



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CAMPUS DE SOBRAL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

FRANCISCO SOCORRO ROCHA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO E CRÔNICO SOBRE O
TRANSPORTE CÓLICO DE ÁGUA E ELETRÓLITOS EM RATOS
ANESTESIADOS**

SOBRAL

2014

FRANCISCO SOCORRO ROCHA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO E CRÔNICO SOBRE O
TRANSPORTE CÓLICO DE ÁGUA E ELETRÓLITOS EM RATOS
ANESTESIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina de Sobral, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. José Ronaldo
Vasconcelos da Graça

Co-orientador: Prof. Dr. Moisés Tolentino
Bento da Silva

SOBRAL-CE

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca do Curso de Medicina – *Campus* de Sobral

-
- R573e Rocha, Francisco Socorro.
Efeitos do treinamento físico crônico e agudo sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados. / Francisco Socorro Rocha. – 2014.
95 f. : il. color., enc. ; 30 cm.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Curso de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Sobral, 2014.
Área de Concentração: Macromoléculas.
Orientação: Prof. Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça.
Coorientação: Prof. Dr. Moisés Tolentino Bento da Silva.
- 1.Exercício Físico 2. Exercício aeróbico. I. Título.

FRANCISCO SOCORRO ROCHA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO E CRÔNICO SOBRE O
TRANSPORTE CÓLICO DE ÁGUA E ELETRÓLITOS EM RATOS
ANESTESIADOS**

DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina de Sobral, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Biotecnologia.

Aprovado em: 18/03/2014

BANCA EXAMINADORA

Prof^o Dr José Ronaldo Vasconcelos da Graça (Orientador)
Faculdade de Medicina -*Campus* de Sobral
Universidade Federal do Ceará

Prof^o Dr Moisés Tolentino Bento da Silva (Co-orientador)
Curso de Educação Física
Faculdades INTA-Sobral

Prof^a Dra Cláudia Roberta de Andrade
Curso de Medicina Veterinária
Faculdades INTA-Sobral

Dedico este trabalho a Deus, aos meus pais,
minha esposa e a minha querida irmã, minha
rocha e fortaleza!

AGRADECIMENTOS

A Deus, meu melhor amigo, pelo amor incondicional, pela força e coragem para enfrentar os momentos difíceis, e por me permitir conhecer pessoas maravilhosas que tornaram mais agradável essa caminhada.

À minha família, meus pais Antônio Moacir da Rocha e Maria de Fátima Magalhães e querida irmã Ana Paula da Rocha, carinho e respeito. Obrigado por me ensinarem que nossos sonhos podem ser possíveis quando acreditamos neles!

Meus irmãos Toinho, Pedro, Vilmar, Raimundo, Lázaro, e irmãs Socorro e Rita.

À Poliana Moreira Sousa Rocha pelo companheirismo, dedicação e amor.

Ao meu sogro e sogra, Nonato e Edileuda por compartilharem com esse trabalho.

Ao meu cunhado Isac Moreira Sousa (futuro médico) por fazer os desenhos gráficos.

A Terezinha de Jesus do Nascimento pela paciência e compreensão de nos acolher em sua casa aos finais de semanas e feriados.

Ao amigo, companheiro, professor, parceiro, orientador, etc. Francisco Ronaldo Farias Lima, figura essencial na realização desse trabalho, do início ao fim.

Ao meu orientador, Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça, por ter me acolhido com tanto carinho, pelo incentivo, pela paciência, pela virtude de ensinar com amor e pela compreensão de que nos erros encontramos uma oportunidade de aprendizado.

Ao Professor Doutor Armênio Aguiar dos Santos pela cooperação e incentivo, sempre uma mão amiga para abraçar e acolher.

Ao Prof. Dr. Moséis Tolentino Bento da Silva pela oportunidade e confiança.

Ao Prof. Dr. Pedro Marcos Gomes Soares pela sua valorosa contribuição e amizade.

Ao amigo Francisco José Gomes, figura essencial na realização desse trabalho.

Ao meu grande amigo e companheiro Tiago Santos Mendes pela colaboração e pela parceria na Graduação, especialização e pós-graduação.

Ao meu colega científico, Cirlânio todos os colegas do Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia, pelo companheirismo e colaboração.

Aos meus amigos e companheiros João Paulo, Romário, Renan, Anderson, Nelson, Júnior “oneti”, Bianca, Petrília, Andrew, Ivo, Gisele, Débora, Rubens, Jamille, Alana.

Á todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia: grandes mestres da técnica e da vida.

A CAPES pelo apoio financeiro na realização dos experimentos na manutenção da bolsa de auxílio.

Ao Biotério Setorial da Univesidade Federal do Ceará e ao Centro de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Sobral pela disponibilidade dos animais e a acolhida dos mesmos.

Ora, se algum de vós tem falta de sabedoria, peça-a a Deus, que a todos dá liberalmente e não censura, e ser-lhe-á dada. Peça-a, porém, com fé, não duvidando; pois aquele que duvida é semelhante à onda do mar, que é sublevada e agitada pelo vento. Não pense tal homem que receberá do Senhor alguma coisa, homem vacilante que é, e inconstante em todos os seus caminhos.

Tiago 1 :5-8

RESUMO

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO AGUDO E CRÔNICO SOBRE O TRANSPORTE CÓLICO DE ÁGUA E ELETRÓLITOS EM RATOS ANESTESIADOS. **Francisco Socorro Rocha. Orientador: Profº Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça. Co-orientador: Profº Dr. Moisés Tolentino Bento da Silva. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina Campus Sobral. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia.**

Introdução: O Treinamento físico (TF) produz efeitos sobre o trato gastrointestinal que podem ter impacto negativo ou positivo sobre o indivíduo podendo levar à alterações hemodinâmicas bem como de motilidade já estabelecidas, no entanto as repercussões deste sobre o transporte cólico (TC) de água e eletrólitos ainda não está estabelecida. **Objetivo:** Avaliar o efeito do TF crônico e agudo sobre o TC de água e eletrólitos. **Métodos:** foram utilizados ratos *Wistar* macho, que pesando: ~ 250 – 400g; (grupo crônico, N= 77) e pesando ~ 180 – 250g; (grupo agudo, N= 133) advindos do biotério da Faculdade de Medicina UFC-Sobral, que foram submetidos aos seguintes protocolos de treinamentos, o treinamento agudo consistiu-se de adaptação por 5 dias (d). Com um treino individual de 15min com 5% do peso corporal no dia da perfusão cólica (PC). Já o treinamento aeróbico deu-se em uma sessão de 60min/d durante 5d/sem. ao longo de 12 sem. em um tanque à ~31°C. A atividade anaeróbica consistiu de 4 séries de 10 saltos, diariamente por 12 sem. Nas 4 sem. iniciais usamos 50% do peso corporal, com aumento de 60%, 70% e 80% a cada 4 sem. Após esse período, para o procedimento de PC, os animais permaneceram sob jejum 48h, com livre acesso a soro de reidratação oral (SRO) e em seguida foram submetidos aos seguintes protocolos experimentais: efeito do TF crônico aeróbico e anaeróbico sobre o TC de água e eletrólitos; participação de vias neurais parassimpáticas sobre o TC proveniente do TF agudo: vagotomia cervical bilateral; vagotomia troncular subdiafragmática; atropina (0,5mg/kg, s.c); participação de vias neurais simpáticas: esplancnotomia; guanetidina (10 mg/kg, s.c); participação da via NO Sintase/canais K⁺ ATP-dependente L-NAME (10mg/kg, s.c) e glibenclamida (1mg/Kg, s.c); participação da via guanilato ciclase solúvel/GMPc: azul de metileno (Azul) (3mg/kg, s.c). Após 40 min. da administração dos fármacos, os animais foram anestesiados (Ketamina/Xilasina 20-10mg/Kg-IP), seguiu-se laparotomia com implante de cânulas de polivinil (OE=50mm/OI=30mm). O cólon foi perfundido (0.16mL/min - Tyrode, 0,05mg/mL de vermelho de fenol (VF) a 37°C/60min). Variações das concentrações de Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ (mmol/L-Gasometro) foram usadas para determinar o TC. Dados analisados por média±EPM, teste “t” student (*P<0,05). **Resultados:** O TF crônico promoveu secreção (*P<0,05) cólica de H₂O, Na⁺, Cl⁻, K⁺, no entanto não houve diferenças para Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ quando comparados aos sedentários (absorção). Já o TF agudo nos animais vagotomizados, ou pré-tratados com atropina apresentaram diminuição do padrão secretor ou ainda absorção. Da mesma maneira os animais esplancnotomizados ou pré-tratados com guanetidina apresentaram absorção. Já o pré-tratamento com L-NAME, Azul e glibenclamida promoveram diminuição do padrão secretor ou ainda absorção. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o EF é capaz de promover secreção de água e eletrólitos por um mecanismo dependente das vias parassimpática ou simpáticas ou ainda a via da NO/Sintase/GC/canais de K⁺ ATP-dependentes.

