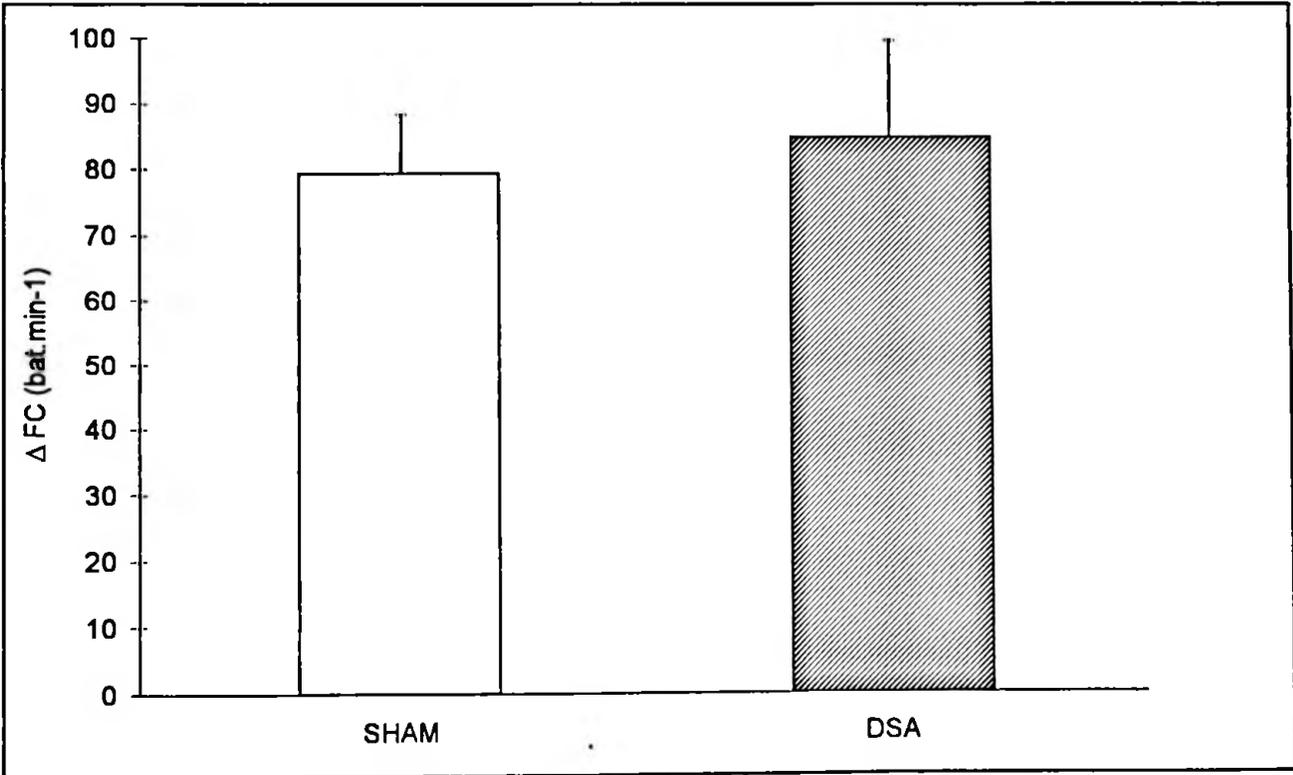


FIGURA 7 - Incremento da frequência cardíaca (FC) durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0% - 2 min) em ratos íntegros (SHAM) e em ratos com deservação sinoaórtica (DSA).

5.3 EXPERIMENTO 3 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica

Neste experimento a sensibilidade do reflexo pressorreceptor e o tônus simpático foram estudados em ratos sedentários e treinados íntegros e com desnervação sino-aórtica.

A TABELA 3 mostra os valores de repouso da pressão arterial média, labilidade da pressão arterial média, frequência cardíaca e labilidade da frequência cardíaca. Não se observou diferença significativa na pressão arterial média entre os grupos. No entanto, a labilidade da pressão arterial foi significativamente maior nos ratos sedentários e treinados com desnervação sino-aórtica (ANOVA; Efeito da desnervação; $F=77,91$; $p=0,0001$). Observou-se bradicardia de repouso (ANOVA; Efeito do treinamento; $F=11,41$; $p=0,0027$) nos ratos treinados íntegros e com desnervação sino-aórtica quando comparados com os seus respectivos controles.

TABELA 3 -Pressão arterial média (PAM), labilidade da pressão arterial média (LPA), frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso durante 30 minutos (gaiola do rato) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)	FC (bat.min ⁻¹)	LFC (bat.min ⁻¹)
S SHAM	115,00±3,53	5,98±0,59	340,20±3,28	29,60±2,62
T SHAM	112,71±2,67	4,88±0,34	308,83±3,49†	33,17±1,48
S DSA	121,60±4,08	16,34±1,40*	345,25±17,78	26,00±2,03
T DSA	115,00±4,00	11,95±1,16*	328,86±9,85†	33,14±1,28

(valores representam média±erro padrão da média)

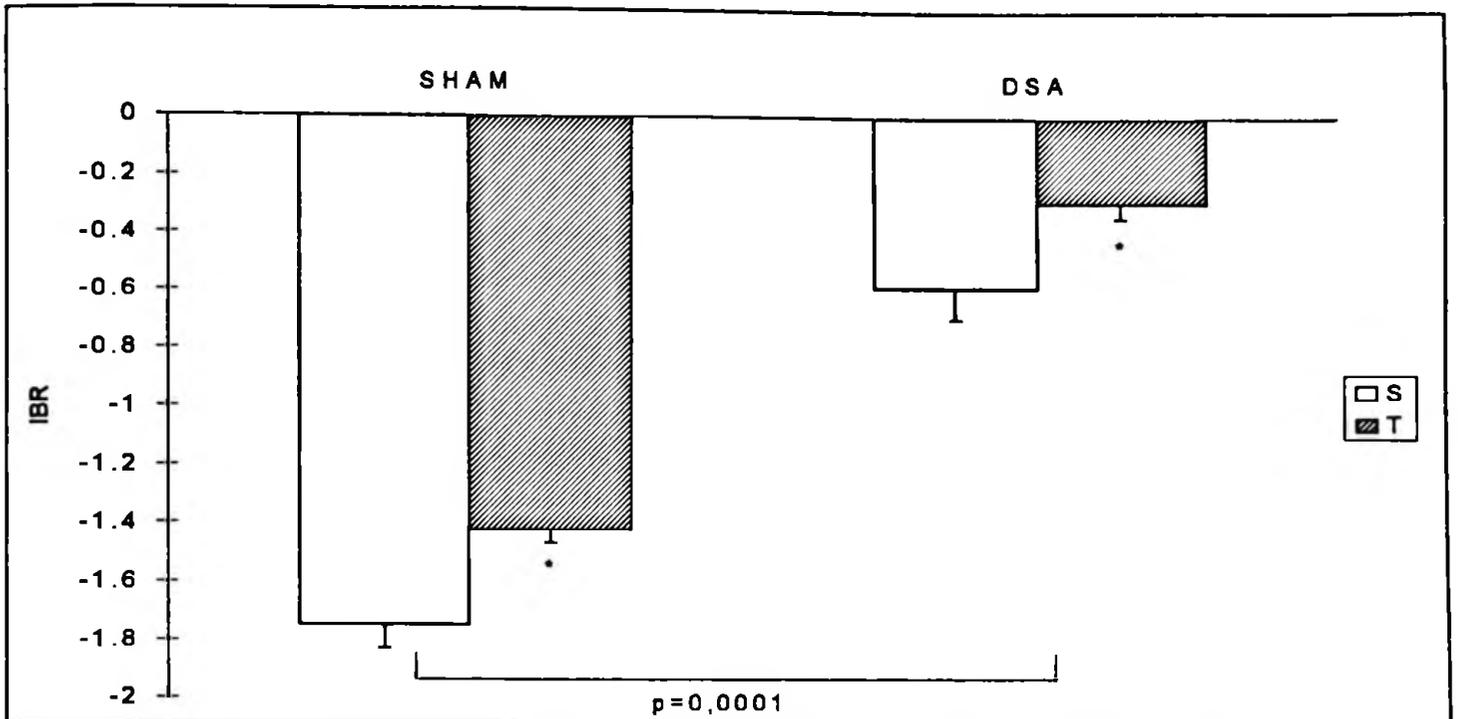
*=diferença significativa entre os ratos SHAM e DSA ($p=0,0001$)

†=diferença significativa entre os ratos S e T ($p=0,0027$)

Na FIGURA 8 a sensibilidade da bradicardia reflexa, avaliada à partir do cálculo do índice médio, foi comparada entre os ratos sedentários e treinados, íntegros e com desnervação sino-aórtica. O treinamento físico atenuou significativamente (ANOVA; Efeito do treinamento; $F=12,65$; $p=0,0006$) a bradicardia reflexa nos ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica (íntegros= $1,75\pm 0,08$ vs. $1,42\pm 0,11$ bat.min⁻¹.mmHg⁻¹; desnervação sino-aórtica= $0,59\pm 0,05$ vs. $0,29\pm 0,05$ bat.min⁻¹.mmHg⁻¹ para os ratos sedentários e treinados, respectivamente). Quanto ao efeito da desnervação sino-aórtica, houve uma atenuação significativa (ANOVA; Efeito da desnervação sino-aórtica; $F=167,05$; $p=0,0001$) da bradicardia reflexa nos ratos desnervados quando comparados aos ratos íntegros.

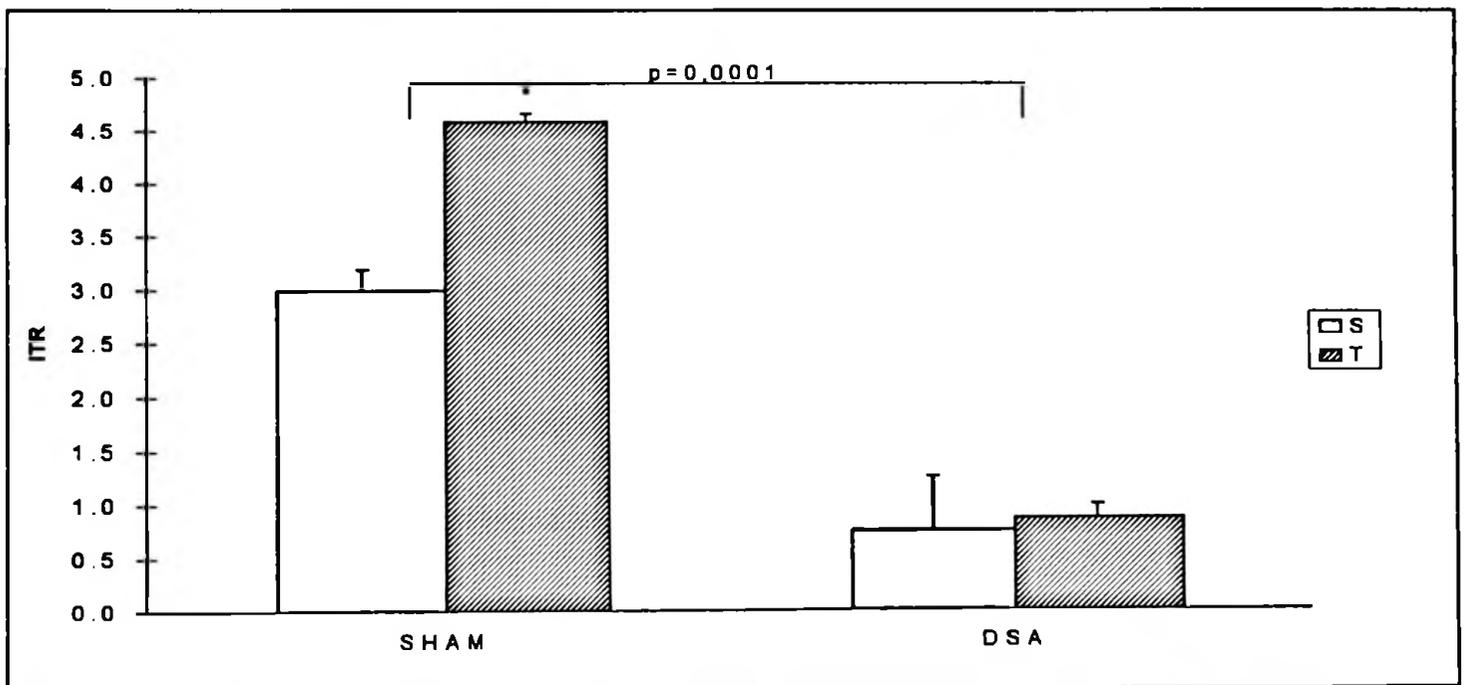
A sensibilidade da taquicardia reflexa, avaliada através do cálculo do índice médio, foi comparada entre os ratos sedentários e treinados, íntegros e com desnervação sino-aórtica (FIGURA 9). O treinamento físico aumentou significativamente (ANOVA; Efeito treinamento; $F=10,49$; $p=0,0001$) a sensibilidade da taquicardia reflexa nos ratos íntegros ($2,99\pm 0,20$ vs. $4,58\pm 0,51$ bat.min⁻¹.mmHg⁻¹). No entanto, não se observou diferença significativa nos ratos com desnervação sino-aórtica ($0,75\pm 0,08$ vs. $0,86\pm 0,13$ bat.min⁻¹.mmHg⁻¹ para os ratos sedentários e treinados, respectivamente). Quanto ao efeito da desnervação sino-aórtica observou-se uma atenuação significativa (ANOVA; Efeito da desnervação sino-aórtica; $F=10,49$; $p=0,0001$) da taquicardia reflexa nos ratos com desnervação sino-aórtica quando comparados com os ratos íntegros.

Esses resultados sugerem que o treinamento físico modifica a sensibilidade do reflexo pressorreceptor de forma diferenciada, ou seja, há uma atenuação da bradicardia reflexa e uma potenciação da taquicardia reflexa. Por outro lado, o treinamento físico não auxiliou e até atenuou a recuperação parcial da sensibilidade do reflexo pressorreceptor observada após a desnervação sino-aórtica crônica.