Palavras-chave: treinamento físico; aeróbico e anaeróbico; transporte cólico.

ABSTRACT

EFFECT OF PHYSICAL TRAINING ON THE ACUTE AND CHRONIC COLONIC TRANSPORT OF WATER AND ELECTROLYTES IN ANESTHETIZED RATS. **Francisco Socorro Rocha. Advisor: Prof^o Dr. José Ronaldo Vasconcelos da Graça. Co-Advisor : Prof^o Dr. Moisés Tolentino Bento da Silva. Federal University of Ceará. College of Medicine of Sobral. Master's Program in Biotechnology.**

Introduction : The physical exercise (PE) promotes effects on the gastrointestinal tract that can have negative or positive impact on the individual and may lead to hemodynamic changes and motility already established, however the repercussions of this on the colonic transport of water and electrolytes yet is not established. **Objective**: To evaluate the effect of PE on chronic and acute colonic transport (CT) of water and electrolytes. **Methods**: Wistar rats ~ 250 - 400g; (chronic group, N = 77) and weighing ~ 180 - 250g; (acute group, N = 133), coming from the animal house of the college of Medicine-Sobral, who underwent the following training protocols were used : acute training consisted of 5 days (d) consecutive swimming collective. In the 48 hours after the last session we held an individual workout 15min with 5 % of body weight, Already aerobic training took place in a session of 60min/d under 5d/week over 12 weeks in a tank at ~ 31 ° C. Anaerobic activity consisted of 4 sets of 10 jumps, daily for 12 week. In the initial 4 week employ 50% of body weight, an increase of 60%, 70% and 80% every 4 week. For the colic perfusion procedure animals remained on fasting for 48h, with free access to Oral rehydration solution (ORS) and then underwent the following experimental protocols: effect of chronic exercise training aerobic and anaerobic on colic transport of water and electrolytes, involvement of parasympathetic neural pathways on colic transport from the acute exercise: bilateral cervical vagotomy; subdiaphragmatic truncal vagotomy, atropine (0,5 mg/kg, sc), involvement of sympathetic neural pathways: esplanctomia; guanethidine (10 mg/kg, sc); involvement of the NO Synthase/K⁺ ATP-dependent channels: L-NAME (10mg/kg, sc) and glibenclamide (1mg/kg, sc). involvement of soluble guanylate cyclase/cGMP pathway: methylene blue (Blue) (3mg/kg, s.c). After 40 min the animals were anesthetized (Ketamine/Xylazine 20-10mg/Kg-IP), followed by laparotomy with implantation of polyvinyl cannulas (OE=50mm/OI= 30mm). The colon was perfused (0.16mL/min-Tyrode, 0,05mg/mL phenol red (VF) at 37°C/60min). Variations in the concentrations of Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺, HCO₃⁻ (mmol/L- selective Ion) and VF were used to determine the TC. Test data were analyzed by Student "t" (P < 0,05). **Results**: Chronic EF promoted secretion (P < 0.05) colic H₂O, Na⁺, Cl⁻, K⁺, but did not affect the Ca⁺⁺ and HCO₃⁻ as compared to the sedentary (absorption). Already EF acute in vagotomized animals, or pretreated with atropine showed decreased secretory pattern or absorption. Likewise the splanchnotomy or pretreated with guanethidine animals showed absorption. Since the pretreatment with L-NAME, Blue and glibenclamide led to a decrease in the secretory pattern or absorption. **Conclusion**: The results suggest that EF is able to promote secretion of water and electrolytes by a mechanism dependent on the parasympathetic and sympathetic pathways or the NO/Synthase/GC/K⁺ ATP-dependent channels pathway.

Keywords : Exercise, aerobic and anaerobic, colonic transport.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - Percentagem;

$\mu\text{Eq/g/min}$ – Microequivalente por grama por minuto;

μg – microgramas;

$^{\circ}\text{C}$ – Graus Celsius;

5-HT- 5-hidroxitriptamina;

AMPc – Monofosfato de Adenosina Cíclico;

ANOVA – Análise de Variância;

Bpm – Batimentos por minuto;

Ca^{++} – Cálcio;

CaCl^{I} - Cloreto de Cálcio;

CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais;

Cl^{I} – Cloro;

COBEA – Colégio Brasileiro de Experimentação Animal;

DC- Débito Cardíaco;

EF- Exercício Físico;

ENaC – Canal Epitelial de Sódio;

E.P.M – Erro padrão da média;

EROs –Espécies Reativas de Oxigênio;

FC – Frequência Cardíaca;

FR – Frequência Respiratória;

g – Grama;

GMPC – Monofosfato de Guanosina Cíclico;

h – Horas;

H⁺ – Hidrogênio;

HCO₃⁻ – Íon Bicarbonato;

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;

i.p – Intra-peritoneal;

KCl – Cloreto de Potássio;

Kg – Quilograma;

K⁺ – Potássio

l – litros;

L-NAME – N ω -Nitro-L-arginine methyl ester hydrochloride

mEq/L – Miliequivalente por Litro;

mg – Miligramas

mL- mililitro;

min – Minuto;

mmHg – Milímetros de mercúrio;

Na⁺ – Sódio;

NaCl – Cloreto de Sódio;

Na⁺-K⁺/ATPase – Bomba de Sódio e Potássio;

NaHCO₃ – Bicarbonato de Sódio;

NANC – Não colinérgica/não adrenérgica;

NaOH – Hidróxido de Sódio;

NO – Óxido Nítrico;

NOS – Óxido Nítrico Sintase;

OE – Diâmetro Externo;

OI – Diâmetro Interno;

PAM – Pressão Arterial Média;

PE-50 – Tubo de Polietileno 50;

PE-90 – Tubo de Polietileno 90;

PKG – Proteína Quinase dependente de GMPC;

s.c – Subcutânea;

SNC- Sistema Nervoso Central;

SOD- Superóxido Dismutase;

SRO – Soro de reidratação oral;

TF- Treinamento Físico;

TGI – Trato Gastrointestinal;

VO_{2 máx} – Volume de Oxigênio Máximo;

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01. Esquema representativo do protocolo de treinamentos físicos.....	26
FIGURA 02. Esquema representativo do protocolo de treinamento aeróbio de natação. O treinamento.....	27
FIGURA 03. Esquema representativo do protocolo de treinamento anaeróbio de saltos verticais.....	29
FIGURA 04. Esquema representativo do protocolo de treinamento de natação aguda.....	30
FIGURA 05. Esquema representativo da perfusão cólica.....	32
FIGURA 06. Delineamento dos protocolos experimentais utilizados para avaliar o efeito do treinamento aeróbico crônico no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.....	33
FIGURA 07. Delineamento dos protocolos experimentais utilizados para avaliar o efeito do treinamento agudo sob modulação farmacológica no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.....	34
FIGURA 08. Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.....	35
FIGURA 09. Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo nos animais vagotomizados (vagotomia cervical bilateral) sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.	36
FIGURA 10. Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo nos animais vagotomizados (vagotomia subdiafragmática) e esplancnotomia no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.....	37
FIGURA 11. Delineamento dos protocolos experimentais utilizados para avaliar o efeito do treinamento agudo, sob modulação farmacológica no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.	39
FIGURA 12. Delta do peso corporal dos animais sedentários, treinados aeróbicos e anaeróbicos durante doze semanas.....	41
FIGURA 13. Efeito do exercício físico crônico aeróbico e anaeróbico sobre transporte cólico.....	42
FIGURA 14. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos anestesiados.....	44
FIGURA 15. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos submetidos a vagotomia cervical bilateral.....	46

FIGURA 16. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos submetidos a vagotomia troncular.....	49
FIGURA 17. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos submetidos a Esplancnotomia.....	52
FIGURA 18. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com atropina.....	55
FIGURA 19. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Guanetidina.....	58
FIGURA 20. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com L-NAME.....	61
FIGURA 21. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Azul de Metileno.....	64
FIGURA 22. Efeito do exercício físico agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Glibenclamida.....	67

LISTA DE TABELAS

TABELA 01. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários aeróbicos e anaeróbicos submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	43
TABELA 02. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinado agudo durante o estudo do transporte cólico de água e eletrólitos.....	45
TABELA 03. Parâmetros hemodinâmicos e Respiratório dos animais anestesiados sedentários versus treinados pré-vagotomia e pós-vagotomia submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	47
TABELA 04. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados submetidos a vagotomia troncular e ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	50
TABELA 05. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados esplancnotomizados submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	53
TABELA 06. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com atropina e submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	56
TABELA 07. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré-tratados com guanetidina submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	59
TABELA 08. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com L-NAME submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	62
TABELA 09. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com Azul de Metileno submetidos ao transporte cólico de água e eletrólito.....	65
TABELA 10. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com Glibenclamida submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos.....	68

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 Exercício físico e TGI.....	17
2.2 Fisiologia do cólon	20
2.2.1 Visão geral do intestino grosso.....	20
2.2.2 Sinais que regulam a função cólica	21
2.2.3 Respostas da motilidade cólica.....	21
2.2.4 Mecanismo de transporte no cólon.....	22
3. OBJETIVOS	25
3.1 OBJETIVO GERAL.....	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4. MATERIAL E MÉTODOS	26
4.2 Delineamento Experimental	26
4.2.1 Treinamento Aeróbio de natação	27
4.2.2 Treinamento Crônico Anaeróbico	28
4.5 Treinamento Agudo Anaeróbico	29
4.6 Estudo do transporte de água e eletrólitos através do cólon.....	31
4.7 Protocolos experimentais	33
I - Efeito do treinamento aeróbico de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos	33
II - Efeito do treinamento anaeróbico de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos	33
III - Efeito do treinamento anaeróbico agudo de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos	34
IV- Protocolos de investigação das vias neuro-humorais relacionadas às possíveis alterações no transporte cólico advindas do exercício agudo	35

V- Protocolos das vias neuro-humorais relacionadas às possíveis alterações no transporte cólico advindas do exercício agudo	37
V.I- Treinamento Anaeróbico Agudo.....	37
4.7 Parâmetros Hemodinâmicos e respiratórios	39
4.8 Análise Estatística	40
5. RESULTADOS.....	40
5.1 Efeito do treinamento físico crônico aeróbico e anaeróbico sobre o transporte cólico de água e eletrólitos	40
5.2 Efeito do treinamento físico agudo sobre o transporte cólico de água e eletrólitos..	43
5.2.2 Efeito da vagotomia cervical bilateral	45
5.2.3 Efeito da vagotomia troncular subdiafragmática	48
5.2.3 Efeito da esplancnotomia	51
5.2.4 Efeito do pré-tratamento com atropina	53
5.2.5 Efeito do pré-tratamento com guanetidina.....	56
5.3 Participação de vias não adrenérgicas e não colinérgicas (NANC) sobre o transporte cólico proveniente do exercício físico agudo.....	60
5.3.1 Investigação da participação da via nitrérgica: efeito do pré-tratamento com L-NAME.....	60
5.3.2 Investigação da participação da via guanilato ciclase solúvel: efeito do pré-tratamento com azul de metileno	62
5.3.3 Investigação da participação da via de canais para K ⁺ -ATP: Efeito do pré-tratamento com glibenclamida	66
6. DISCUSSÃO	69
7. CONCLUSÃO	80
REFERÊNCIAS	81
ANEXOS	93

1. INTRODUÇÃO

A atividade física e o treinamento físico são conhecidos por promover bem-estar e saúde, proporcionando alterações no organismo do indivíduo, melhorando sua autoestima, capacidades físicas, habilidades motoras e sociais (ANTUNES *et al.*, 2006). Em contrapartida, a inatividade física (sedentarismo) é a quarta principal causa de morte no mundo, evidenciando tratar-se de uma pandemia. Essa comprovação chama atenção devido ao fato de que evidências dos benefícios da atividade física para a saúde já eram divulgados desde a década de 1950 (HAROLD, 2012).

Diferentemente do pensamento comum, o sedentarismo não é somente a falta da prática de exercícios por um indivíduo, mas também uma prática onde o indivíduo possua um gasto calórico menor que 2200 calorias por semana com atividades físicas (MCARDLE; KATCH, 2008). O sedentarismo está por trás de 13,2% das mortes no Brasil. No País, a inatividade é a causa de 8,2% dos casos de doenças cardíacas, 10,1% dos casos de diabetes tipo 2, 13,4% dos casos de câncer de mama e 14,6% dos casos de câncer de cólon. O número é um dos maiores da América Latina, onde 11,4% das mortes são causadas pelo sedentarismo. (TAYLOR *et al.*, 2013).

Assim sendo a inatividade física ou o sedentarismo surge como predisponente ao aparecimento ou à piora dos fatores de risco cardiovasculares, particularmente a obesidade (RIBEIRO *et al.*, 2006; VASCONCELOS *et al.*, 2008) que, em adolescentes, encontra-se associada a inúmeras comorbidades, tais como síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (SILVA *et al.*, 2008). No entanto, há dados na literatura que sustentam que a prática de atividade física também pode ter repercussões negativas do ponto de vista fisiológico, dos quais se destacam os exercícios de longa duração, como a maratona, podendo provocar sintomas gastrintestinais. A maioria dos trabalhos afirma que de 20 a 50% da população praticante de esportes de longa duração apresenta pelo menos um sintoma gastrintestinal, sendo divididos em sintomas superiores (vômitos, náuseas e pirose retroesternal-azia) e inferiores (diarreia, cólica abdominal, perda de apetite, sangramento, aceleração dos movimentos intestinais e vontade de defecar) (LIRA *et al.*, 2008). Sendo a etiologia desses sintomas multifatorial e inclui a redução do fluxo sanguíneo intestinal, a liberação de hormônios gastrintestinais, o estresse mecânico sobre o TGI, a

desidratação, os fatores psicológicos, a idade, o sexo, o nível de treinamento do indivíduo, a dieta e o consumo de suplementos, dentre outros (OLIVEIRA, 2009; KEKKONEN *et al.*, 2007).

Estudos demonstram que a redução do fluxo sanguíneo intestinal durante o exercício é decorrente da vasoconstrição do leito vascular esplâncnico pela ação das catecolaminas sobre os receptores α -adrenérgicos (GRANGER, 1980), e/ou da ativação do sistema renina-angiotensina pela hipovolemia induzida pelo exercício decorrente da desidratação (BULKLEY *et al.*, 1985; WILCOX *et al.*, 1995).

Também já foi demonstrado que atletas praticantes de atividades de longa duração, especialmente os ultramaratonistas, podem sofrer sangramento intestinal durante e após o exercício (BUTCHER *et al.* 1993., HALVORSEN *et al.*, 1986; PETERS *et al.*, 2001). Esta situação é decorrente da diminuição da oferta de oxigênio e nutrientes em consequência da redução do fluxo sanguíneo intestinal o que pode produzir desarranjo morfológico e funcional da mucosa e necrose de células gástricas (LIRA *et al.*, 2008, apud SATO *et al.*, 1979), hepatócitos (GORES *et al.*, 1989) e células intestinais (KINGHAM *et al.*, 1976; BULKLEY *et al.*, 1985), embora tal perda de sangue pelo TGI seja transitória, pode causar perda clinicamente importante de ferro e ocasionar anemia (MCMAHON *et al.*, 1984; RUDZKI *et al.*, 1995; PETERS *et al.*, 2001).

Estudos indicam uma relação inversa entre a atividade física e as doenças do TGI tais como, o câncer de cólon (COLDITZ *et al.*, 1997), a diverticulite (ALDOORI *et al.*, 1995), a colelitíase (cálculo na vesícula biliar) (LEITZMANN *et al.*, 1999), e a constipação (EVERHART *et al.*, 1989), um dos mecanismos postulado para a queda da prevalência dessas patologias como o câncer de cólon, é a redução do tempo de trânsito intestinal o que diminuiria o tempo de contato entre a mucosa do cólon e os possíveis compostos carcinogênicos presentes no conteúdo intestinal sendo possível controlar o cancer de cólon (SHEPHARD *et al.*, 1998; QUADRILATERO *et al.*, 2003).

No entanto, em relação à fisiologia normal do cólon e as repercussões da atividade física sobre este, a literatura atual carece de informações, principalmente em relação ao transporte cólico de água e eletrólitos, desta forma objetivamos avaliar o efeito do exercício físico aeróbico e anaeróbico sobre o transporte de água e eletrólitos no cólon.