*= diferença significativa entre o grupo treinado e o seu respectivo controle (p=0,0006)

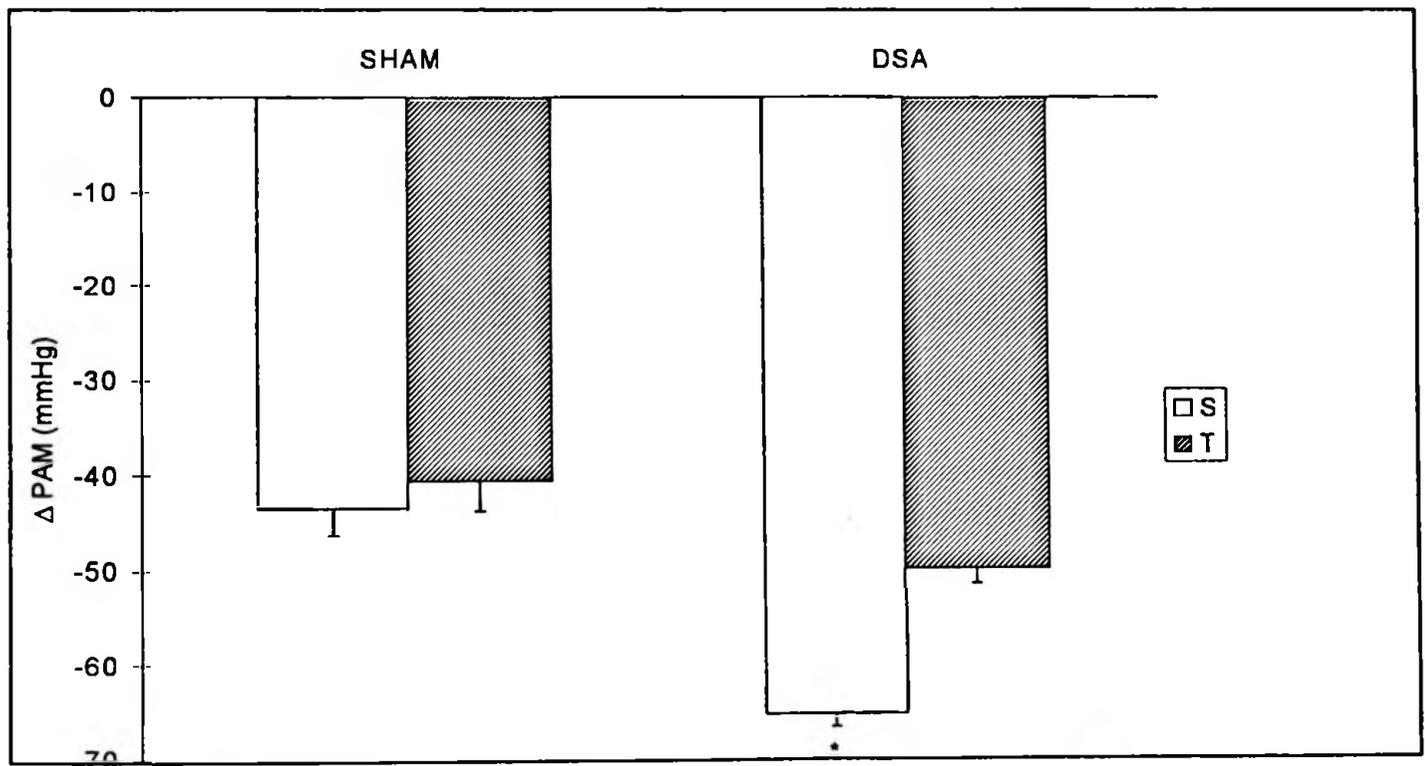
FIGURA 8 - Índice médio de bradicardia reflexa (IBR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso em ratos sedentários (S) e treinados (T) íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam média±erro padrão da média.



*= diferença significativa entre o grupo treinado SHAM e seu respectivo controle (p=0,0001)

FIGURA 9 - Índice médio de taquicardia reflexa (ITR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso em ratos sedentários (S) e treinados (T) íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam média±erro padrão da média.

A FIGURA 10 mostra a hipotensão induzida por arfonad (15 mg.kg^{-1} , i.v.) em ratos sedentários e treinados, íntegros e com desnervação sino-aórtica. A hipotensão após a administração de arfonad foi significativamente maior (ANOVA; $F= 9,57$; $p= 0,0063$) nos ratos sedentários com desnervação sino-aórtica quando comparados aos demais grupos ($-65,40 \pm 3,11$ vs. $-50,00 \pm 1,55$, $-43,50 \pm 2,85$ e $-40,60 \pm 1,46$ mmHg para os ratos sedentários e treinados com desnervação sino-aórtica e sedentários e treinados íntegros, respectivamente). Além disso, não se observou diferença significativa na hipotensão entre os ratos treinados com desnervação sino-aórtica e os ratos íntegros. Esses resultados sugerem que os ratos com desnervação sino-aórtica apresentam uma hipertonia simpática e o treinamentos físico, por sua vez, normaliza o tônus simpático em ratos com desnervação sino-aórtica e não modifica esse tônus em ratos íntegros.



*= diferença significativa entre os ratos sedentários DSA e os demais grupos ($p=0,0063$)

FIGURA 10 -Hipotensão induzida pela administração de arfonad (15 mg.kg^{-1} , i.v.) em ratos sedentários (S) e treinados (T) íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA). Os valores representam média±erro padrão da média.

5.4 EXPERIMENTO 4 - Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos

Neste grupo foi estudada a sensibilidade da relação pressão/descarga dos aferentes pressorreceptores aórticos em ratos anestesiados (pentobarbital, 30 mg/kg) sedentários (S, n=6) e treinados (T, n=7).

A TABELA 4 mostra a pressão arterial sistólica, diastólica, média e a frequência cardíaca controle nos ratos sedentários e treinados. Não houve diferença significativa entre os valores de pressão arterial e de frequência cardíaca entre os grupos.

TABELA 4 - Pressão sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM) e frequência cardíaca (FC) em ratos sedentários (S) e treinados (T) anestesiados.

Ratos	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (bat.min ⁻¹)
S	129±2,7	108±2,2	118±2,1	383±9,1
T	128±1,37	109±1,5	119±1,4	361±9,0

(valores representam média erro padrão da média)

A TABELA 5 mostra a pressão sistólica de limiar, a pressão sistólica de saturação, a faixa de funcionamento dos aferentes pressorreceptores e a relação entre a pressão arterial sistólica e a descarga dos aferentes pressorreceptores. A pressão sistólica de limiar para a ativação dos pressorreceptores foi semelhante a pressão arterial diastólica para os ratos sedentários e treinados. Houve um aumento significativo na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores nos ratos treinados (α ; $t=1,80$; $p=0,005$) (FIGURAS 11 e 12). A faixa de funcionamento dos aferentes pressorreceptores foi significativamente menor nos ratos treinados ($t=1,79$; $p=0,001$), sendo que não foi observada diferença significativa na pressão sistólica de limiar entre os grupos e uma significativa redução na pressão sistólica de saturação nos ratos treinados ($t=1,80$; $p=0,0002$).

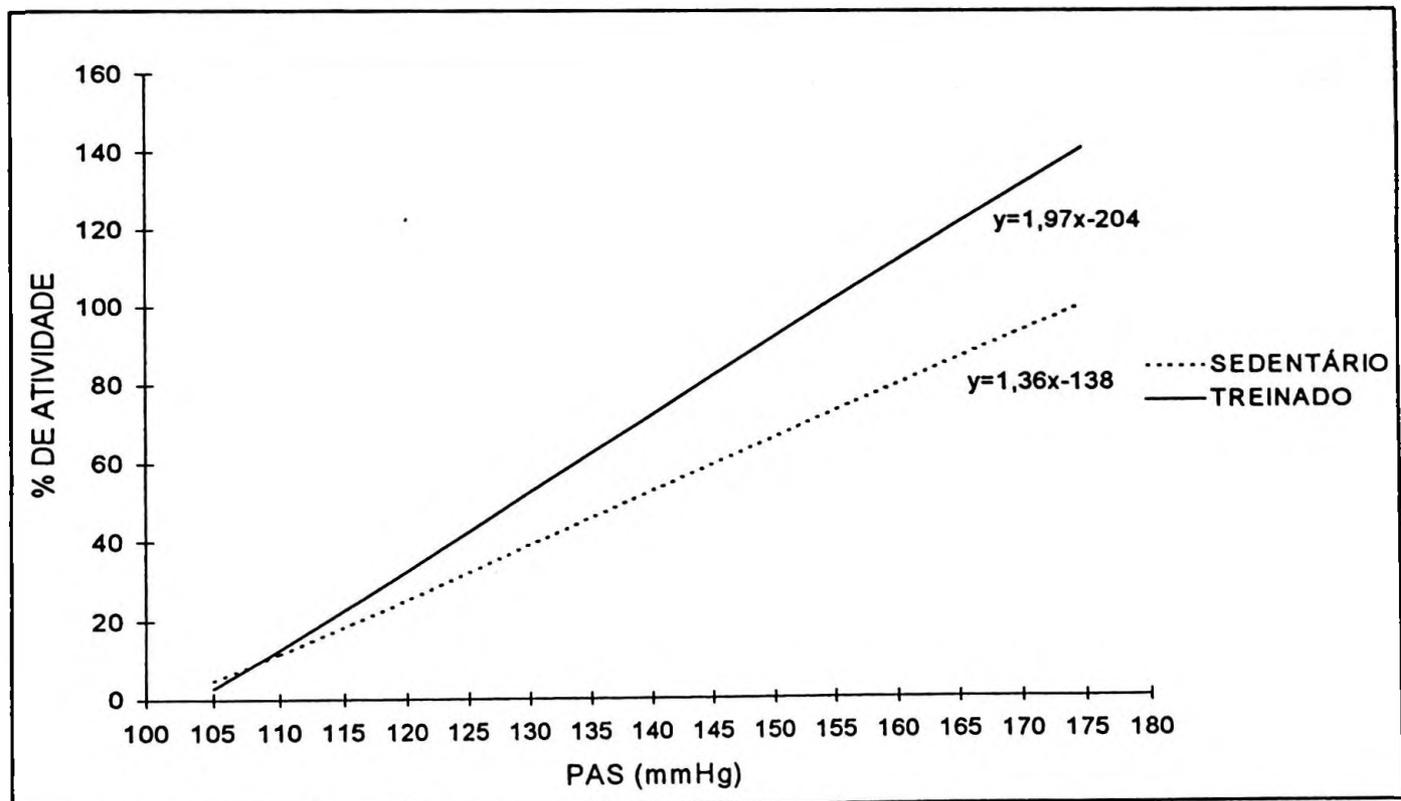
Esses resultados sugerem que os ratos treinados tem um aumento na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores o que pode melhorar a regulação da pressão arterial após o treinamento físico.

TABELA 5 - Pressão sistólica de limiar (PSL), pressão sistólica de saturação (PSS), faixa de funcionamento dos aferentes pressorreceptores (Δ , PSS-PSL) e inclinação da curva que relaciona a pressão/descarga dos aferentes pressorreceptores (α) em ratos sedentários (S) e treinados (T).

Ratos	PSL (mmHg)	PSS (mmHg)	Δ (mmHg)	α (% de atividade.mmHg ⁻¹)
S	105±1,8	175±2,8	70±3,6	1,36±0,05
T	107±2,6	157±2,1*	49±3,3*	1,97±0,16*

(valores representam média erro padrão da média)

*=diferença significativa entre os ratos sedentários e treinados (PSS, $p=0,0002$; Δ , $p=0,001$; α , $p=0,005$).



$\alpha = 1,36$ vs. $1,97$ para os ratos sedentários e treinados, respectivamente ($t=1,80$; $p=0,005$)

FIGURA 11- Relação entre a porcentagem de atividade do nervo depressor aórtico e a pressão arterial sistólica (PAS) entre os ratos sedentários e treinados.

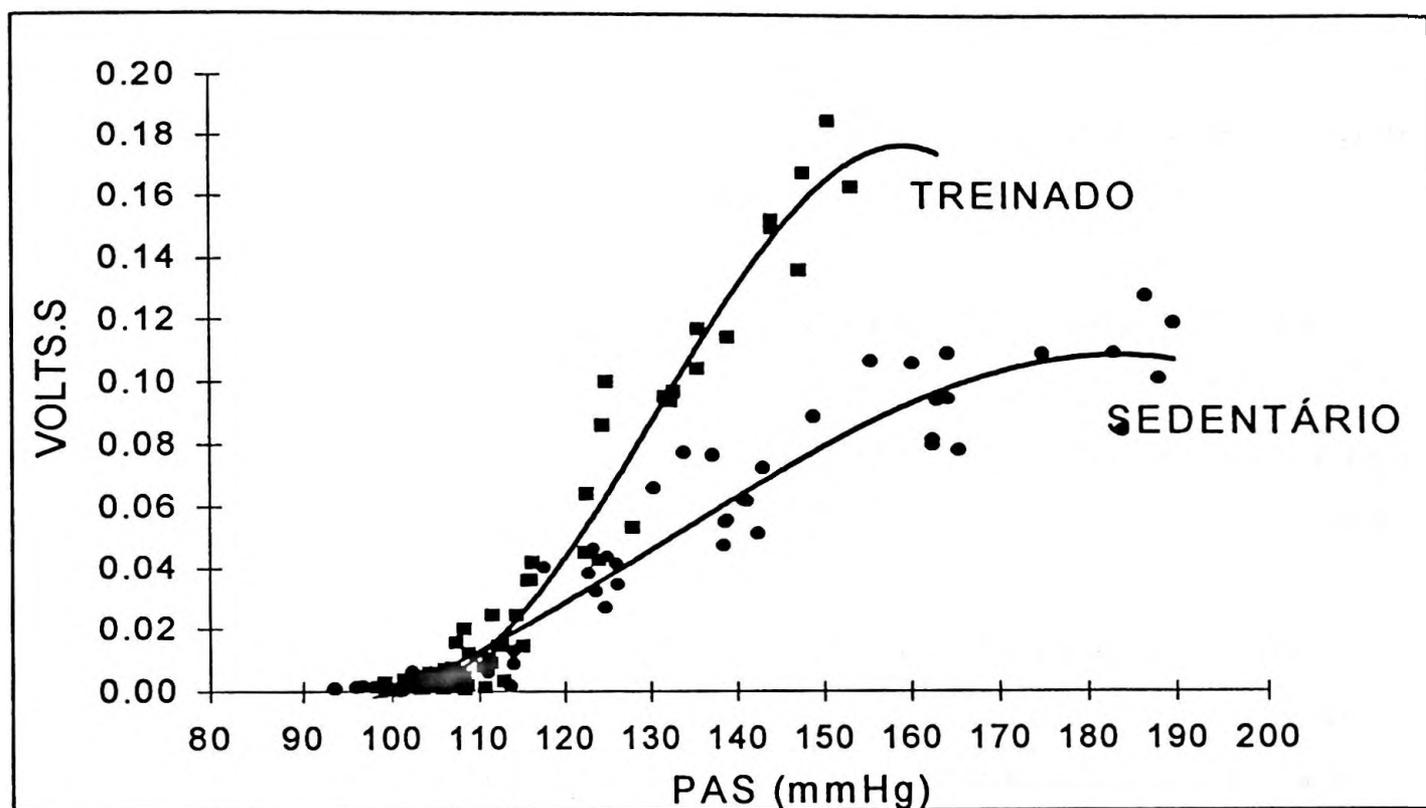


FIGURA 12- Relação entre a área da descarga do nervo depressor aórtico (Volts.s) e pressão arterial sistólica (PAS) de um rato sedentário e um rato treinado.

5.5 EXPERIMENTO 5 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico

Neste experimento (n=12) comparou-se a sensibilidade do reflexo pressorreceptor no repouso e durante o exercício físico em duas diferentes intensidades (0,5 e 0,8 mph) em ratos treinados.