2-REVISÃO DE LITERATURA

2.1- Exercícios físicos e TGI

A inatividade física vem crescendo entre a população, e um estilo de vida saudável, com prática regular de atividade física, é condição desejável e representa aspecto importante na prevenção de diversos estados mórbidos como a hipertensão, diabetes, doenças vasculares e cardíacas, depressão, entre outras (MADEIRA *et al.*, 2013). Há de se convir que a atividade física tenha sido destacada por sua importância em saúde pública, visto que a falta desta é um importante fator de risco modificável, que tem sido mais destacado conforme as metodologias das pesquisas estão mais bem controladas (NIEMAN, 1999). Algumas das evidências mais fortes encontram-se na relação entre atividade física e as principais causas de mortalidade e morbidade, principalmente em doenças cardiovasculares (PAFFENBARGER *et al.*, 1993; POLLOCK *et al.*, 1995).

As pesquisas realizadas sobre o efeito da atividade física na saúde, inicialmente destacavam a importância da melhoria da aptidão física, devido às alterações físicas e fisiológicas proporcionadas por programas específicos (LEON e NORSTROM, 1995; POLLOCK, FEIGENBAUM e BREUCHE, 1995; SHEPHARD e SHEK, 1995). Mas, com o avanço das pesquisas nessa área, tem-se constatado que mesmo modestos incrementos de atividade física, especialmente para aqueles que apresentam menores níveis de atividade física, podem produzir substanciais ganhos para a saúde (BLAIR, 1995; USDHHS, 1996; NAHAS, 2001).

Já que a expectativa de vida tem aumentado nos países em desenvolvimento, e a população idosa tem crescido no Brasil proporcionalmente (IBGE 2013), a prática de exercícios físicos torna-se cada vez mais imprescindível para que consigamos uma melhor qualidade de vida para esse público, por isso, é interessante elaborarmos protocolos de treinamento que atendam as necessidades dessa população, que sofrem com os efeitos deletérios da idade: mudança na composição corporal e perfil lipídico, redução da densidade mineral óssea (osteopênia), redução da massa muscular, número de fibras especialmente as de contração rápida tipo II, (sarcopênia) (BORST, 2004).

Estudos destacam que pessoas mais ativas tendem a se beneficiar do efeito protetor da atividade física, como o perfil lipoprotéico favorável (HDL-colesterol, HDL2-colesterol, principal subfração antiaterogênica, e HDL3-colesterol e LDL-colesterol transformações de LDL-colesterol pequenas e densas, consideradas mais aterogênicas, em grandes e menos densas, após um programa de exercícios aeróbicos realizadas por indivíduos de variadas faixas etárias, tanto normolipidêmicos e dislipidêmicos (HURLEY, 1989), o qual aumenta a glicose no metabolismo, melhora a função hemodinâmica, perda de gordura corporal, redução do estresse, aumento da atividade fibrinolítica, diminuição do risco de queda no idoso, melhoria do sono, do humor e da percepção de bem estar (BIDDLE, 1995; RESNICK, 2000; SALLIS *et al.*, 1985; SMITH *et al.*, 2000).

Os efeitos fisiológicos da desidratação induzida pelo exercício têm sido estudados através da comparação de diversas respostas fisiológicas de indivíduos quando estes não repõem as perdas de líquido durante um exercício prolongado, ou as repõem parcial ou totalmente. Há uma diminuição no volume plasmático com o início do exercício. Esta redução é influenciada pelo tipo e pela intensidade do exercício, assim como pela postura adotada (COYLE, 1992).

A perda hídrica pela sudorese durante o exercício pode levar o organismo à desidratação, com aumento da osmolalidade, da concentração de sódio no plasma, (SAWKA, 1992; COYLE, 1992) e diminuição do volume plasmático. Quanto maior a desidratação, menor a capacidade de redistribuição do fluxo sanguíneo para a periferia, menor a sensibilidade hipotalâmica para a sudorese e menor a capacidade aeróbica para um dado débito cardíaco (ARMSTRONG, 1997).

Subsequentemente, há uma redução progressiva do volume plasmático associada ao exercício, que pode ser compensada pela ingestão de líquidos durante o mesmo (BARR, 1991; MONTAIN, 1992). A variação no volume é menor quando a ingestão de líquidos é maior (MONTAIN, 1992) e pode ser prevenida se a taxa de ingestão de líquidos for igual à taxa de perda de líquidos.

Em relação ao Trato Gastrointestinal (TGI), a partir do início da década de 80, vários pesquisadores passaram a investigar os efeitos do exercício sobre esse sistema, por meio de estudos clínicos e epidemiológicos, principalmente com relação aos sintomas indesejados (PETERS, 2001; CASEY, 2005), recentemente, entretanto, tal interesse tem sido

focado sobre os potenciais benefícios do exercício sobre o TGI, tais como a diminuição da prevalência de câncer de cólon e da constipação (PETERS, 2001; SIMREN, 2002).

Diante dos ganhos reais demonstrados, a atividade física também traz inúmeros benefícios à saúde e exerce influência sobre outros sistemas biológicos que não estão diretamente relacionados com sua execução, tais como: o sistema imune e o trato gastrintestinal (TGI), devido à estimulação mecânica no TGI, por meio da distensão e/ou fricção da mucosa intestinal (De LIRA, 2008; OLIVEIRA, 2009).

Outro aspecto interessante, e pouco explorado, é o efeito do exercício sobre a reatividade intestinal, recentemente demonstrada por meio de uma abordagem celular e funcional, que tanto o exercício agudo como o crônico alteram a reatividade do intestino (De LIRA, 2004; De LIRA, 2008; RAMOS, 2011).

A intensidade do exercício pode ser controlada pelo volume de oxigênio máximo (VO_2max) e limiar de lactato para atividades com diversos objetivos, desde recreativos, controle de peso, militares, atléticos, entre outros (HASKELL *et al.*, 2007). Atualmente, as recomendações para manutenção e promoção da saúde incluem exercícios submáximos moderados (40-55% VO_2max , duração mínima de 30 minutos diários, cinco vezes na semana) ou exercícios submáximos (55-65% VO_2max , duração mínima de 20 minutos diários, três vezes por semana) (HASKELL *et al.*, 2007).

Os exercícios de alta intensidade (>85% VO_2max) podem levar o praticante a síndrome de supertreinamento (overtraining), sendo 26 minutos caracterizada pela queda de rendimento atlético com prejuízo à saúde (MARGONIS *et al.*, 2007), inclusive a nível de sistema nervoso central (SNC), como por exemplo, ansiedade, depressão, distúrbio do sono, irritabilidade e nervosismo (BUDGETT *et al.*, 1998; KUIPERS, 1998; ACSM, 2000; HEDELIN, 2000; AGUIAR, 2008; AGUIAR *et al.*, 2010).

O efeito do exercício como agente antioxidante encontra-se intimamente ligado aos princípios de estresse versus adaptação. Sendo assim, exposições agudas ao exercício físico são indutoras de estresse oxidativo, sendo necessária a exposição crônica para o up-regulation das defesas antioxidantes (FISHER-WELLMAN E BLOOMER, 2009).

Com isso, a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) oriunda do exercício deve-se, principalmente, ao aumento da necessidade de consumo do oxigênio pelo músculo, assim como ao estresse redutivo provindo dos eventos cíclicos de contração muscular (isquemia-reperusão) e pela ativação da via da xantina oxidase (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Devido a isso, verifica-se um aumento da expressão e da atividade de enzimas antioxidantes, tais como a SOD (superóxido dismutase), GPx (glutathiona peroxidase) e CAT (catalase) (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004; FISHER-WELLMAN e BLOOMER, 2009).

2.2-Fisiologia do cólon

2.2.1-Visão geral do intestino grosso

O intestino grosso é representado pelo ceco, cólon e reto, tendo em continuação o canal anal. Embora pareça um órgão único, o cólon é embriologicamente dividido em duas partes: o cólon transverso e a porção próxima a ele, que são derivados do intestino médio e supridos pela artéria mesentérica superior, e a metade distal do cólon, que é derivada do intestino posterior e irrigada pela artéria mesentérica inferior (JOVILIANO, 2005).