A pressão arterial e frequência cardíaca no repouso e durante o exercício físico estão apresentadas na TABELA 6. Pode-se observar que o exercício físico provocou um incremento significativo na pressão arterial (ANOVA; $F=2,62$; $p=0,001$) e na frequência cardíaca (ANOVA; $F=2,62$; $p=0,0001$), nas duas diferentes intensidades de exercício.

A FIGURA 13 mostra a sensibilidade da bradicardia reflexa, avaliada à partir do cálculo do índice médio de bradicardia reflexa, no repouso e durante o exercício físico realizado a 0,5 e 0,8 mph. Não houve uma modificação significativa da bradicardia reflexa durante o exercício físico e essa resposta foi independente da intensidade de exercício físico realizada.

A FIGURA 14 mostra a sensibilidade da taquicardia reflexa no repouso e durante o exercício físico realizado a 0,5 e 0,8 mph. Observou-se uma atenuação significativa (ANOVA; $F=2,96$; $p=0,004$) da taquicardia reflexa durante o exercício realizado a 0,8 mph quando comparado ao repouso.

Esses dados sugerem que o treinamento físico não modifica a sensibilidade da bradicardia reflexa durante o exercício físico e reduz a atenuação da taquicardia reflexa observada nos ratos sedentários (Experimento 1). Isto, possivelmente, porque esses ratos treinados devem ter uma reserva simpática reflexa maior do que os ratos sedentários durante o exercício físico realizado em uma mesma carga absoluta.

TABELA 6 - Pressão arterial média (PAM, mmHg) e frequência cardíaca (FC, bat.min⁻¹) no repouso pré-exercício (esteira) e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados.

	Repouso	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
PAM	114,50±2,55	123,17±2,62*	8,67±2,62	126,33±2,39*	11,83±2,15
FC	343,33±5,70	423,33±12,10*	80,00±15,29	463,00±12,51*	119,67±13,99

(valores representam média ± erro padrão da média)

* diferença significativa entre o exercício e o repouso (PAM; p=0,001 e FC; p=0,0001)

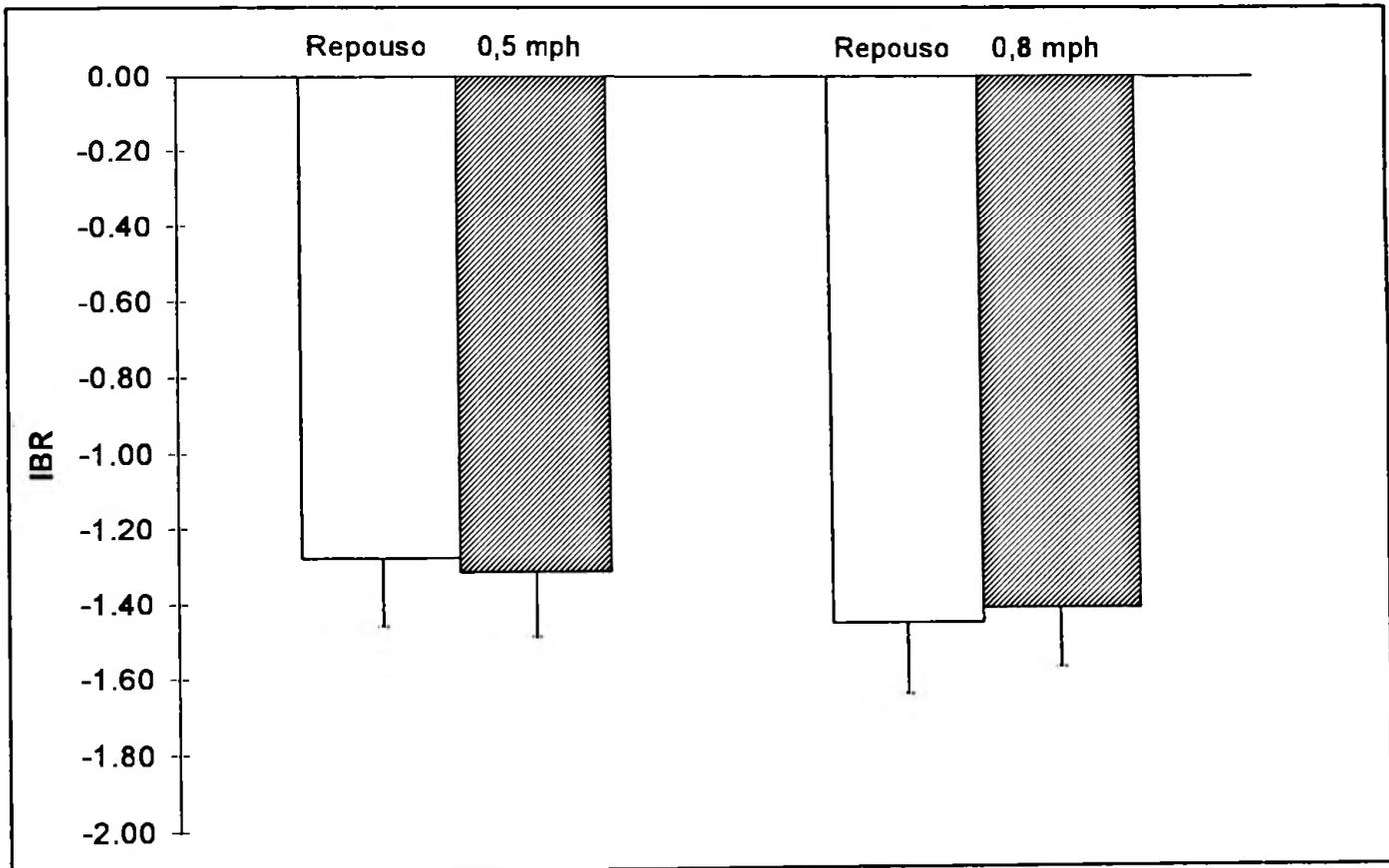


FIGURA 13 - Índice de bradicardia reflexa (IBR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados. Os valores representam a média ± erro padrão da média.

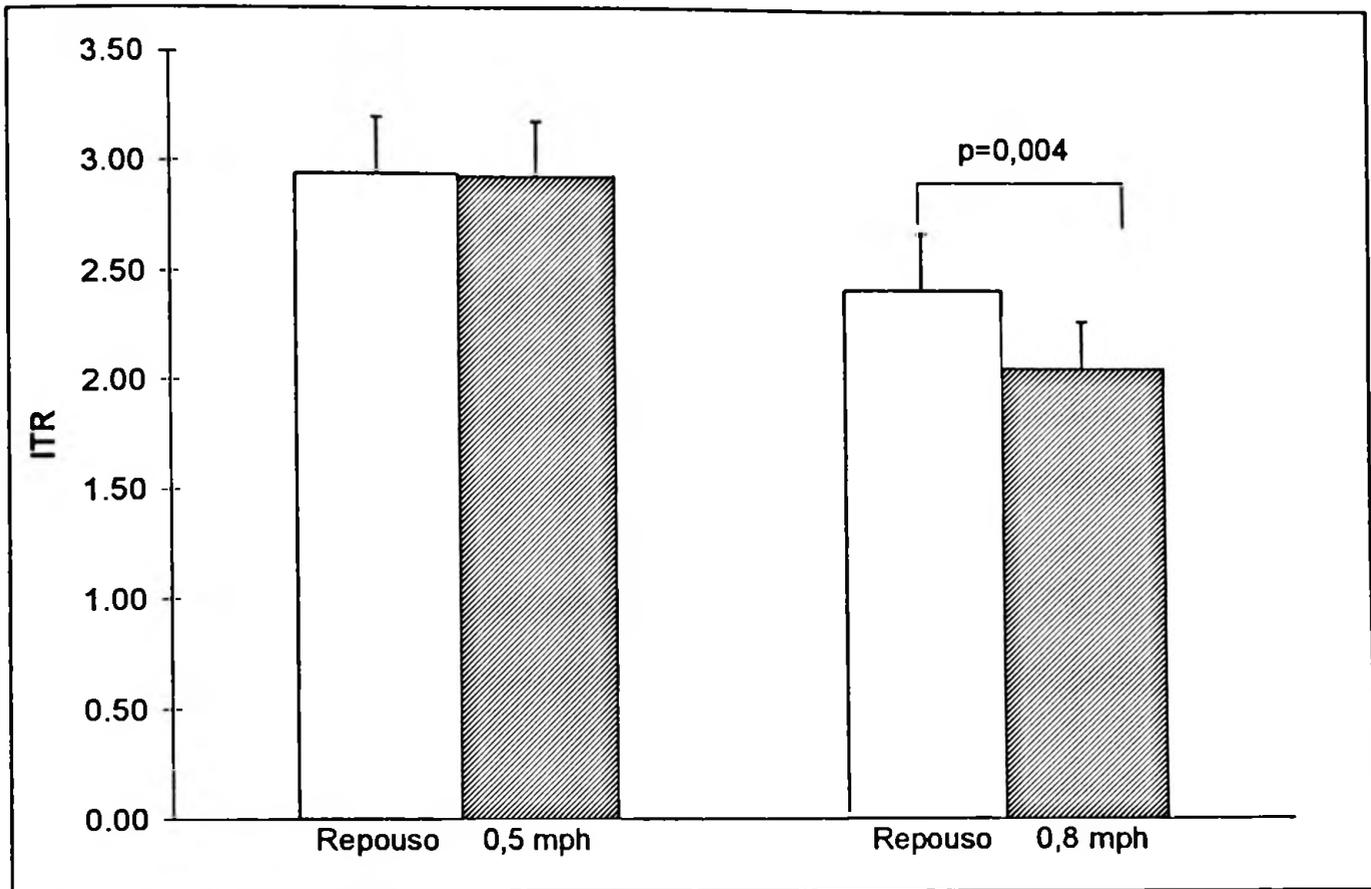


FIGURA 14- Índice de taquicardia reflexa (ITR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso e durante o exercício físico a 0,5 e 0,8 mph em ratos treinados. Os valores representam a média ± erro padrão da média.

5.6 EXPERIMENTO 6 - Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e frequência cardíaca no repouso e durante o exercício físico em "steady state" em ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica

O comportamento da pressão arterial média e da frequência cardíaca foi estudado em ratos sedentários (SSHAM, n=6) e treinados íntegros (TSHAM, n=7) e em ratos sedentários (SDSA, n=6) e treinados (TDSA, n=6) com desnervação sino-aórtica no repouso e durante o exercício físico em "steady state" (2 minutos a 0,5 mph).

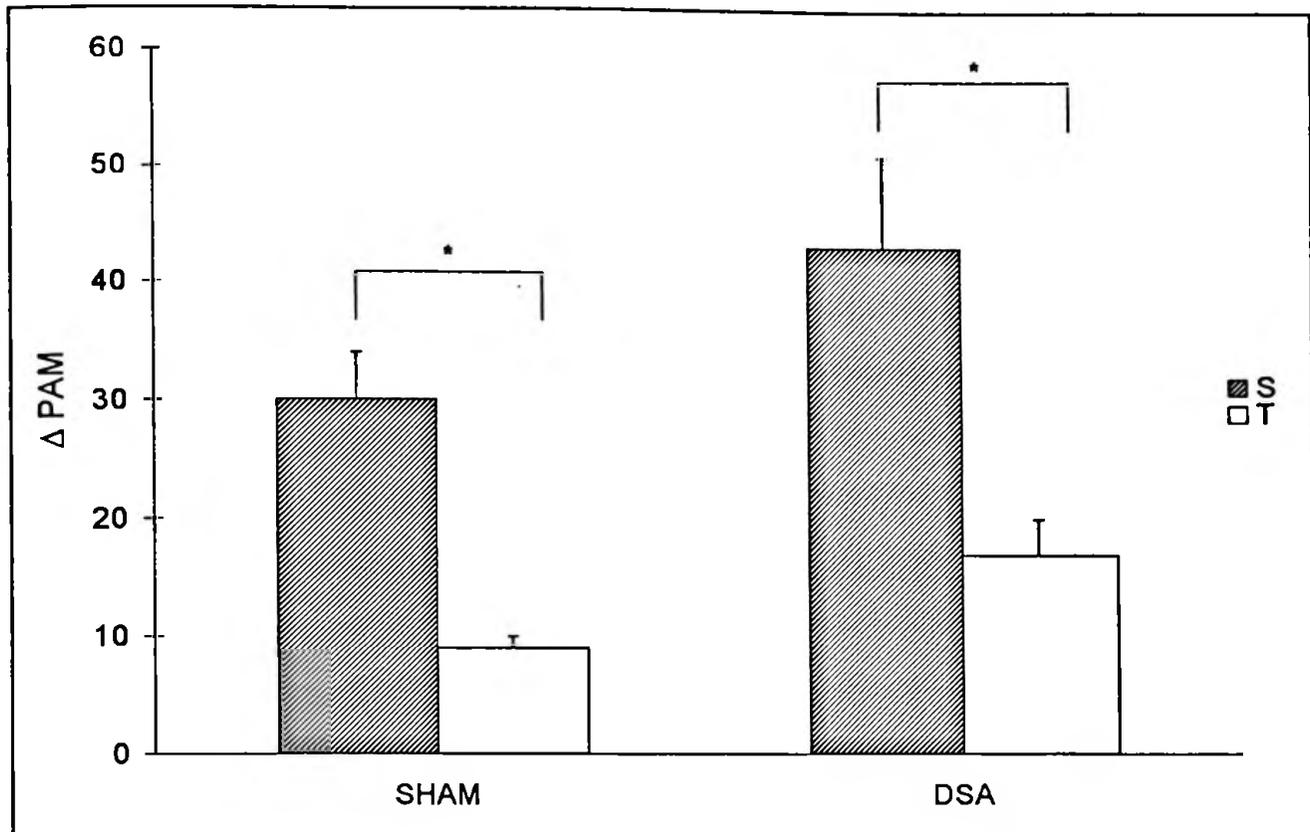
A TABELA 7 mostra os valores de pressão arterial média no repouso e durante o exercício físico em "steady state" nos ratos sedentários e treinados, íntegros e com desnervação sino-aórtica. Não houve diferença significativa na pressão arterial média no repouso entre os grupos. O treinamento físico atenuou significativamente (ANOVA; Efeito do treinamento; $F=20,16$; $p=0,0002$) os incrementos de pressão arterial nos ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica (FIGURA 15).

TABELA 7 - Pressão arterial média (PAM, mmHg) no repouso e durante o exercício físico em "steady state" (0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

	PAM (repouso)	PAM (0,5 mph, 0%, 2 min)	Δ
SSHAM	119 \pm 5,2	147 \pm 4,2	28 \pm 5
TSHAM	116 \pm 4,9	126 \pm 5,0	10 \pm 2 *
SDSA	114 \pm 8,0	158 \pm 6,4	44 \pm 8,4
TDSA	129 \pm 5,8	146 \pm 5,3	17 \pm 2,7 *

(valores representam média \pm erro padrão da média)

*= diferença significativa entre os ratos treinados SHAM e DSA e seus respectivos controles ($p=0,0002$)



*= diferença significativa entre os ratos treinados SHAM e DSA e seus respectivos controles ($p=0,0002$)

FIGURA 15 - Incrementos da pressão arterial média (Δ PAM, mmHg) durante exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph - 0%) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

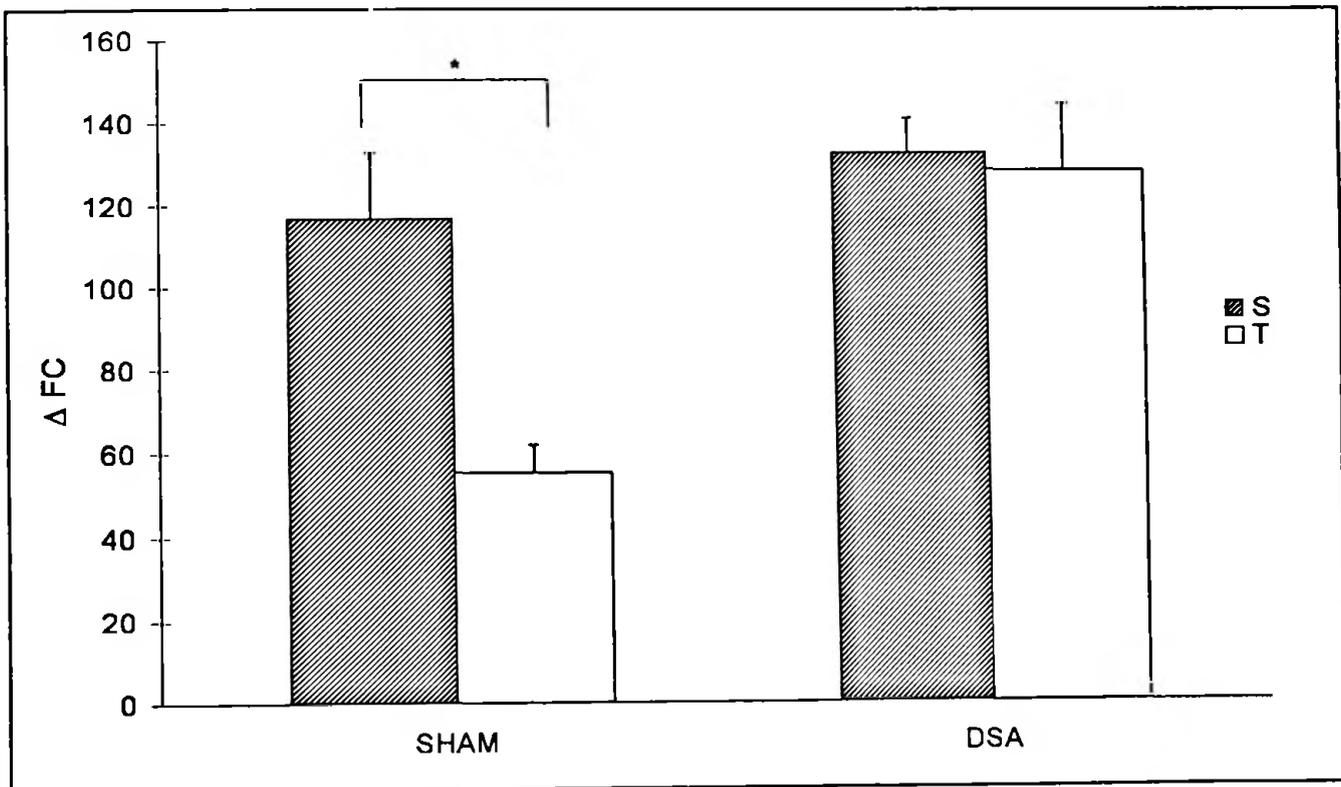
A TABELA 8 mostra os valores de frequência cardíaca no repouso e durante o exercício físico em "steady state" nos ratos sedentários e treinados, íntegros e com desnervação sino-aórtica. O treinamento físico atenuou significativamente a taquicardia de exercício nos ratos íntegros (ANOVA; $F=5,46$, $p=0,0295$), mas não nos ratos com desnervação sino-aórtica (FIGURA 16).

TABELA 8 - Freqüência cardíaca (FC, bat.min⁻¹) no repouso e durante o exercício físico em "steady state"(0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

	FC (repouso)	FC (0,5 mph, 0%, 2 min)	Δ
SSHAM	353±7,8	470±9,9	117±16
TSHAM	324±9,1	380±9,9	56±7 *
SDSA	354±11,1	487±10,7	133±9
TDSA	347±17,4	475±18,6	128±16

(valores representam média ± erro padrão da média)

*= diferença significativa entre os ratos treinados SHAM e os demais grupos (p=0,0295)



* diferença significativa entre os ratos treinados SHAM e os demais grupos (p=0,0295)

FIGURA 16- Incrementos de freqüência cardíaca (Δ FC, bat.min⁻¹) durante o exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos sedentários (S) e treinados (T), íntegros (SHAM) e com desnervação sino-aórtica (DSA).

Esses resultados mostram que o treinamento físico atenuou os incrementos de pressão arterial durante o exercício físico em "steady state" nos ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica, sugerindo que os pressorreceptores arteriais não estão envolvidos na atenuação da resposta pressórica ao exercício físico em ratos treinados. No entanto, a resposta taquicárdica ao exercício físico foi atenuada nos ratos treinados íntegros mas não nos ratos treinados com desnervação sino-aórtica, sugerindo que os pressorreceptores limitam a magnitude da resposta taquicárdica em ratos treinados.

6 DISCUSSÃO

6.1 Papel dos pressorreceptores durante o exercício físico

O estudo do papel dos pressorreceptores durante o exercício físico foi realizado através do efeito da eliminação dos pressorreceptores arteriais (desnervação sino-aórtica) sobre as respostas de pressão arterial e de frequência cardíaca durante o exercício físico e através da avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico.

Nesse estudo observou-se que: a) os incrementos de pressão arterial no início do exercício físico foram significativamente maiores nos ratos com desnervação sino-aórtica sendo a resposta mantida durante todo o período de exercício físico, b) a resposta taquicárdica durante o exercício físico foi semelhante entre os grupos e c) houve manutenção da sensibilidade da bradicardia reflexa e houve uma redução na sensibilidade da taquicardia reflexa durante o exercício físico nos ratos controle.

No início do exercício físico, os incrementos de pressão arterial foram significativamente maiores nos ratos com desnervação sino-aórtica quando comparados aos ratos controle (FIGURA 4). O resultado sugere que durante o exercício físico os pressorreceptores arteriais limitam o fluxo simpático para os vasos de resistência ou para o coração. Dados não publicados do nosso laboratório apoiam a hipótese de que durante o exercício físico, os pressorreceptores limitam o fluxo simpático para os vasos de resistência, pois a exacerbação da resposta pressórica no início do exercício físico em ratos com desnervação sino-aórtica foi abolida após o bloqueio dos receptores α_1 adrenérgicos (Prazosin, 0,8 mg/kg). Esses resultados também são similares aos obtidos em nosso laboratório, mostrando um aumento na reatividade da pressão arterial a estímulos como o acústico (TRINDADE JR. & KRIEGER, 1984) ou como a infusão de agentes vasoconstritores em ratos com desnervação sino-aórtica (OLIVEIRA et al., 1993; dados não publicados). Em conjunto, os dados sugerem que em ratos com

desnervação sino-aórtica a maior resposta pressórica ao exercício físico, ao estímulo acústico e à infusão de agentes vasoconstritores resulta da ausência de mecanismos reflexos compensatórios. No entanto, o estudo de TRINDADE & KRIEGER (1984), não exclui a possibilidade de que esses ratos tenham uma maior resposta aferente (neurossensorial) ao estímulo acústico.

Na presente investigação observou-se que ratos com desnervação sino-aórtica apresentam um maior incremento da pressão arterial no início do exercício físico. Esses resultados contrastam com os observados em espécies como coelhos (LUDBROOK & GRAHAM, 1985) e cães (ARDELL et al., 1980; KRASNEY et al., 1974) com desnervação sino-aórtica. Nessas espécies observa-se uma queda transitória da pressão arterial nos primeiros segundos de exercício físico. Essa hipotensão foi atribuída a uma vasodilatação na musculatura em atividade não compensada reflexamente por um aumento apropriado da frequência cardíaca e, conseqüentemente do débito cardíaco devido a ausência dos pressorreceptores arteriais. Diferenças hemodinâmicas entre espécies no início do exercício físico poderiam explicar em parte esses resultados contrastantes. Em cães, por exemplo, uma grande queda da resistência periférica durante o exercício físico se dá, principalmente, as custas de uma intensa vasodilatação na musculatura em atividade sem grande redução significativa do fluxo em outros territórios (ARDELL et al., 1980). Em humanos e ratos, a queda da resistência periférica durante o exercício físico é menor, pois decorre da somatória de uma vasodilatação na musculatura ativa compensada, em parte, por uma importante vasoconstrição observada nos leitos vasculares viscerais (CLAUSEN et al., 1973; NISHIYAMA et al., 1976). Portanto, esse padrão de resposta da resistência periférica em humanos e ratos pode explicar a ausência de hipotensão no início do exercício físico nessas espécies. Diferenças na distribuição da atividade simpática proveniente do sistema nervoso central (comandos centrais) também poderiam explicar o comportamento da pressão arterial no início do exercício físico, já que vasodilatação e aumento no débito cardíaco podem ser observados simultaneamente até mesmo antes do início do exercício físico (MITCHELL, 1990).

Semelhante ao início do exercício físico, o incremento de pressão arterial durante o exercício físico em "steady state" foi significativamente maior nos ratos com desnervação sino-aórtica (FIGURA 6), sugerindo que a regulação da pressão arterial pelos pressorreceptores arteriais persiste durante todo o período de exercício físico. Essas respostas divergem daquelas observadas em cães (ARDELL et al., 1980; McRITCHIE et al., 1976). Parte dessas divergências podem ser explicadas por diferentes metodologias utilizadas nos estudos ou, até mesmo, por diferentes condições experimentais. No estudo de ARDELL et al. (1980), os cães controle tinham os pressorreceptores carotídeos intactos, mas não se pode dizer o mesmo dos pressorreceptores aórticos, pois foi feito bloqueio farmacológico do nervo vago (Marcaína 0,75% e epinefrina) para a eliminação dos aferentes cardiopulmonares com conseqüente bloqueio dos pressorreceptores aórticos. Nessas condições observou-se hipotensão no início do exercício tanto nos cães controle como nos desnervados, sugerindo que parte da resposta pode estar sendo mediada pelos aferentes cardiopulmonares.

Os dados de pressão arterial de repouso, obtidos no presente estudo, confirmam que ratos com desnervação sino-aórtica apresentam níveis normais de pressão arterial (SAITO et al., 1986), mas um aumento significativo de sua labilidade (TABELA 2), que persiste até cento e oitenta dias após a cirurgia de desnervação sino-aórtica (TRINDADE JR. & KRIEGER, 1984). Além disso, os ^{pressorreceptores} do presente estudo também confirmam que a frequência cardíaca e a sua labilidade em repouso não estão modificadas em ratos após uma semana de desnervação sino-aórtica (VASQUEZ & KRIEGER, 1982). No estudo de McRITCHIE et al. (1976), a pressão arterial controle pré-exercício foi significativamente maior nos cães com desnervação sino-aórtica, isto é, esses animais iniciavam o exercício físico com valores de pressão arterial maiores que os cães íntegros. Como animais com desnervação sino-aórtica são hiperreativos a estímulos ambientais ou, até mesmo, comportamentais (TRINDADE JR. & KRIEGER, 1984), qualquer modificação nas condições experimentais poderia explicar a diferença pressórica pré-exercício entre os grupos.

Com relação a resposta de frequência cardíaca tanto no início do exercício físico como durante o exercício físico em “steady state”, não foi observada diferença na resposta taquicárdica entre os ratos controle e aqueles com desnervação sino-aórtica (FIGURAS 5 e 7). Esses resultados sugerem, portanto, que a regulação do sistema cardiovascular pelos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico é seletiva. Embora os pressorreceptores sejam importantes na regulação da resposta pressórica durante o exercício físico, eles parecem não exercer influência importante sobre a atividade simpática cardíaca, pois a resposta taquicárdica ao exercício físico foi semelhante entre os grupos. No entanto, a metodologia utilizada nesse estudo não exclui a possibilidade de haver modificação na contratilidade cardíaca.

A avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico tem sido uma metodologia bastante utilizada para avaliar o papel dos pressorreceptores durante o exercício físico. Se os pressorreceptores estão atuantes durante o exercício físico, um aumento adicional de pressão arterial deveria provocar uma resposta bradicárdica semelhante a observada no repouso. De fato, no presente estudo, valores normais da bradicardia reflexa foram observados durante o exercício físico (FIGURA 2). Esses resultados estão de acordo com alguns estudos que demonstraram manutenção da bradicardia reflexa durante o exercício físico em humanos (BEVERGARD & SHEPHERD, 1966; PAPELIER et al., 1994; STRANGE et AL., 1990) e cães (GEIS & WURSTER, 1980; MECHER & DONALD, 1981; VATNER et al., 1970). No entanto, eles divergem de outros estudos que verificaram uma depressão da bradicardia reflexa durante o exercício físico em humanos (BRISTOW et al, 1981; CUNNINGHAM et al, 1972; PICKERING et al, 1972; STAESSEN et al., 1990) e cães (McRITCHIE et al., 1976). Diferentes metodologias para avaliar a sensibilidade da bradicardia reflexa poderiam explicar, em parte, os resultados controversos. Manutenção da bradicardia reflexa tem sido observada quando o índice de bradicardia reflexa é calculado pelas variações de frequência cardíaca ($\text{bat}\cdot\text{min}^{-1}$), enquanto uma redução da bradicardia reflexa tem sido verificada quando o índice de bradicardia reflexa é calculado pelas variações do intervalo R-R.

Segundo alguns autores (MELCHER & DONALD, 1981; ROWELL & O'LEARY, 1991), o uso do intervalo R-R para a avaliação da sensibilidade da bradicardia reflexa durante o exercício físico é problemática. Situações em que a frequência cardíaca inicial é elevada, a sensibilidade para a detecção de mudanças no intervalo R-R é menor, diminuindo portanto, a sensibilidade do método. De fato, uma sensibilidade normal do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico foi observada em cães quando o índice de bradicardia reflexa foi calculado pelas variações de frequência cardíaca, e uma redução dessa sensibilidade foi observada quando os mesmos dados foram analisados pelas variações do intervalo R-R (MELCHER & DONALD, 1981).

A redução da taquicardia reflexa observada durante o exercício físico pode ser explicada, em parte, pela reserva cronotrópica disponível. Em um nível de frequência cardíaca de 500 bat.min^{-1} , como aquele observado nos nossos ratos durante o exercício físico, é de se esperar uma limitação do aumento adicional de frequência cardíaca provocado pela ação do nitroprussiato de sódio. Desta forma, a atenuação da resposta taquicárdica reflexa pode ser devida, em grande parte, a uma limitação cronotrópica fisiológica.