Formado pelo ceco, ascendente, flexura hepática, transverso (comumente chamado de cólon direito até a metade proximal do transverso), flexura esplênica, descendente e sigmóide (chamado de cólon esquerdo, iniciando-se na metade distal do transverso), o cólon possui apêndices epiplóicos que são pequenas saliências de gordura, localizadas na borda antimesentérica. As três tênias (anterior ou libera, pósteromedial ou mesocólica e posterior ou omental) correspondem ao espessamento da musculatura longitudinal, têm início na base do apêndice vermiforme, seguem todo o cólon e confluem para formar a camada longitudinal muscular do reto. (SOUZA E DANGELO 1999; JOVILIANO, 2005).

2.2.2- Sinais que regulam a função cólica

O cólon é regulado, primariamente e de modo não exclusivo, por vias neurais. A motilidade cólica é influenciada por reflexos locais, gerados pelo enchimento do lúmen, iniciando assim a distensão e a ativação dos receptores de distensão. Essas vias reguladoras envolvem, exclusivamente, o sistema nervoso entérico. Reflexos locais ativados pela distorção do epitélio cólico e produzidos, por exemplo, pela passagem do bolo de material fecal, estimulam pequenas liberações de Cl^- e secreção de fluidos, mediadas pela 5-hidroxitriptamina (5-HT), das células enteroendócrinas, e acetilcolina, dos nervos secretomotores entéricos (BERNE E LEVY, 2009).

O cólon é, relativamente, pouco abastecido com células que liberam peptídeos bioativos e outros fatores regulatórios. Exceções são as células enterocromafins, que liberam 5-HT e células que sintetizam o peptídeo YY. Este peptídeo é sintetizado pelas células enteroendócrinas, localizadas no íleo terminal e no cólon, e é liberado em resposta aos lipídeos no lúmen. Ele alentece o esvaziamento gástrico e motilidade intestinal, bem como também reduz o Cl^- e a secreção de fluido pelas células epiteliais intestinais (BERNE E LEVY, 2009).

2.2.3- Resposta da motilidade cólica

Consistentes com suas funções primárias, os dois padrões predominantes de motilidade do intestino grosso são direcionados não para a propulsão do conteúdo cólico, mas, de preferência, para misturar o conteúdo e retardar seu movimento, dando, assim, longo tempo em contato com o epitélio. Duas formas distintas de motilidade cólica foram identificadas (BERNE E LEVY, 2009).

A primeira se refere a contrações de curta duração, que evoluíram para promover a mistura. Essas contrações são originadas nos músculos circulares e são ondas estacionárias de pressão que permitem por, aproximadamente, 8 segundos, em média. Contrações de longa duração, em contrapartida, são produzidas pelas tênias, duram por volta

de 20 a 60 segundos e podem se propagar por curtas distâncias. Entretanto, a propagação pode se deslocar na direção oral assim como na direção oposta, particularmente, nos segmentos mais proximais do cólon (BERNE E LEVY, 2009)

Também é importante notar que existe considerável variabilidade entre os indivíduos com respeito à velocidade com a qual o conteúdo cólico é transportado do ceco para o reto. Embora o tempo de trânsito no intestino delgado seja relativamente constante, em adultos saudáveis, o conteúdo pode ser retido no intestino grosso de horas até dias, sem significar disfunção. Isso também é responsável por variações significativas entre indivíduos nos seus padrões normais de defecação (BERNE E LEVY, 2009).

2.2.4-Mecanismo de transporte no cólon

As células superficiais são renovadas das células-tronco localizadas na base das criptas; as células-troncos dão origem a células que migram e que, gradualmente, adquirem propriedades diferenciadas enquanto se movem para superfície. O epitélio cólico é reciclado rapidamente, mesmo em indivíduos sadios, limitando assim o acúmulo de defeitos genéticos que poderiam de outra maneira, ter sido causado pela exposição às toxinas no lúmen (BERNE E LEVY, 2009).

Entretanto, essa rápida reciclagem também aumenta o risco de malignidade. O papel principal do epitélio cólico é absorver ou secretar, eletrólitos e água, em vez de nutrientes. A secreção confinada às criptas mantém a esterilidade da mesma, que poderiam de outra maneira, ficar estagnadas (BERNE E LEVY, 2009).

O cólon recebe 2L de fluido a cada dia e absorve 1,8L, liberando assim 200 mL de fluido, para ser perdido nas fezes. O cólon tem capacidade considerável de reserva para a absorção de fluido e pode absorver mais de três vezes sua carga normal de fluidos, sem perda de fluido em excesso nas fezes. Portanto qualquer doença que resulte em estimulação da secreção ativa de fluido, no intestino delgado, só causará diarreia quando a capacidade de reserva de 4L a 6L for excedida (BERNE E LEVY, 2009).

A absorção e secreção de água pelo cólon são processos passivos direcionados pela absorção, ou secreção, de eletrólitos e de outros solutos. Quantitativamente, absorção de fluido pelo cólon é impulsionada por três processos de transporte. O primeiro é absorção eletroneutra de NaCl no intestino. A absorção de NaCl é estimulada por diversos fatores de crescimento, tais como o fator de crescimento epidérmico, e é inibido por hormônios e neurotransmissores, que aumentam os níveis de AMPc nas células epiteliais da superfície cólica (BERNE E LEVY, 2009).

O segundo processo de transporte que impulsiona a absorção de fluido no cólon é absorção de ácidos graxos de cadeia curta, incluindo o acetato, o propionato e butirato. Essas moléculas são absorvidas do lúmen por células epiteliais da superfície (e talvez da cripta) de modo Na^+ -dependente, por família de simportes relacionados ao simporte Na^+ -Glicose, no intestino delgado, conhecido como transportadores sódio-monocarboxilatos (SMCTs). A captação de ácidos graxos de cadeia curta pelos SMCTs, localizados na membrana plasmática apical, é impulsionada pela baixa $[\text{Na}^+]$ intracelular mantida pela Na^+, K^+ -ATPase basolateral (BERNE E LEVY, 2009).

Esses ácidos graxos de cadeia curta são usados para energia pelos colónocitos. Além disso, o butirato regula a expressão de genes específicos nas células epiteliais do cólon, e pode suprimir o desenvolvimento de fenótipos malignos. A expressão do SMCT1 (também identificado como SLC5A8) é reduzida em alguns cânceres de cólon, levando assim à redução da captação de butirato, o que pode contribuir para a transformação maligna (BERNE E LEVY, 2009).

O terceiro processo absorptivo de grande significado no cólon é absorção de Na^+ . Esse processo de transporte é predominantemente localizado na parte distal do cólon e é impulsionado pelo canal de Na^+ Canal de sódio sensível a amilorida (ENaC), que também está envolvido na reabsorção de Na^+ , nos rins. Quando o canal é aberto em resposta à ativação por neurotransmissores ou hormônios, ou por ambos, o Na^+ flui para o citosol do colónócito e é transportado através da membrana basolateral pela Na^+, K^+ -ATPase (BERNE E LEVY, 2009).

Água e íons Cl^- passam passivamente via junções fechadas intercelulares, para manter a neutralidade elétrica. Esse modo de absorção de Na^+ é a última linha de defesa para impedir a perda excessiva de água nas fezes, devido à sua localização estratégica na porção distal do cólon. Pacientes com inflamação intestinal frequentemente mostra diminuição

acentuada na expressão do ENaC, o que talvez explique os sintomas diarreicos (BERNE E LEVY, 2009).

A hidratação adequada do conteúdo cólico é determinada pelo balanço entre a absorção e a secreção de água. A secreção de fluido no cólon é impulsionada pela secreção de Cl^- pelo mesmo mecanismo que promove a secreção de fluido, no intestino delgado, e está sujeita à mesma regulação. Alguns casos de constipação podem refletir anormalidades do transporte epitelial e a constipação que resulta de lenta motilidade anormal podem ser tratados por agentes que estimulam a secreção de Cl^- . Inversamente, a secreção excessiva de Cl^- pode ser mecanismo que leva à diarreia (BERNE E LEVY, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o efeito do exercício físico crônico e agudo sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar o efeito do treinamento físico crônico aeróbico (natação) sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.
- Estudar o efeito do treinamento físico crônico anaeróbico (saltos verticais de natação) sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.
- Investigar a participação das vias neurais parassimpáticas e simpáticas sobre o transporte cólico de água e eletrólitos advindas do treinamento físico agudo.
- Investigar o efeito da participação de outros sistemas nas respostas envolvidas das possíveis alterações do transporte cólico de água e eletrólitos advindas do treinamento físico agudo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Animais

Para a realização do presente trabalho, foram utilizados ratos Wistar, macho, (250 – 400g; grupo crônico, N= 77) e (180 – 250g; grupo agudo, N= 133). fornecidos pelo Biotério Central da Universidade Federal do Ceará e mantidos no Biotério do Setorial da Faculdade de Medicina de Sobral–UFC nas dependências do Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura Municipal de Sobral. Todos os experimentos descritos seguiram as normas do colégio Brasileiro de Experimentação animal, o COBEA e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Experimentação Animal da Universidade Federal do Ceará (protocolo n°=40/2013).