Para explicar o aumento simultâneo da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício físico três hipóteses tem sido propostas. A primeira sugere uma inibição do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico (BRISTOW et al., 1971; DJOJOSUGITO et al. 1970, PICKERING et al., 1972; STAESSEN et al. 1987), a segunda sugere uma mudança no ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor para níveis mais elevados de pressão arterial (DICARLO & BISHOP, 1992; MELCHER & DONALD, 1981; ROWELL & O'LEARY, 1991) e a terceira sugere modificações isoladas no fluxo simpático independentes da sensibilidade do reflexo pressorreceptor ou da mudança do ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor (ROWELL & O'LEARY, 1991). Como a maioria dos estudos, incluindo os dados obtidos nesse estudo mostram uma manutenção na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico, a primeira hipótese tem sido descartada.

A manutenção da bradicardia reflexa e a resposta exacerbada da pressão arterial durante o exercício físico, observadas em ratos com desnervação sino-aórtica, são compatíveis com a hipótese de que o reflexo pressorreceptor esteja funcionando, em níveis mais elevados de pressão arterial, conforme proposto por DICARLO & BISHOP (1992). De acordo com essa hipótese, a mudança no ponto de funcionamento poderia ser provocada por estímulos provenientes do sistema nervoso central (comandos centrais) ou por estímulos de aferentes localizados na musculatura esquelética (reflexo pressor do exercício) (MITCHELL, 1990). Apesar de os impulsos aferentes localizados na musculatura esquelética (mecanorreceptores e quimiorreceptores) alcançarem rapidamente as áreas envolvidas no controle cardiovascular durante o exercício, o principal mecanismo envolvido mudança do ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico parece provir dos comandos centrais, uma vez que mudanças na atividade autonômica para o coração e vasos parecem ocorrer até mesmo antes do início do exercício físico (McARDLE et al., 1986; MITCHELL, 1990). Os mecanismos neurais envolvidos nas mudanças do ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor não foram determinadas, mas DICARLO & BISHOP (1992) sugeriram que essa mudança poderia estar sendo ocasionada por uma dessensibilização dos neurônios do núcleo do trato solitário que recebem as aferências provenientes dos pressorreceptores arteriais e, também, influências de outras áreas do sistema nervoso central.

A terceira hipótese para explicar o aumento simultâneo da pressão arterial e frequência cardíaca durante o exercício físico sugere que os comandos centrais podem não modificar o ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor, mas ao invés disso, agir diretamente no bulbo rostro ventro lateral, aumentando o fluxo simpático, sem necessariamente alterar a sensibilidade dos neurônios barossensíveis do núcleo do trato solitário.

No presente estudo, a manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor e a resposta pressórica exacerbada durante o exercício físico em ratos com desnervação sino-aórtica são compatíveis tanto com a mudança no ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor (segunda hipótese) como com o

aumento isolado do fluxo simpático independente da sensibilidade do reflexo pressorreceptor ou da mudança de funcionamento do reflexo pressorreceptor (terceira hipótese).

6.2 - Efeito do treinamento físico sobre a função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico

6.2.1 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor e no tônus simpático de ratos controle e com desnervação sino-aórtica

A atenuação da bradicardia reflexa em ratos treinados, observada no presente estudo (FIGURA 8), está de acordo com os dados verificados anteriormente em nosso laboratório (NEGRÃO et al., 1992b). No entanto, o aumento na sensibilidade da taquicardia reflexa após o treinamento físico (FIGURA 9) diverge dos resultados obtidos por NEGRÃO et al. (1993), onde se observou manutenção da sensibilidade da taquicardia reflexa após o treinamento físico. Essa divergência de resultados pode ser parcialmente explicada por diferenças no procedimento experimental utilizado nos dois estudos. No estudo de NEGRÃO et al. (1993), os ratos sofreram um "stress" cirúrgico maior, pois além da cateterização arterial e venosa para a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor, foram implantados eletrodos de platina no nervo renal para quantificação da atividade simpática. Esses procedimentos resultaram em uma frequência cardíaca controle elevada nos ratos treinados (400 bat.min⁻¹), o que não se verificou no presente estudo, quando a frequência cardíaca era bem menor (308 bat.min⁻¹). O valor inicial da frequência cardíaca nos ratos treinados no estudo de NEGRÃO et al. (1993), pode ter resultado em uma menor reserva cronotrópica, o que poderia limitar o aumento adicional de frequência cardíaca provocado pelo nitroprussiato de sódio, fato que não ocorreu no presente estudo. Em nosso estudo houve um aumento de 53% na taquicardia reflexa nos ratos treinados (2,99 vs. 4,58 bat.min⁻¹.mmHg⁻¹). É possível que o aumento da taquicardia reflexa no repouso em ratos treinados ocorra

devido, em parte, ao aumento de 45% na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores após o treinamento físico (FIGURA 11; $\alpha = 1,36$ vs. 1,97).

A atenuação da bradicardia reflexa, conforme demonstrado anteriormente tem sido atribuída à via eferente vagal do reflexo pressorreceptor e a hiporreatividade dos receptores muscarínicos cardíacos, uma vez que observou-se uma atenuação da resposta bradicárdica à estimulação elétrica do nervo vago e à administração de metacolina (1,2; 2,4 e 4,8 ng; i.v) (NEGRÃO et al., 1992b).

A atenuação da bradicardia reflexa e o aumento da taquicardia reflexa no repouso, após o treinamento físico, mostram que as modificações da sensibilidade do reflexo pressorreceptor para elevações súbitas de pressão arterial divergem das observadas para quedas da pressão arterial. Esses resultados ressaltam a importância de se avaliar a sensibilidade da bradicardia e taquicardia reflexas separadamente. Os estudos realizados com humanos mostraram um aumento da sensibilidade do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico (BARNEY et al., 1988; McDONALD et al., 1993; TATRO et al. 1992) enquanto os estudos realizados em coelhos (DICARLO & BISHOP, 1990) e ratos (NEGRÃO et al., 1992b) mostraram uma atenuação dessa sensibilidade. Essas divergências parecem estar ocorrendo mais em função da diferença de metodologias para a avaliação do reflexo pressorreceptor, do que em função das diferenças entre as espécies. Em humanos, a avaliação da sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi realizada através do ajuste de uma equação logística sigmoidal. Essa metodologia não permite a dissociação entre a sensibilidade da bradicardia e taquicardia reflexas, gerando apenas um único índice de sensibilidade do reflexo pressorreceptor. FARAH et al. (1993) mostraram que o índice de sensibilidade do reflexo, obtido pelo ajuste de uma equação logística sigmoidal, se aproxima do índice de sensibilidade da taquicardia reflexa (que é o dobro da bradicardia reflexa no rato). Portanto, essa metodologia poderia levar a uma interpretação errônea do efeito do treinamento sobre a sensibilidade do reflexo pressorreceptor, pois reflete mais as modificações ocorridas na taquicardia do que na bradicardia reflexa.

Alterações na sensibilidade do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico poderiam ser atribuídas a outros fatores, tais como, a modificação no tônus simpático. Isso poderia ocorrer se essa modificação do tônus simpático alterasse a disponibilidade dos receptores nos órgãos alvo ("up" ou "down" regulation). O estudo do tônus simpático após o treinamento físico através da hipotensão induzida pela administração de arfonad (15 mg/kg) em ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica, mostrou que não há diferença significativa no tônus simpático após o treinamento físico em animais íntegros (FIGURA 10). Esses resultados estão aparentemente em desacordo com os de NEGRÃO et al. (1993), onde uma redução da atividade simpática renal foi observada após o treinamento físico. Embora a medida da atividade do nervo renal seja uma medida direta da atividade simpática, as conclusões se restringem ao leito renal, podendo não refletir o que acontece nos demais leitos vasculares após o treinamento físico. Portanto, no presente estudo, optou-se por uma metodologia indireta, mas que oferecesse uma estimativa global da atividade simpática após o treinamento físico. Partindo desse pressuposto, os dados obtidos sugerem que as modificações na sensibilidade do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico não estão associadas à alteração tônica da atividade simpática. No entanto, o aumento da sensibilidade dos pressorreceptores nos animais treinados permite que eles respondam com maior prontidão e compensem mais rapidamente às alterações da pressão arterial.

No presente estudo mostrou-se também, que a hipotensão induzida pela administração de um ganglioplégico (arfonad, 15 mg/kg) foi significativamente maior em ratos com desnervação sino-aórtica crônica, demonstrando portanto, que esses ratos apresentam uma hipertonia simpática (FIGURA 10). Além disso, verificamos que os ratos treinados com desnervação sino-aórtica apresentam uma queda pressórica semelhante àquela observada em ratos íntegros. Esses dados demonstram que o treinamento físico normaliza o tônus simpático em modelos experimentais que apresentem uma hipertonia simpática prévia.

Uma das características da desnervação sino-aórtica é a grande depressão da bradicardia e taquicardia reflexas frente a elevações ou quedas da

pressão arterial (KRIEGER, 1964). No entanto, pode haver uma recuperação parcial do reflexo pressorreceptor com o passar do tempo. Realmente, observou-se no presente estudo, uma recuperação parcial tanto da bradicardia (33%), como da taquicardia reflexa (25%) em ratos com desnervação sino-aórtica crônica (FIGURAS 8 e 9). Essa recuperação pode se dar por uma reinervação parcial dos pressorreceptores, ou por uma modificação na sensibilidade dos aferentes cardiopulmonares na ausência dos pressorreceptores arteriais (MARK & MANCIA, 1983).

O treinamento físico atenuou a recuperação parcial da bradicardia e não modificou a recuperação parcial da taquicardia reflexa em ratos com desnervação sino-aórtica (FIGURAS 8 e 9). Como demonstrado anteriormente, o treinamento físico provoca uma atenuação da resposta bradicárdica à estimulação elétrica do nervo vago e à administração de metacolina (1,2; 2,4 e 4,8 ng; i.v) em ratos íntegros (NEGRÃO et al., 1992b). Portanto, uma modificação na via eferente do reflexo pressorreceptor pode explicar a atenuação na recuperação da bradicardia reflexa nos ratos treinados com desnervação sino-aórtica.

6.2.2 - Efeito do treinamento físico na atividade integrada do nervo depressor aórtico em ratos

Na presente investigação observou-se que para um mesmo nível de pressão arterial sistólica a descarga dos terminais arteriais barossensíveis dos ratos treinados era maior que a descarga dos ratos sedentários (FIGURAS 11 e 12). Esses resultados sugerem que o treinamento físico aumenta significativamente sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores. O fato da pressão arterial controle ser semelhante entre os grupos indica que o ponto de funcionamento da curva pressão/descarga dos aferentes pressorreceptores não se modifica com o treinamento físico. Além disso, a pressão sistólica de limiar semelhante a pressão arterial diastólica em ambos os grupos, mostra que os pressorreceptores estão completamente adaptados a pressão arterial pré-existente

(KRIEGER, 1970) e que o treinamento físico não modifica esse comportamento. Dessa forma, o aumento na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores mostrou um aumento na inclinação da curva pressão/descarga (45%) (TABELA 5).

Os pressorreceptores aórticos tem sido considerados primariamente sensíveis à tensão e ou estiramento vascular (XAVIER-NETO & KRIEGER, 1995), sendo contudo influenciados por fatores tais como concentração iônica (ANDRESEN et al, 1979) ou fatores endoteliais (CHAPLEAU et al., 1978). Neste contexto, o aumento da inclinação da relação entre descarga e pressão arterial em ratos treinados pode ter vários mecanismos. Segundo a interpretação mecânica, variações equivalentes de pressão arterial só poderiam desencadear uma maior ativação da descarga pressorreceptora em ratos treinados se esta produzisse um maior estiramento na parede do vaso, ou seja, caso o treinamento físico provocasse uma modificação expressiva da complacência arterial. De fato, alguns estudos tem demonstrado que o treinamento físico aumenta significativamente a complacência arterial sistêmica total (CAMERON & DART, 1994) ou a complacência de vasos como a artéria femural e braquial (GIANNATTASIO et al., 1992; KOOL et al., 1992). KOOL et al. (1992) mostraram que o aumento da complacência arterial após o treinamento físico (ciclismo) se dá por modificações estruturais anatômicas em vasos como as artérias femural e braquial que aumentam o seu calibre e a sua distensibilidade.

Embora os pressorreceptores aórticos sejam detectores primários de tensão e ou estiramento vascular a sua atividade também pode variar de acordo com outros fatores, de modo que a relação entre frequência de disparos e calibre vascular dos pressorreceptores não é fixa, podendo variar segundo modificações nas concentrações iônicas (ANDRESEN et al, 1979) ou de fatores endoteliais (CHAPLEAU et al., 1978). Portanto, além das modificações mecano-elásticas, outras alterações localizadas na membrana plamática do terminal barossensível poderiam contribuir para a hipersensibilidade provocada pelo treinamento físico. De fato, treinamento físico aumenta a magnitude e frequência do "shear stress" que age nas

células endoteliais da aorta torácica (CAMERON & DART, 1994) liberando fatores derivados do endotélio que poderiam estar agindo tanto na complacência arterial, como diretamente na frequência de disparos do terminal barossensível. Por outro lado não se sabe ao certo se o treinamento físico pode modificar a concentração iônica no terminal barossensível. A metodologia utilizada nesse estudo, não oferece subsídios suficientes para caracterizar qual a causa da alteração na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores, podendo ser um fenômeno de natureza eletrofisiológica ou mecânica.

O aumento na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores após o treinamento físico foi até certo ponto surpreendente e poderá ter implicações importantes na regulação da pressão arterial, tornando mais eficiente a sua regulação reflexa e fazendo com que as suas flutuações sejam mantidas dentro de uma faixa mais estreita de variação.

6.2.3 - Efeito do treinamento físico na sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico dinâmico

O treinamento físico não modificou os índices de bradicardia reflexa durante o exercício físico. No entanto, ele reduziu a atenuação da taquicardia reflexa observada nos ratos sedentários (FIGURAS 13 e 14).

Quando a sensibilidade do reflexo pressorreceptor foi estudada no repouso, em ratos treinados, observou-se uma atenuação da bradicardia reflexa e um aumento na sensibilidade da taquicardia reflexa (FIGURAS 8 e 9). Esses resultados mostram que as adaptações cardiovasculares reflexas após o treinamento físico observadas no repouso divergem daquelas verificadas durante o exercício físico. Isso ocorre provavelmente em função da diferente regulação do sistema cardiovascular durante padrões comportamentais distintos.

A manutenção da bradicardia reflexa durante o exercício físico nos ratos treinados sugere que o treinamento físico não exerce influência sobre a resposta bradicárdica reflexa durante o exercício físico.

Em ratos sedentários verificou-se uma atenuação da taquicardia reflexa durante o exercício físico realizado em 0,5 e 0,8 mph (FIGURA 3), enquanto em ratos treinados essa atenuação ocorreu somente no exercício físico em 0,8 mph (FIGURA 14). Essa preservação da taquicardia reflexa no exercício físico em 0,5 mph parece ser devida a uma maior reserva simpática nos ratos treinados durante o exercício físico realizado em mesma carga absoluta. De fato, NEGRÃO et al. (1992a) demonstraram que ratos treinados apresentaram uma menor resposta taquicárdica ao exercício realizado em mesma carga absoluta quando comparados aos ratos sedentários, e que essa resposta era devida a uma menor retirada vagal e a uma menor intensificação simpática cardíaca. Se a intensificação simpática cardíaca é menor nos ratos treinados, a reserva taquicárdica desses animais é também maior, possibilitando que ela seja utilizada para a taquicardia reflexa durante o exercício físico.

6.2.4 - Efeito do treinamento físico no comportamento da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício físico em "steady state" em ratos submetidos à desnervação sino-aórtica

Os principais resultados desse estudo foram: a) bradicardia de repouso tanto nos ratos treinados controle como nos ratos treinados com desnervação sino-aórtica, b) atenuação da resposta pressórica ao exercício físico tanto nos ratos treinados controle como nos ratos desnervação sino-aórtica e c) ausência de atenuação da resposta taquicárdica durante o exercício físico nos ratos treinados com desnervação sino-aórtica quando comparados com os ratos sedentários desnervados.

A atenuação proporcional da função vagal e da função simpática em ratos treinados (NEGRÃO et al., 1992b) tem sugerido que a bradicardia de repouso é devida à modificações na função das células de marcapasso, o que provoca diminuição da frequência cardíaca intrínseca (KATONA et al., 1982; NEGRÃO et al., 1992b). Como a bradicardia de repouso dependeria de alterações cardíacas locais e

não da inervação autonômica do coração, a constatação da bradicardia de repouso em ratos com desnervação sino-aórtica não surpreende e até seria esperada.

Tem sido demonstrado que o treinamento físico atenua a resposta pressórica durante o exercício físico (TIPTON, 1991). Contudo, os mecanismos responsáveis por essa atenuação ainda não estão totalmente esclarecidos. O aumento da pressão arterial durante o exercício físico dinâmico depende da magnitude de aumento do débito cardíaco não compensado por uma queda da resistência periférica total. O treinamento físico pode atenuar a resposta pressórica durante o exercício físico através do aumento da condutância vascular do músculo em atividade (BLOMQVIST et al., 1983; SHEUER & TIPTON, 1977; TIPTON, 1991) associado a uma menor vasoconstrição nos leitos vasculares viscerais (CLAUSEN et al., 1973). Essas mudanças na resistência vascular durante o exercício físico poderiam ser mediadas por um menor fluxo simpático periférico e por uma redução na sensibilidade da musculatura lisa vascular à agentes vasoconstritores. NEGRÃO et al. (1993) observaram atenuação da atividade simpática renal e hipossensibilidade à substâncias vasoativas em ratos treinados. Uma atenuação da atividade do nervo simpático peroneiro no repouso foi observada também em humanos após o treinamento físico (GRASSI et al., 1994). Apesar desses resultados terem sido demonstrados no repouso, eles sugerem que o treinamento físico poderia atenuar também o fluxo simpático para os vasos durante o exercício. NEGRÃO et al. (1993) demonstraram também que a resposta pressora a agentes vasoconstritores, tais como, fenilefrina e angiotensina II, estava atenuada em ratos treinados. Essa menor resposta pressórica observada em ratos treinados pode estar relacionada a uma exposição prolongada dos animais aos níveis elevados de catecolaminas durante o exercício físico.

Os pressorreceptores arteriais provavelmente não são responsáveis pela menor resposta pressórica observada após o treinamento físico, pois os resultados observados no presente estudo mostraram que os ratos treinados íntegros e com desnervação sino-aórtica apresentaram o mesmo grau de atenuação da pressão

arterial durante o exercício físico (36% vs. 39% para os ratos treinados íntegros e com desnervação sino-aórtica, respectivamente) (FIGURA 15).

O treinamento físico atenua a taquicardia observada durante o exercício físico em "steady state" em humanos (GALLO et al., 1989) e ratos (NEGRÃO et al., 1992a). NEGRÃO et al. (1992a) demonstraram que a atenuação da resposta taquicárdica durante o exercício físico em ratos treinados ocorre devido a uma menor retirada vagal e uma menor intensificação simpática cardíaca. No presente estudo não se observou uma atenuação da resposta taquicárdica em ratos treinados com desnervação sino-aórtica (FIGURA 16), sugerindo que os pressorreceptores arteriais estão envolvidos nessa adaptação cardiovascular ao treinamento físico. O mecanismo para explicar essa modulação dos pressorreceptores arteriais não pode ser respondido no presente estudo. No entanto, é possível que os pressorreceptores atenuem reflexamente a magnitude da taquicardia nos treinados frente a um dado aumento da pressão arterial durante o exercício físico. Isso poderia ocorrer em função de uma limitação do fluxo simpático cardíaco, uma vez que não foi observada diferença no índice de bradicardia reflexa durante o exercício físico entre ratos sedentários e treinados.

No presente estudo também foi demonstrado que o aumento característico da labilidade da pressão arterial nos ratos com desnervação sino-aórtica não foi modificado pelo treinamento físico. Esses dados demonstram que o treinamento físico não exerce influência significativa na variabilidade da pressão arterial desencadeada pela desnervação dos pressorreceptores arteriais.

Em resumo, o conjunto de dados obtidos no presente estudo permitiu observar um maior incremento da pressão arterial no início do exercício físico em ratos com desnervação sino-aórtica bem como uma resposta taquicárdica ao exercício físico semelhante entre ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica. Esses dados sugerem que os pressorreceptores arteriais limitam o fluxo simpático para os vasos de resistência durante o exercício físico e que a regulação do sistema cardiovascular durante o exercício pelos pressorreceptores é seletiva. Embora os pressorreceptores sejam importantes na regulação da resposta pressórica durante o

exercício físico, eles parecem não exercer influência importante sobre a atividade simpática cardíaca, pois a resposta taquicárdica ao exercício físico foi semelhante entre os grupos. Além disso, os valores normais de bradicardia reflexa durante o exercício físico sugerem que os pressorreceptores atuam durante o exercício físico.

A manutenção da sensibilidade do reflexo pressorreceptor e a resposta pressórica exacerbada durante o exercício físico em ratos com desnervação sino-aórtica são compatíveis com duas hipóteses para explicar o aumento simultâneo da pressão arterial e da frequência cardíaca durante o exercício físico. Uma sugere mudança no ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico para níveis mais elevados de pressão arterial e a outra sugere um aumento isolado do fluxo simpático durante o exercício físico independente da sensibilidade do reflexo pressorreceptor ou da mudança do ponto de funcionamento do reflexo pressorreceptor.

O treinamento aumentou a sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores. Esse achado é interessante e pode ter implicações importantes na regulação da pressão arterial, tornando mais eficiente a sua regulação reflexa e fazendo com que as suas flutuações sejam mantidas dentro de uma faixa estreita de variação. Além disso o treinamento físico atenuou a bradicardia reflexa, potenciou a taquicardia reflexa em ratos íntegros e atenuou a recuperação parcial da bradicardia reflexa em ratos com desnervação sino-aórtica. O aumento da sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores explica quase completamente o aumento na sensibilidade da taquicardia reflexa. A atenuação da bradicardia reflexa após o treinamento físico, conforme demonstrado por NEGRÃO et. al. (1992b) provavelmente está vinculada à modificações na via eferente do reflexo pressorreceptor, explicando também, a menor recuperação parcial da bradicardia reflexa em ratos treinados com desnervação sino-aórtica. Além disso, as modificações na sensibilidade do reflexo pressorreceptor após o treinamento físico parecem não estar associadas a alterações tônicas da atividade simpática, pois a resposta hipotensora ao arfonad foi semelhante entre os ratos sedentários e treinados íntegros. No entanto, o treinamento físico normalizou o tônus simpático de

ratos com desnervação sino-aórtica, sugerindo que ele normaliza o tônus simpático em modelos experimentais que apresentem uma hipertonia simpática prévia.

O treinamento físico não modificou a sensibilidade da bradicardia reflexa durante o exercício físico e preservou a taquicardia reflexa no exercício de intensidade baixa e moderada. Finalmente, a ausência dos pressorreceptores arteriais não modificou a atenuação da resposta pressórica observada após o treinamento físico. No entanto, a atenuação da resposta taquicárdica foi abolida em ratos treinados com desnervação sino-aórtica. Esses dados sugerem, portanto, que os pressorreceptores não são responsáveis pela atenuação da resposta pressórica durante o exercício físico em ratos treinados, mas exercem uma função importante na atenuação da resposta taquicárdica após um período de treinamento físico.

7 CONCLUSÕES

Quanto ao papel dos pressorreceptores arteriais durante o exercício físico, observou-se que:

- a) a bradicardia reflexa foi preservada durante o exercício físico, enquanto a taquicardia reflexa foi atenuada;
- b) os incrementos de pressão arterial durante o exercício físico foram significativamente maiores nos ratos com desnervação sino-aórtica quando comparados com os ratos íntegros;
- c) os incrementos de frequência cardíaca foram semelhantes entre os ratos íntegros e com desnervação sino-aórtica.

A partir desses resultados pode-se concluir que os pressorreceptores arteriais atuam durante o exercício físico e sua ação parece ser seletiva para os vasos de resistência, provavelmente, impedindo uma vasoconstrição acentuada durante o exercício físico.

Quanto ao efeito do treinamento físico na função pressorreceptora no repouso e durante o exercício físico, observou-se que:

- a) houve um aumento significativo na sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores em ratos treinados;
- b) o treinamento físico atenuou a bradicardia reflexa e potenciou a taquicardia reflexa no repouso em ratos íntegros;
- c) o treinamento físico atenuou a recuperação parcial da bradicardia reflexa em ratos desnervados;
- d) houve normalização do tônus simpático nos ratos treinados com desnervação sino-aórtica;

- e) durante o exercício físico, a bradicardia reflexa foi preservada e a taquicardia reflexa foi atenuada somente no exercício físico mais intenso;
- f) a desnervação sino-aórtica não modificou a atenuação da resposta pressórica, mas aboliu a atenuação da resposta taquicárdica observadas após um período de treinamento físico.

A partir desses resultados, pode-se concluir que o treinamento físico aumenta a sensibilidade da descarga dos aferentes pressorreceptores. Esse aumento explica quase completamente o aumento da sensibilidade da taquicardia reflexa observado em ratos treinados. A atenuação da bradicardia reflexa em ratos treinados ocorre devido à modificações na via eferente do reflexo pressorreceptor como demonstrado por NEGRÃO et al. (1992b), explicando portanto, a atenuação da recuperação parcial da bradicardia reflexa em ratos treinados com desnervação sino-aórtica. O treinamento físico não modifica a sensibilidade do reflexo pressorreceptor durante o exercício físico. Além disso, ele preserva a taquicardia reflexa durante o exercício físico de intensidade baixa e moderada. Finalmente, os pressorreceptores não são responsáveis pela atenuação da resposta pressórica durante o exercício físico em ratos treinados, mas exercem uma importante função na atenuação da resposta taquicárdica observada após um período de treinamento físico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, D.B.; BACCELLI, G.; MANCIA, G.; ZANCHETTI, A. Relation of cardiovascular changes in fighting to emotion and exercise. J. Physiol., v. 212, p. 321-35, 1971.
- ANDRESEN, M.C; KRAUHS, J.M.; BROWN, A.M. Relationship of aortic wall and baroreceptor development in normotensive and spontaneously hypertensive rats. Circ. Res., v.43, p.728-38, 1978.
- ANDRESEN, M. C.; KURAOKA, S.; BROWN, A. M. Individual and combined action of calcium, sodium, and potassium ions on baroreceptors in the rat. Circ. Res. v.47, p.821-8, 1979.
- ARDELL, J.L.; SCHER, A.M.; ROWELL, L.B. Effects of baroreceptor denervation on the cardiovascular response to dynamic exercise. In: SLEIGHT, P. Arterial baroreceptors and hypertension. New York, Oxford University Press, 1980 p. 311-7.
- BACELLI, G.; ALBERTINI, R.; DEL BO, A.; MANCIA, G.; ZANCHETTI, A. Role of sinoaortic reflexes in hemodynamic patterns of natural defense behaviors in the cat. Am J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.240, n.9, p.H421-9, 1981.
- BARNEY, J.A.; EBERT, T.J.; GROBAN, L.; FARRELL, P.A.; HUGHES, C.V.; SMITH, J.J. Carotid baroreflex responsiveness in high-fit and sedentary young men. J Appl. Physiol., v.65, n.5, p.2190-4, 1988.
- BEDFORD, T.G.; TIPTON, C.M. Exercise training and the arterial baroreflex. J Appl. Physiol., v. 63, n.5, p.1926-32, 1987.

- BEVERGARD, R.S.; SHEPHERD, J.T. Circulatory effects of stimulating the carotid arterial stretch receptors in man at rest and during exercise. J. Clin. Invest., v.45, p.132-42, 1966.
- BLOMQVIST, C.G.; SALTIN, B. Cardiovascular adaptations to physical training. Ann. Rev. Physiol., v.45, p.169-89, 1983.
- BRISTOW, J.D.; BROWN Jr, E.B.; CUNNINGHAM, D.J.C.; HOWSON, M.G.; STRANGE PETERSEN, E.; PICKERING, T.G.; SLEIGHT, P. Effect of bicycling on the baroreflex regulation of pulse interval. Circ. Res., v.28, p.582-92 , 1971.
- BROOKS, G.A.; FAHEY, T.D. Exercise physiology. New York, John Wiley & Sons, 1984.
- CAMERON, J.D.; DART, A.M. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. Am J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.266, n.35, p. H693-701, 1994.
- CHAPLEAU, M.W.; HAJDUCZOK, G.; ABBOUD, F.A. Paracrine modulation of baroreceptor activity by vascular endothelium. News Physiol. Sci., v.6, p.210-4, 1991.
- CHAPLEAU, M. W.; HAJDUCZOC, G.; SHASBY, D. M.; ABBDOUD, F. M. Activated endothelial cells in culture suppress baroreceptors in the carotid sinus of dog. Hypertension., v.11, p. 586-90, 1988.
- CLAUSEN, J.P.; KLAUSEN, K.; RASMUSSEN, B.; TRAP-JENSEN, J. Central and peripheral circulatory changes after training of the arms or legs. Am. J. Physiol., v.225, p.675-82, 1973.

CUNNINGHAM, D.J.C.; PETERSEN, E. S.; PETO, R; PICKERING, T.G.; SLEIGHT, T.
Comparison of the effect of different types of exercise on the baroreflex regulation of heart rate. Acta Physiol. Scand., v.86, p.444-55, 1972.

DASKALOPOULOS, D.A.; SHEPHERD, J.T.; WALGENBACH, S.C.
Cardiopulmonary reflexes and blood pressure in exercising sinoaortic-denervated dogs. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise Physiol., v.57, n.5, p.1417-21, 1984.