4.2 Delineamento Experimental

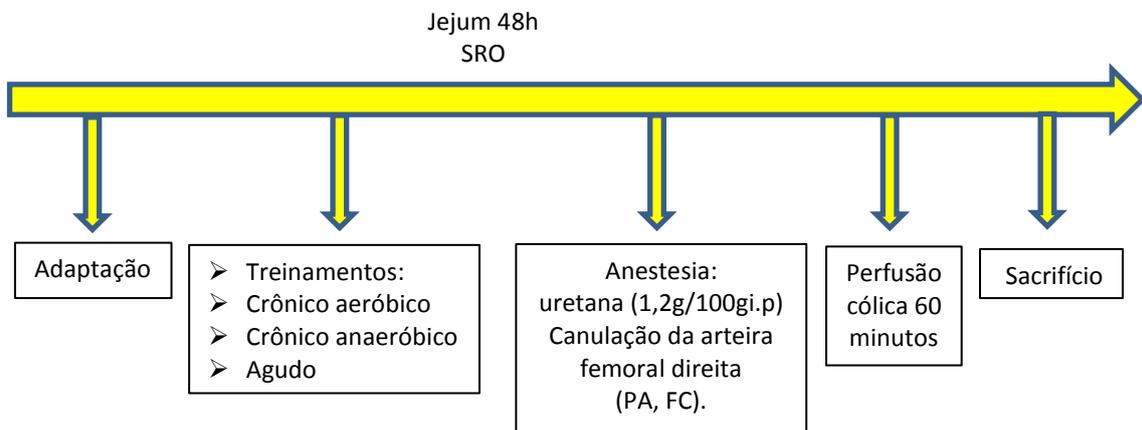


FIGURA 01. Esquema representativo dos protocolos de treinamentos físicos.

4.2.1 Treinamento crônico aeróbio de Natação

O Treinamento de natação com os ratos foi realizado durante um período de 12 semanas e consistiu em 1 sessão de 60 min por dia durante 5 dias por semana em um tanque com água a uma temperatura de $30 \pm 1^\circ\text{C}$. Não foi acrescentados pesos livres ao dorso do animal a fim de avaliarmos a capacidade aeróbica total adaptado segundo (MEDEIROS, *et.al.*, 2004; BENTO-SILVA, *et al.*, 2012). (FIGURA 02)

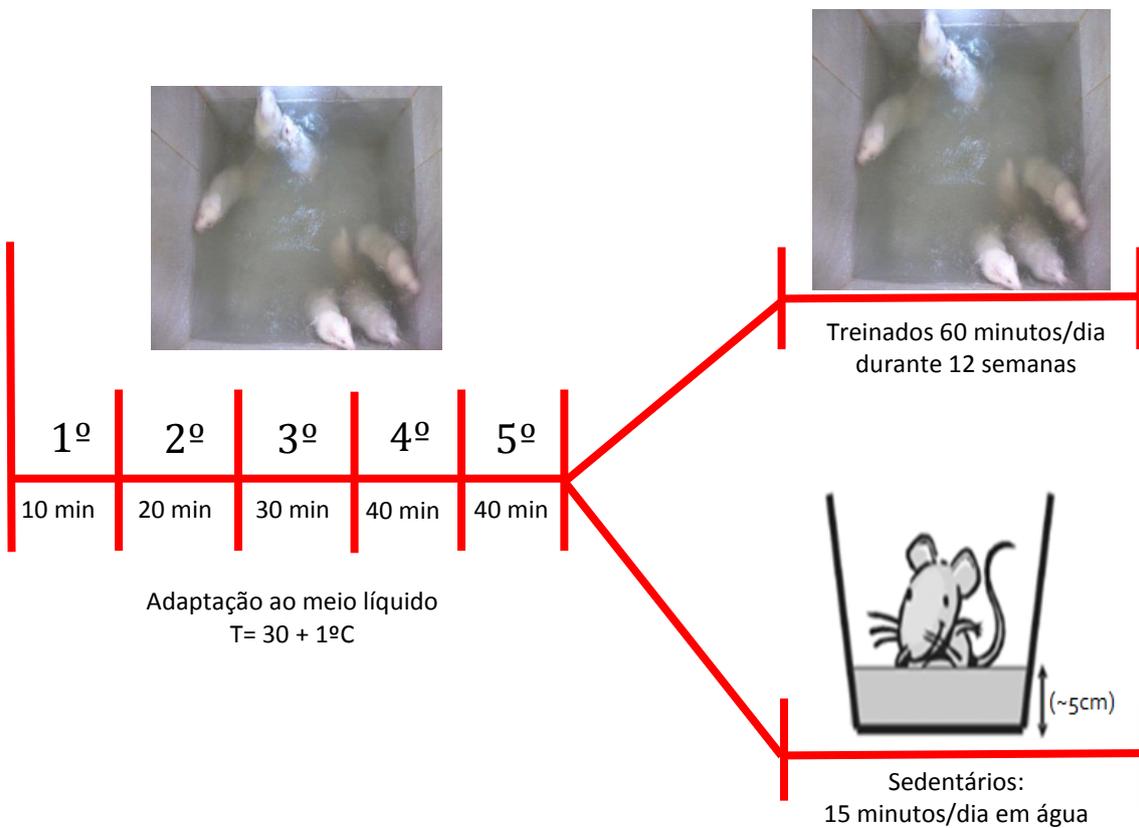


FIGURA 02. Esquema representativo do protocolo de treinamento aeróbio de natação. O treinamento consiste de 12 semanas e consistiu em 1 sessão de 60 min por dia durante 5 dias por semana.

4.2.2 Treinamento crônico anaeróbico

O treinamento anaeróbico foi realizado de acordo com metodologia descrita na literatura (CUNHA *et al.*, 2005a; CUNHA *et al.*, 2005b). Inicialmente, adaptamos os ratos ao meio líquido por 5 dias, simplesmente deixando os ratos nadarem sem qualquer sobrecarga corporal em um tanque com água termo-neutra ($30^{\circ}\text{C} \pm 1$), sendo que no primeiro dia por 10 minutos, no segundo dia por 20 minutos, no terceiro dia por 30 minutos, no quarto e quinto dia por 40 minutos.

Quarenta e oito horas após o período de adaptação foi iniciado o treinamento anaeróbico segundo metodologia previamente descrita na literatura (AGUIAR, *et al.*, 2010). Para tanto, os ratos foram colocados em um tubo de acrílico (25 cm de diâmetro / 60 cm de altura) contendo água termo-neutra ($30^{\circ}\text{C} \pm 1$) a uma altura de 38 cm, sendo que agora com sobrecarga corporal foi colocada amarrada ao dorso dos animais conforme ilustrado na figura 03. A cada sessão de treinamento, submetemos os ratos a 4 séries de 10 saltos com intervalo de 30 segundos. Nas primeiras quatro semanas, os ratos treinaram com sobrecarga de 50% da massa corporal, da quinta até a oitava semanas com 60% da massa corporal e da nona até a décima segunda semana com 70% da massa corporal e da décima terceira até a décima sexta com 80% da massa corporal amarrados ao tórax. O grupo controle apenas foi manipulado entrando na água por 5 minutos diários. Após o treinamento, os animais foram secos, por meio de ar quente, e em seguida acondicionados em gaiolas coletivas, com no máximo 4 animais cada. (FIGURA 03)