DIBNER-DUNLAP, M.E.; THAMES, M.D. Arterial baroreflex control of renal sympathetic nerve activity is preserved in heart failure. Circulation, v.78, p.365, 1988. Supplement 2.

DICARLO, S.E.; BISHOP, V.S. Exercise training attenuates baroreflex regulation of nerve activity in conscious rabbits. Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.255, n.24, p.H974-9, 1988.

_____. Exercise training enhances cardiac afferent inhibition of baroreflex function. Am J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.258, n.27, p.H212-20, 1990.

_____. Onset of exercise shifts operating point of arterial baroreflex to higher pressures. Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.31, p.H303-7, 1992.

DJOJOSUGITO, A. M.; FOLKOW, B.; KYLSTRA, P. H.; LISANDER, B.; IUTTLE, R. S. Differentiated interaction between defense reaction and baroreceptor reflexes. I. Effects on heart rate and regional flow resistance. Acta Physiol. Scand., v.78, p.376-9, 1970.

- ELLENBOGEN, K.A.; MOHANTY, P.K.; SZENTPETERY, S.; THAMES, M.D. Arterial baroreflex abnormalities in heart failure: reversal after orthotopic cardiac transplantation. Circulation, v.79, p.51-8, 1989.
- FARAH, V. M. A.; KRIEGER, E. M. Diferentes índices de avaliação da sensibilidade da regulação reflexa da frequência cardíaca pelos pressoreceptores. In: Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental, 8., Resumos. Caxambu, FESBE, 1993. p.84
- GALLO, J.R. L.; MACIEL, B.C.; MARIN-NETO J.A.; MARTINS, L.E.B. Sympathetic and parasympathetic changes in heart rate control during dynamic exercise induced by endurance training in man. Braz. J. Med. Biol. Res., v.22, p. 631-43, 1989.
- GEIS, G.G.; WURSTER R.D. Baroreceptors reflexes during exercise. In: SLEIGHT, P. Arterial baroreceptors and hypertension. New York, Oxford University Press, 1980. p.305-10.
- GIANNATTASIO, C; CATTANEO, B. M.; MANGONI, A. A.; CARUGO, S.; SAMPIERI, L.; CUSPIDI, C.; GRASSI, G.; MANCIA, G. Change in arterial compliance induced by physical training in hammer-throwers. J. Hypert., v.10, n. 6, S53-5, 1992.
- GRASSI, G., SERAVALLE, G; CALHOUN, D.A., MANCIA, G.. Physical training and baroreceptor control of sympathetic nerve activity in humans. Hypertension, v.23, p.294-301, 1994.
- KIRCHHEIM, H.R. Systemic arterial baroreceptor reflexes. Physiol. Rev., v.56, p.100-76, 1976.

KOOL, M. J. F.; STRUIJKER-BOUDIER, H. A.; WIJNEN, J. A.; HOEKS, A.; BORTEL, L. M. Effects of diurnal variability and exercise training on properties of large arteries. J. Hypert. v.10, n.6, p.S49-52, 1992.

KRASNEY, J.A.; LEVITZKY, M.G.; KOEHLER, R.C. Sinoaortic contribution to the adjustment of systemic resistance in exercising dogs. J. Appl. Physiol., v.36, p.679-85, 1974.

KRIEGER, E.M. Neurogenic hypertension in rat. Circ.Res, v.15, p.511-21, 1964.

_____. Time course of baroreceptor resetting in acute hypertension. Am. J. Physiol. v.218, n.2, p.486-90, 1970.

KRIEGER, E.M.; SALGADO, H.C.; MICHELINI, L.C. Resetting of the baroreceptors. In: GUYTON, A.C.; HALL, J.E. International review of physiology. Baltimore, University Park Press., 1982. v.26 (Cardiovascular Physiology, 4).

KATONA, P.G.; MCLEAN, M.; DIGHTON, D.H.; GUZ, A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. J. Appl. Physiol., v.52, p.1652-57, 1982.

LUDBROOK, J.; GRAHAM, W. Circulatory responses to onset of exercise: role of arterial and cardiac baroreflex. Am. J. Physiol., v.248, p.457-67, 1985.

LUDBROOK, J.; GRAHAM, W.F.; POTOČNIK, J. Effects of acute versus chronic deletion of arterial baroreceptor input on the cardiovascular responses to exercise in the rabbit. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. v.13, p.25-37, 1986.

LUDBROOK, J.; POTOČNIK, J. Circulatory changes during spontaneous motor activity: role of arterial baroreflexes. Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.250, n.19, p.H426-33, 1985.

MARK, A.L.; MANCIA, A.L. Cardiopulmonary baroreflexes in humans. Handbook of Hypertension (The cardiovascular system III) p.795-813, 1983.

McARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. Exercise physiology, 2.ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986.

McDONALD, P.M.; SANFILIPPO, A.J.; SAVARD, G.K. Baroreflex function and cardiac structure with moderate endurance training in normotensive men. J. Appl. Physiol., v.4, n.5, p.2469-77, 1993.

McRITCHIE, R.J.; VATNER, S.F., BOETTCHER, D.; HEYNDRICKX, G.R.; PATRICK, T.A.; BRAUNWALD, E. Role of arterial baroreceptors in mediating cardiovascular response to exercise. Am. J. Physiol., v.230, n.1, p.85-9, 1976.

MANCIA, G.; IANOS, J.; JAMIESON, G.G.; LAWRENCE, R.H.; SHARMAN, P.R.; LUDBROOK, J. Effect of isometric hand-grip exercise on the carotid sinus baroreceptor reflex in man. Clin. Sci. Mol. Med., v.54, p.33-7, 1978.

MELCHER, A.; DONALD, D.E. Maintained ability of carotid baroreflex to regulate arterial pressure during exercise. Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.241, n.10, p.H838-49, 1981.

MITCHELL, J.H. Neural control of circulation during exercise. Med. Sci. Sports Exerc., v.22, n.2, p.141-54, 1990.

- MOREIRA, E.D.; IDA, F.; KRIEGER, E.M. Extent of rapid baroreceptor resetting during first hours of hypertension. Am. J. Physiol.: Heart Circ.Physiol., v.257, n.26, p.H711-6, 1989.
- NEGRÃO, C.E.; IRIGOYEN, M.C.; MOREIRA, E.D.; BRUM, P.C.; FREIRE, P.M.; KRIEGER, E.M.. Effect of exercise training on RSNA, baroreflex control, and blood pressure responsiveness. Am. J. Physiol.: Regulatory Integrative Comp. Physiol., v.265, n.34, p.365-70, 1993.
- NEGRÃO, C.E.; JI, L.L.; SCHAUER, J.E., NAGLE, F.J., LARDY, H.A.. Carnitine supplementation and depletion: tissue carnitines and enzymes in fatty acid oxidation. J. Appl. Physiol., v.63, p.315-21, 1987.
- NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; BRUM, P.C.; DENADAI, M.L.D.R.; KRIEGER, E.M.. Vagal and sympathetic control of heart rate during exercise by sedentary and exercise-trained rats. Braz. J. Med. Biol. Res., v.25, p.1045-52, 1992a.
- NEGRÃO, C.E.; MOREIRA, E.D.; SANTOS, M.C.L.M.; FARAH, V.M.A.; KRIEGER, E.M.. Vagal function impairment after exercise training. J Appl. Physiol., v.72 n.5, p.1749-53, 1992b.
- NISHIYAMA, K.; NISHIYAMA, A.; FROHLICH, E. Regional blood flow in normotensive and spontaneously hypertensive rats. Am. J. Physiol., v.230, n.3, p.691-98, 1976.
- PAPELIER, Y.; ESCOURROU, P.; GAUTHIER, J. P.; ROWELL, B. Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise. J. Appl. Physiol., v.77, n.2, p.520-6, 1994.

- PICKERING, T.G.; GRIBBIN, B.; PETERSEN, E.S.; CUNNINGHAM, D.J.C.; SLEIGHT, P. Effects of autonomic blockade on the baroreflex in man at rest and during exercise. Circ. Res., v.30, p.177-84, 1972.
- ROBINSON, B.F.; EPSTEIN, S.E.; BEISER, G.D.; BRAUNWALD, E. Control of heart rate by the autonomic nervous system. Circ. Res., v.19, p.400-11, 1966.
- ROWELL, L.D.; O'LEARY, D.S. Reflex control of the circulation during exercise: Chemoreflexes and mechanoreflexes. J.Appl. Physiol., v.69, n.2, p.407- 18, 1990.
- SCHEUER, J.; TIPTON, C.M. Cardiovascular adaptations to physical training. Ann. Rev. Physiol., v.39, p.221-51, 1977.
- STAESSEN, J.; FIOCCHI, R.; FAGARD, R., HESPEL, P.; AMERY,A. Progressive attenuation of the carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate during exercise. Am. Heart J., v.114, n.765-72, 1987.
- STRANGE, S.; ROWELL, L.B.; CHRISTENSEN, N.J.; SALTIN, B. Cardiovascular responses to carotid sinus baroreceptor stimulation during moderate to severe exercise in man. Acta Physiol. Scand., v.138, p.145-53, 1990.
- TATRO, D.L.; DUDLEY, G.A.; CONVERTINO, V.A. Carotid-cardiac baroreflex response and LBNP tolerance following resistance training. Med. Sci. Sports Exerc., v.24, n.7, p.789-96, 1992.
- TIPTON, C.M. Exercise, training and hypertension: an update. Exerc. Sport. Sci. Rev., v.19, p.447-524, 1991.

- TRINDADE JR., A. S.; KRIEGER, E. M. Long-term analysis of the hypertension produced by sinoaortic denervation in the rat. Braz. J. Med. Biol. Res. v.17, p.209-17, 1984.
- VASQUEZ, E. C.; KRIEGER, E. M. Decrease chronotropic responses to adrenergic stimulation following sinoaortic denervation in the rat. Braz. J. Med. Biol. Res., v.15, p.377-87, 1982.
- VATNER, S.F.; FRANKLIN, D.; VAN CITTERS, R.L.; BRAUNWALD, M.D. Effects of carotid sinus nerve stimulation on blood-flow distribution in conscious dogs at rest and during exercise. Circ. Res., v.27, p.495-503, 1970.
- WALGENBACH, S.C.; DONALD, D.E. Inhibition by carotid baroreflex of exercise-induced increases in arterial pressure. Circ. Res., v.52, p.253-62, 1983.
- XAVIER-NETO, J.; KRIEGER, E.M. Viscoelastic behavior of "in situ" aortic wall during hemorrhagic hypotension. Am. J. Physiol.: Heart Circ. Physiol., v.37, p. H1773-80, 1995.

ANEXO I - Pressão arterial média (A, mmHg) e frequência cardíaca (B, bat.min⁻¹) no repouso pré exercício (esteira) e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso (esteira)	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
27	125	130	5	134	9
28	120	125	5	138	18
29	115	130	15	135	20
30	110	120	10	122	12
42	115	130	15	135	20
43	125	130	5	140	15
48	110	120	10	120	10
49	115	125	10	130	15
50	106	120	14	120	14
51	90	98	8	106	16
54	128	140	12	148	20
55	105	114	9	117	12
χ	113,67	123,50	9,83	128,75	15,08
EPM	3,05	3,04	1,06	3,42	1,12

B

Ratos	Repouso (esteira)	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
27	360	480	120	510	150
28	324	474	150	510	186
29	336	426	90	474	138
30	354	495	141	540	186
42	384	474	90	510	126
43	380	480	100	480	100
48	348	450	102	492	144
49	300	378	78	438	138
50	324	474	150	492	168
51	336	420	84	456	120
54	300	420	120	486	186
55	348	426	78	510	162
χ	341,17	449,75	108,85	491,50	150,33
EPM	7,78	10,18	7,80	7,94	8,10

ANEXO II- Índice de bradicardia (A, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) e taquicardia (B, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso (0,5 mph)	EF (0,5 mph)	Repouso (0,8 mph)	EF (0,8 mph)
27	0,98	1,66	1,13	2,40
28	0,92	0,55	1,31	0,30
29	2,02	0,42	1,88	0,96
30	1,30	1,89	1,13	1,25
42	0,82	1,33	0,66	0,61
43	1,69	0,75	1,14	1,00
48	1,68	2,10	2,41	1,23
49	2,40	3,12	2,40	2,88
50	1,19	1,00	0,90	0,85
51	1,77	3,00	1,76	1,94
54	1,38	1,25	2,31	4,12
55	0,79	0,33	0,79	0,30
χ	1,41	1,45	1,49	1,49
EPM	0,15	0,27	0,18	0,33

B

Ratos	Repouso (0,5 mph)	EF (0,5 mph)	Repouso (0,8 mph)	EF (0,8 mph)
28	2,42	0,97	2,44	0,62
29	2,91	1,42	2,81	0,70
42	2,80	0,26	1,60	0,86
48	1,63	1,95	2,78	1,58
50	3,40	0,73	3,22	1,5
54	3,84	3,00	3,84	0,77
55	1,02	1,86	1,78	1,66
χ	2,57	1,46	2,64	1,10
EPM	0,37	0,34	0,30	0,17

ANEXO III - Pressão arterial média (PAM) e labilidade da pressão arterial média (LPA) no repouso de 30 minutos (gaiola do rato) de ratos íntegros (A, SHAM) e de ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

SHAM	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
1	121,27	5,65
2	135,89	6,87
3	112,00	6,00
4	122,96	4,86
5	119,41	7,00
6	115,16	6,32
7	113,14	7,41
8	107,99	5,58
χ	118,48	6,24
EPM	2,86	0,30

B

DSA	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
1	117,93	15,16
2	123,21	17,25
3	130,83	28,86
4	121,86	12,74
5	107,72	21,04
6	117,04	19,55
7	116,55	15,80
8	97,72	16,61
χ	116,61	18,38
EPM	3,33	1,64

ANEXO IV - Incrementos da pressão arterial média no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A

Tempo (s)	SHAM2	SHAM3	SHAM4	SHAM5	SHAM6	SHAM7	SHAM8	Média (\bar{x})	EPM
5	5,94	8,83	4,58	35,41	13,31	15,17	10,53	13,39	3,64
10	13,30	14,81	4,03	16,90	31,15	8,27	19,69	15,45	3,04
15	13,34	11,48	0,90	10,64	22,02	8,41	5,75	10,36	2,31
20	9,27	13,93	1,80	9,58	11,01	12,99	5,88	9,21	1,47

B

Tempo (s)	DSA 1	DSA 2	DSA 3	DSA 5	DSA 6	DSA 7	DSA 9	Média (\bar{x})	EPM
5	11,43	25,98	51,73	22,86	14,19	23,90	9,84	22,85	4,99
10	1,73	29,50	40,31	31,92	30,99	39,96	23,28	28,24	4,59
15	12,61	6,77	23,39	36,82	34,11	41,92	26,81	26,06	4,50
20		13,32	34,02	34,19	23,72	37,38	27,86	28,41	3,07

ANEXO V - Pressão arterial média (mmHg) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

SHAM	Repouso	Exercício	Δ
1	119,12	120,77	1,65
2	128,32	149,24	20,92
3	96,69	117,38	20,69
4	111,86	124,22	12,36
5	113,39	137,16	23,77
6	109,87	116,27	6,40
7	110,94	115,22	4,28
8	105,97	117,04	11,07
χ	112,02	124,66	12,64
EPM	3,26	4,32	2,96

B

DSA	Repouso	Exercício	Δ
1	111,26	133,06	21,80
2	124,73	147,67	22,94
3	118,28	146,81	28,54
4	113,25	126,88	13,63
5	134,46	160,00	25,54
6	105,51	169,00	64,49
7	107,68	145,76	38,08
9	123,15	146,24	23,09
χ	117,16	146,93	29,76
EPM	3,52	4,73	5,52

ANEXOVI - Frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) no repouso de 30 minutos (gaiola do rato) de ratos íntegros (A, SHAM) e de ratos com deservação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

SHAM	FC (bat.min ⁻¹)	LFC (bat.min ⁻¹)
1	328,24	21,90
2	350,13	25,88
3	320,00	27,00
4	287,67	22,28
5	375,94	40,15
6	352,68	23,00
7	314,43	42,08
8	315,62	22,63
χ	330,59	28,12
EPM	9,16	2,72

B

DSA	FC (bat.min ⁻¹)	LFC (bat.min ⁻¹)
1	356,31	35,95
2	354,77	29,77
3	294,42	23,84
4	358,19	31,21
5	346,49	30,33
6	369,17	27,31
7	275,83	20,70
8	312,05	25,55
χ	33,40	28,08
EPM	11,41	1,58

ANEXO VII - Incrementos de frequência cardíaca no início do exercício físico dinâmico (0,5 mph - 0%) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com desnervação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Tempo (s)	SHAM2	SHAM3	SHAM4	SHAM5	SHAM6	SHAM7	SHAM8	Média (χ)	EPM
5	35,26	15,44	4,36	25,59	15,44	1,92	33,71	18,82	4,64
10	69,57	48,90	13,69	45,67	42,44	39,37	52,97	44,66	5,89
15	53,20	59,75	15,62	93,09	41,61	71,83	52,26	55,34	8,45
20	48,32	65,65	24,28	99,43	45,48	73,47	63,55	60,03	8,33

B

Tempo (s)	DSA 1	DSA2	DSA3	DSA5	DSA6	DSA7	DSA9	Média (χ)	EPM
5	14,07	8,95	65,79	24,06	18,48	1,52	40,22	24,73	8,26
10	11,78	17,11	86,38	41,14	65,82	30,87	61,77	44,98	10,38
15	13,61	22,76	106,40	50,63	62,59	45,19	89,58	55,82	12,69
20		14,55	113,59	52,28	63,66	53,24	101,87	66,53	13,68

ANEXO VIII - Frequência cardíaca ($\text{bat}\cdot\text{min}^{-1}$) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos íntegros (A, SHAM) e em ratos com deservação sino-aórtica (B, DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

SHAM	Repouso	Exercício	Δ
1	402,40	459,62	57,22
2	350,72	422,47	71,75
3	323,47	444,96	121,49
4	357,98	427,85	69,87
5	395,53	510,93	115,40
6	442,18	515,02	72,84
7	395,84	449,63	53,79
8	355,88	428,99	73,12
χ	378,00	457,43	79,43
EPM	13,33	12,89	8,91

B

DSA	Repouso	Exercício	Δ
1	405,98	422,03	16,05
2	473,25	520,00	46,75
3	359,32	499,51	140,20
4	400,90	478,46	77,56
5	434,71	499,94	65,23
6	385,99	502,92	116,93
7	325,19	415,71	90,52
9	336,37	461,08	124,72
χ	390,21	474,96	84,74
EPM	17,59	13,72	14,83

ANEXO IX - Pressão arterial média (PAM) e labilidade da pressão arterial média (LPA) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA)
Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
8	122	6.57
10	114	5.24
12	118	8.42
22	124	5.12
24	112	4.30
25	100	6.20
χ	115,00	5,98
EPM	3,53	0,59

B

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
7	115	5.02
9	120	6.47
11	109	5.00
20	106	5.40
21	107	4.30
23	124	4.10
26	108	3.90
χ	112,71	4,88
EPM	2,67	0,34

C

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
3	126	13.58
4	115	15.12
6	130	19.44
13	128	13.62
17	109	19.92
χ	121,60	16,34
EPM	4,08	1,40

D

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
1	118	6.21
2	129	10.74
5	127	12.89
14	102	13.30
15	114	12.50
16	103	16.32
19	112	11.70
\bar{x}	115,00	11,95
EPM	4,00	1,16

ANEXO X - Frequência cardíaca (FC) e labilidade da frequência cardíaca (LFC) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	FC (bat.min ⁻¹)	LFC (bat.min ⁻¹)
8	335	29
10	340	39
12	332	22
22	341	26
24	353	32
25	378	35
\bar{x}	340,20	29,60
EPM	3,28	2,62

B

Ratos		
7	317	33
9	299	35
11	311	40
20	318	31
21	312	31
23	296	29
26	297	26
χ	308,83	33,17
EPM	3,49	1,48

C

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
3	340	27
4	339	20
6	303	26
13	399	31
17	399	29
χ	345,25	26,00
EPM	17,78	2,03

D

Ratos	PAM (mmHg)	LPA (mmHg)
1	328	29
2	301	39
5	301	33
14	358	36
15	317	31
16	329	31
19	368	33
χ	328,86	33,14
EPM	9,85	1,28

ANEXO XI - Índice médio de bradicardia reflexa (IBR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A		B	
Ratos	IBR	Ratos	IBR
8	1,90	7	1,59
10	1,90	9	1,36
12	1,88	11	1,28
22	1,48	20	1,05
24	1,85	21	1,43
25	1,50	23	1,83
\bar{x}	1,75	\bar{x}	1,42
EPM	0,08	EPM	0,11

C		D	
Ratos	IBR	Ratos	IBR
3	0,60	1	0,16
4	0,73	2	0,48
6	0,65	5	0,30
13	0,45	14	0,33
17	0,53	15	0,20
		16	0,25
\bar{x}	0,59	\bar{x}	0,29
EPM	0,05	EPM	0,05

ANEXO XII - Índice médio de taquicardia reflexa (ITR, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) no repouso em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A		B	
Ratos	ITR	Ratos	ITR
8	3,15	7	4,60
10	3,45	9	4,30
12	2,40	11	5,30
22	3,57	20	3,42
24	2,85	21	3,25
25	2,50	23	6,60
χ	2,99	χ	4,58
EPM	0,20	EPM	0,51

C		D	
Ratos	ITR	Ratos	ITR
3	0,50	1	1,20
4	0,73	2	0,43
6	0,95	5	0,83
13	0,85	14	0,93
17	0,70	15	0,90
		16	0,37
χ	0,75	χ	0,86
EPM	0,08	EPM	0,13

ANEXO XIII - Hipotensão (mmHg) induzida pela administração de arfonad (15 mg.kg⁻¹ i.v.) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA) Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A		B	
Ratos	Arfonad	Ratos	Arfonad
8	43	7	36
10	39	9	41
12	44	11	44
22	38	20	38
25	54	21	44
		23	45
χ	43,50	χ	40,60
EPM	2,85	EPM	1,46

C		D	
Ratos	Arfonad	Ratos	Arfonad
3	75	1	52
4	68	2	55
6	65	5	50
13	56	14	45
17	63	15	48
		16	45
χ	65,40	χ	50,00
EPM	3,11	EPM	1,55

ANEXO XIV- Pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD), média (PAM), pressão sistólica de limiar (PLS), pressão sistólica de saturação (PSS) e frequência cardíaca (FC) em ratos sedentários (A) e treinados (B). Δ - faixa de funcionamento dos aferentes pressorreceptores (PSS-PLS). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (bat.min ⁻¹)	PSL (mmHg)	PSS (mmHg)	Δ (mmHg)
10	128	110	120	356	104	178	74
11	130	112	122	367	100	177	77
12	118	104	111	404	107	185	78
17	134	109	122	393	100	170	70
20	126	112	120	410	106	176	70
30	136	99	111	368	111	165	54
χ	128,90	107,58	117,71	382,75	104,74	175,24	70,5
EPM	2,66	2,16	2,08	9,09	1,76	2,83	3,58

B

Ratos	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (bat.min ⁻¹)	PSL (mmHg)	PSS (mmHg)	Δ (mmHg)
2	133	116	125	374	112	160	48
3	128	109	118	359	111	148	37
4	130	106	115	332	102	151	49
5	127	105	116	387	111	160	49
7	127	112	121	353	107	164	57
26	129	109	120	384	114	155	41
27	122	110	116	338	95	158	63
χ	128,09	109,49	118,80	361,33	107,43	156,57	49,14
EPM	1,37	1,46	1,38	9,01	2,55	2,11	3,34

ANEXO XV - Relação entre a variação da pressão arterial sistólica e a atividade dos aferentes pressorreceptores no repouso em ratos sedentários e treinados. α - inclinação da reta (A), r^2 - correlação entre a pressão arterial sistólica e a atividade dos aferentes pressorreceptores (B). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos sedentários	α	Ratos treinados	α
10	1,37	2	2,47
11	1,23	3	2,55
12	1,26	4	1,97
17	1,49	5	1,88
20	1,29	7	1,88
30	1,5	26	1,51
		27	1,52
\bar{x}	1,36	\bar{x}	1,97
EPM	0,05	EPM	0,16

B

Ratos sedentários	r^2	Ratos treinados	r^2
10	0,99	2	0,99
11	0,99	3	0,99
12	0,99	4	0,99
17	0,98	5	0,99
20	0,97	7	0,99
30	0,98	26	0,98
		27	0,99

ANEXO XVI - Pressão arterial média (A, mmHg) e frequência cardíaca (B, bat.min⁻¹) no repouso pré exercício (esteira) e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) em ratos treinados Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso (esteira)	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
21	102	112	10	122	20
24	120	130	10	130	10
31	108	113	5	116	8
32	120	132	12	136	16
35	106	108	2	110	4
36	124	126	2	128	4
37	120	125	5	120	0
39	110	114	4	124	14
40	130	136	6	137	7
41	108	130	22	130	22
44	120	126	6	135	15
47	106	126	20	128	22
χ	114,50	123,17	8,67	126,33	11,83
EPM	2,55	2,62	2,62	2,39	2,15

B

Ratos	Repouso (esteira)	EF (0,5 mph)	Δ (0,5 mph)	EF (0,8 mph)	Δ (0,8 mph)
21	366	372	6	486	120
24	348	486	138	534	186
31	342	378	36	384	42
32	326	474	148	492	166
35	378	432	54	468	90
36	354	436	82	466	112
37	342	378	36	468	126
39	354	364	10	378	24
40	320	452	132	452	132
41	312	462	150	480	168
44	354	426	72	480	126
47	324	420	96	468	144
χ	343,33	423,33	80,00	463,00	119,67
EPM	5,70	12,10	15,29	12,51	13,99

ANEXO XVII - Índice de bradicardia (A, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) e taquicardia (B, bat.min⁻¹.mmHg⁻¹) reflexas no repouso e durante o exercício físico (0,5 e 0,8 mph) em ratos treinados. Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso (0,5 mph)	EF (0,5 mph)	Repouso (0,8 mph)	EF (0,8 mph)
21	0,64	1,00	0,64	1,56
24	0,48	1,50	0,54	1,93
31	1,22	1,50	1,22	1,00
32	1,28	0,41	1,32	0,28
35	1,39	1,28	1,39	1,43
36	1,28	2,04	1,32	2,00
37	1,16	1,39	1,16	1,86
39	2,89	1,43	2,89	1,86
40	1,50	1,04	1,84	0,54
41	0,55	2,78	0,55	1,93
44	1,28	1,43	1,32	1,20
47	1,71	1,67	1,66	1,40
\bar{x}	1,28	1,46	1,32	1,42
EPM	0,18	0,17	0,19	0,16

B

Ratos	Repouso (0,5 mph)	EF (0,5 mph)	Repouso (0,8 mph)	EF (0,8 mph)
21	2,90	2,13	2,95	1,54
24	3,61	1,46	3,58	1,33
31	2,73	2,68	2,72	2,78
32	2,48	1,43	2,56	1,80
36	2,14	1,96	2,08	2,00
37	4,93	3,18	4,92	3,56
39	2,21	3,33	2,19	2,55
40	2,59	2,32	2,52	1,60
41	2,96	3,67	2,92	1,64
44	2,83	2,00	2,82	1,78
\bar{x}	2,94	2,42	2,93	2,06
EPM	0,26	0,25	0,26	0,70

ANEXO XVIII - Pressão arterial média (mmHg) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (χ) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
8	118	161	43
10	122	137	15
12	138	149	11
22	125	157	32
24	100	137	37
25	112	141	29
χ	119,29	147,04	27,75
EPM	5,16	4,20	5,04

B

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
7	107	114	7
9	135	149	14
11	106	114	8
20	108	117	9
21	109	124	15
23	135	138	3
26	113	124	11
χ	116,10	125,86	9,76
EPM	4,88	5,00	1,56

C

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
3	105	174	69
4	83	153	70
6	121	151	30
10	107	132	25
13	138	168	30
17	127	167	40
\bar{x}	113,66	157,50	43,84
EPM	7,99	6,38	8,35

D

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
2	120	150	30
5	144	163	19
14	116	133	17
15	112	138	18
16	144	157	13
19	135	146	11
\bar{x}	128,59	146,29	17,69
EPM	5,81	5,31	2,67

ANEXO XIX - Frequência cardíaca (bat.min⁻¹) no repouso e durante o exercício físico dinâmico em "steady state" (0,5 mph, 0%, 2 min) em ratos sedentários (A) e treinados (B) SHAM e em ratos sedentários (C) e treinados (D) com desnervação sino-aórtica (DSA). Os dados estão apresentados individualmente e na forma de média (\bar{x}) e erro padrão da média (EPM).

A

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
8	324	484	160
10	360	484	124
12	365	434	69
22	378	452	74
24	341	500	159
25	353	467	114
\bar{x}	353,49	470,23	116,73
EPM	7,75	9,87	16,14

B

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
7	318	382	64
9	297	367	70
11	322	402	80
20	296	346	50
21	331	376	45
23	342	392	50
26	364	392	28
\bar{x}	324,21	379,60	55,39
EPM	9,12	9,86	6,60

C

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
3	329	459	130
4	324	458	134
6	399	497	98
10	366	524	158
13	353	479	126
17	354	505	151
\bar{x}	354,39	486,99	132,60
EPM	11,10	10,67	8,65

D

Ratos	Repouso	Exercício	Δ
2	355	529	174
5	295	438	143
14	368	512	144
15	317	468	151
16	329	409	80
19	415	495	80
\bar{x}	346,92	475,05	128,56
EPM	17,35	18,64	16,04