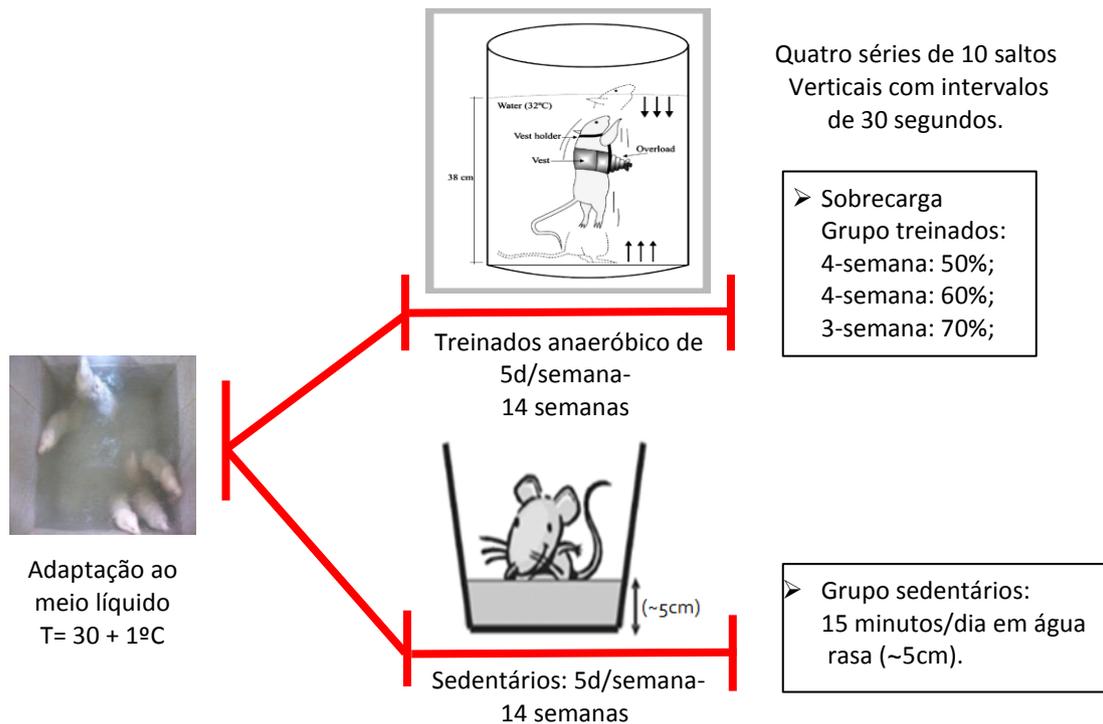


FIGURA 03. Esquema representativo do protocolo de treinamento anaeróbico de saltos verticais. O treinamento consiste em 4 x 10 saltos com intervalo de 30s entre as séries por 14 semanas com aumento progressivo de carga. (CUNHA, *et al.*, 2005; AGUIAR, *et al.*, 2010).

4.5 Treinamentos Agudo anaeróbico

Para a realização do protocolo de treinamento anaeróbico agudo, utilizou-se uma metodologia de natação aguda adaptada (VOLTARELLI, *et al.*, 2002), para realizar o protocolo de treinamento agudo de alta intensidade (natação com sobrecarga), utilizando como parâmetro de intensidade de esforço o limiar de lactato já demonstrado por Bento-Silva (2012). Inicialmente, os ratos foram adaptados ao meio líquido por 5 dias consecutivos de natação em um tanque coletivo com água a $30 \pm 1^\circ\text{C}$ sem qualquer sobrecarga corporal. No primeiro dia eles nadaram 10 minutos, no segundo dia por 20 minutos, no terceiro dia por 30 minutos, no quarto e quinto dia por 40 minutos, em seguida os ratos foram colocados em gaiolas, ficando os mesmos em jejum de sólido e com livre acesso à Solução de Reidratação Oral (SRO) que inclui cloreto de sódio 2,6 g (65 mmol de sódio), glicose anidra 13,5 g (75 mmol de glicose), cloreto de potássio 1,5 g (20 mmol de potássio e 65 mmol de cloreto), citrato de sódio diidratado 2,9 g (10 mmol de citrato).

No dia do experimento os ratos foram aleatoriamente divididos nos grupos treinado e sedentário. Os ratos do grupo treinado passaram por 15 minutos por sessão individual de natação, suportando sobrecarga (anéis de chumbo amarradas ao dorso) equivalente a 5% do peso corporal, sob condições similares à descrita anteriormente. Já os ratos dos grupos sedentários foram mantidos por 15 minutos a um tanque com água rasa (~ 5 cm). Após esse procedimento os animais foram submetidos ao protocolo para avaliação do transporte cólico de água e eletrólitos. (FIGURA 04)

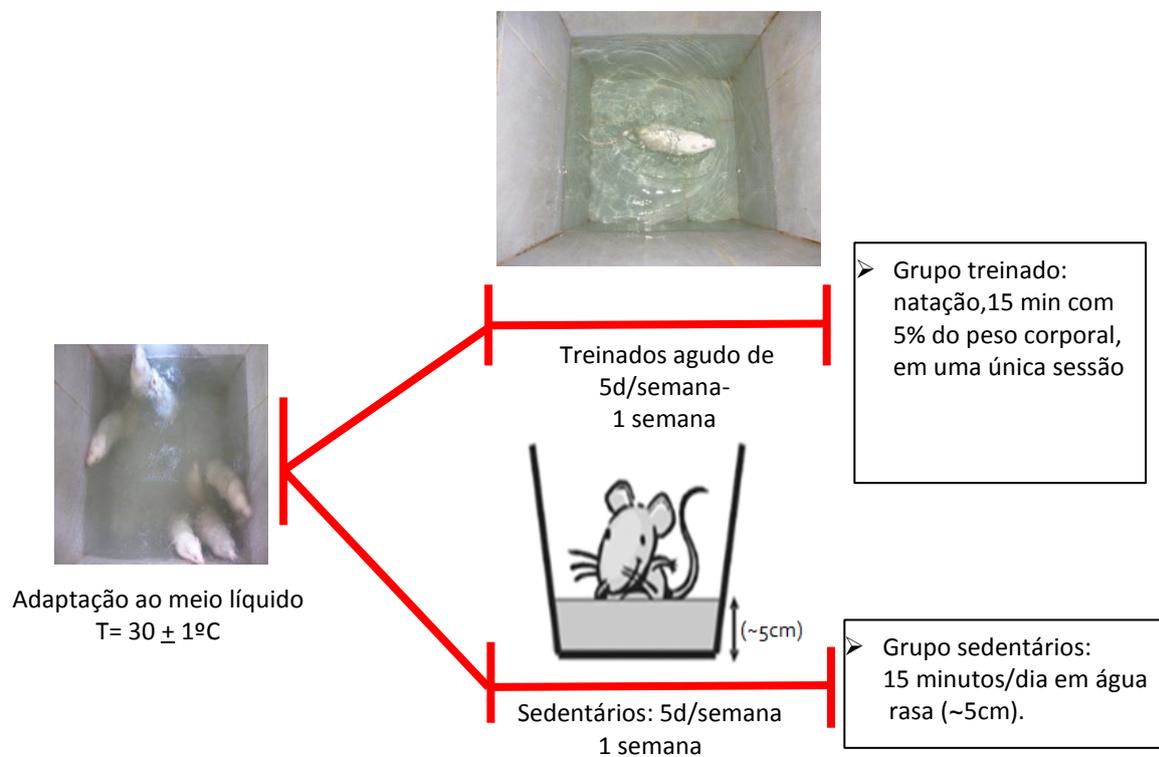


FIGURA 04. Esquema representativo do protocolo de treinamento de natação aguda individual por 15 minutos suportando sobrecarga (anéis de chumbo amarradas ao dorso) equivalente a 5% do peso corporal.

4.6 Estudo do transporte de água e eletrólitos através do cólon

Após jejum de 48 horas os animais foram anestesiados com Uretana 20% (1,2mg/kg corporal, *i.p*). Logo em seguida, foi inserido um cateter de polietileno na artéria femoral (PE-50 fundido ao PE-10, Intramedic Clay Adans[®]). A artéria femoral direita foi destinada para monitoração da pressão arterial, e derivação da frequência cardíaca. A seguir foram submetidos à laparotomia mediana de aproximadamente 5cm para visualização das vísceras. Após a exérese das vísceras e identificação do ceco, procedeu-se o isolamento do cólon, as cânulas de polivinil (OD=0,3cm e OI=0,2cm) foram introduzidas em suas extremidades proximal e distal, mediante criação de fístulas. As fístulas foram ocluídas por meio de ligadura obstrutiva com fios cirúrgicos (algodão 3.0) e as cânulas fixadas mediante ligaduras formando, entre as cânulas e o segmento isolado, o circuito a ser perfundido adaptado (LIMA *et al.*, 2002). (FIGURA 05)

Após a cirurgia, foi iniciada a perfusão mediante conexão da cânula proximal a uma bomba do tipo peristáltica (Mini-pump variable flow, Control Company, Edgewood Friendswood, TX, USA) promovendo fluxo de 0.16 mL/min, com solução de Tyrode sem glicose (NaCl 8,0g/L; KCl 0,35g/L; MgCl₂ 0,1g/L; CaCl₂ 0,2g/L; NaHCO₃ 1g/L; NaH₂PO₄ 0,05g/L e, ainda, vermelho de Fenol 0,05mg/mL, como marcador não absorvível). O líquido perfusor foi mantido aquecido em banho-maria a 37 °C.

Após estabilização de fluxo luminal, o perfusato foi coletado em tubos de ensaio a cada 20 min, durante 60 min de perfusão total (amostras T₂₀, T₄₀ e T₆₀) O volume de cada amostra foi medido, e foram avaliados os parâmetros hemodinâmicos (Pressão arterial média e por derivação a Frequência cardíaca) dos animais durante a perfusão cólica. Ao final do experimento, ainda sob plano anestésico, os animais foram sacrificados por deslocamento cervical e o segmento cólico perfundido retirado, sendo imediatamente pesado (peso úmido). Novas medições de peso desses segmentos foram realizadas após os mesmos serem mantidos em estufa sob 100 °C por 48h, de modo a permitir a correção dos parâmetros funcionais (peso seco).

Alíquotas da solução perfusora foram obtidas no início e no final de cada experimento para determinação dos parâmetros controle. Foram determinadas as diferenças entre as amostras controle e as coletas do perfusato quanto aos valores de concentrações de

sódio, potássio, cloreto, bicarbonato e cálcio ($\mu\text{Eq/L}$). As dosagens das concentrações de sódio, potássio, cloreto, bicarbonato e cálcio no perfusato foram medidas por análise por Gasômetro (Modelo Cobas b121, Roche[®]).

Diferenças entre os valores das concentrações de Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- e Ca^{++} foram utilizadas para calcular a taxa de transporte cólico de eletrólitos. Já diferenças entre as concentrações de vermelho de fenol foram empregues para avaliar a taxa de secreção/absorção de água pelo segmento perfundido. Os parâmetros, seja a secreção ou absorção dos eletrólitos ou da água, foram corrigidos pelo tempo e pela massa do segmento cólico perfundido, de acordo com o descrito por Lima (2002).

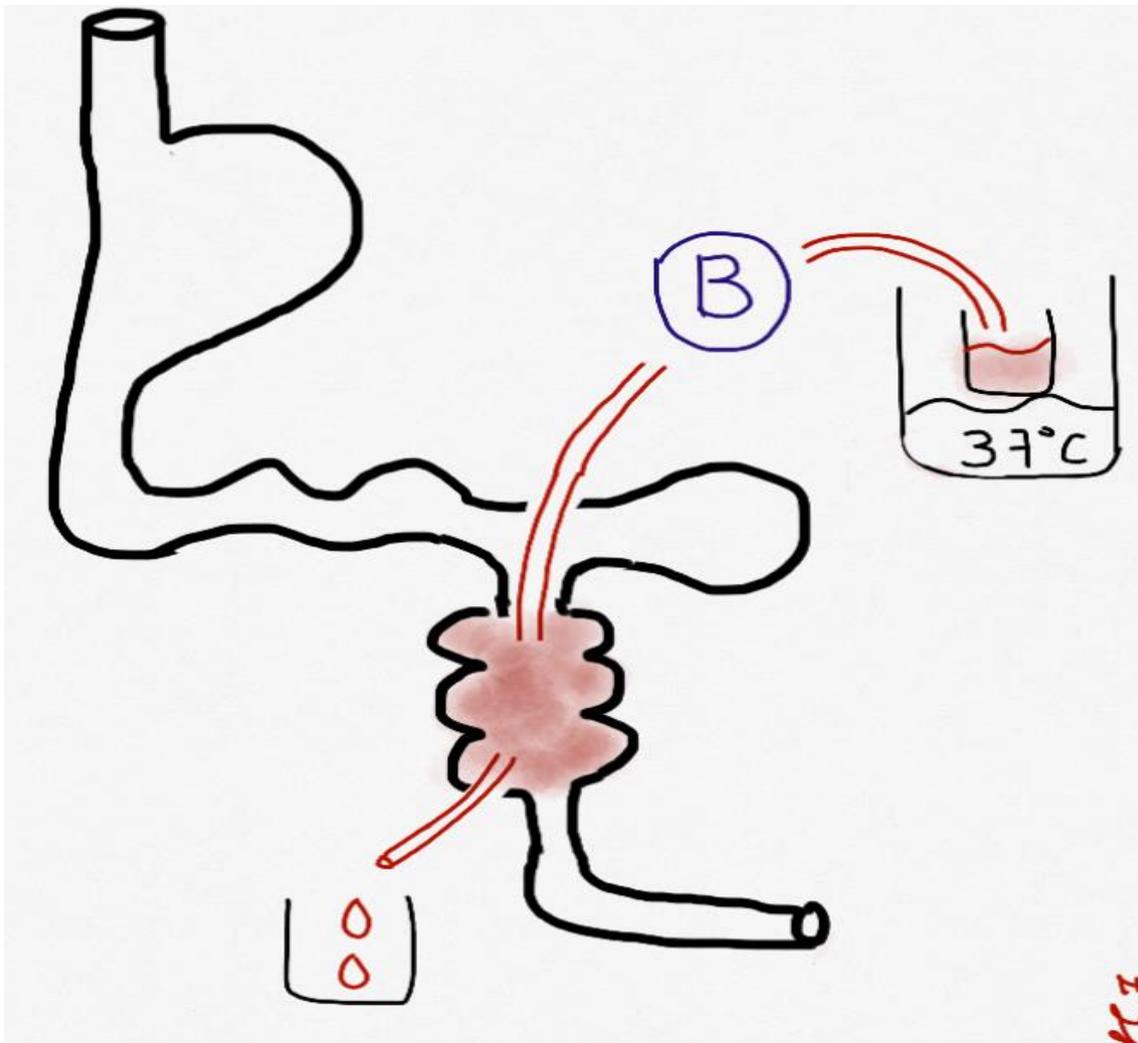


FIGURA 05. Esquema representativo da perfusão cólica.

4.7 Protocolos experimentais

I - Efeito do treinamento aeróbico de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos

O treinamento de natação com os ratos foi realizado durante um período de 12 semanas e consistiu em 1 sessão de 60 min por dia durante 5 dias por semana em um tanque com água a uma temperatura de $30 \pm 1^\circ\text{C}$. (FIGURA 06).

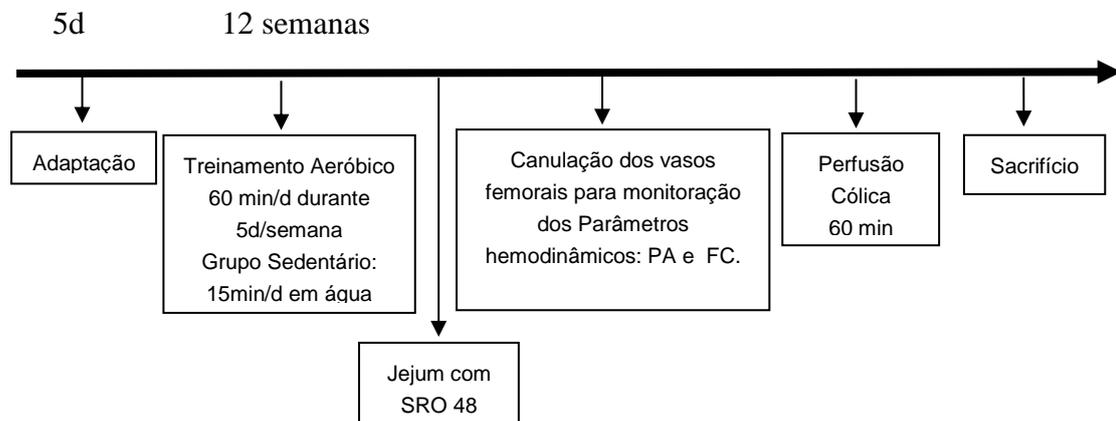


FIGURA 06: Delineamento dos protocolos experimentais utilizados para avaliar o efeito do treinamento aeróbico crônico no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

II - Efeito do treinamento anaeróbico de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos

A atividade anaeróbica consistiu de treinamento de saltos por 14 semanas, sendo realizadas sessões de 4 séries de 10 saltos com intervalo de 30 segundos, durante 5 dias por semana. (FIGURA 07).

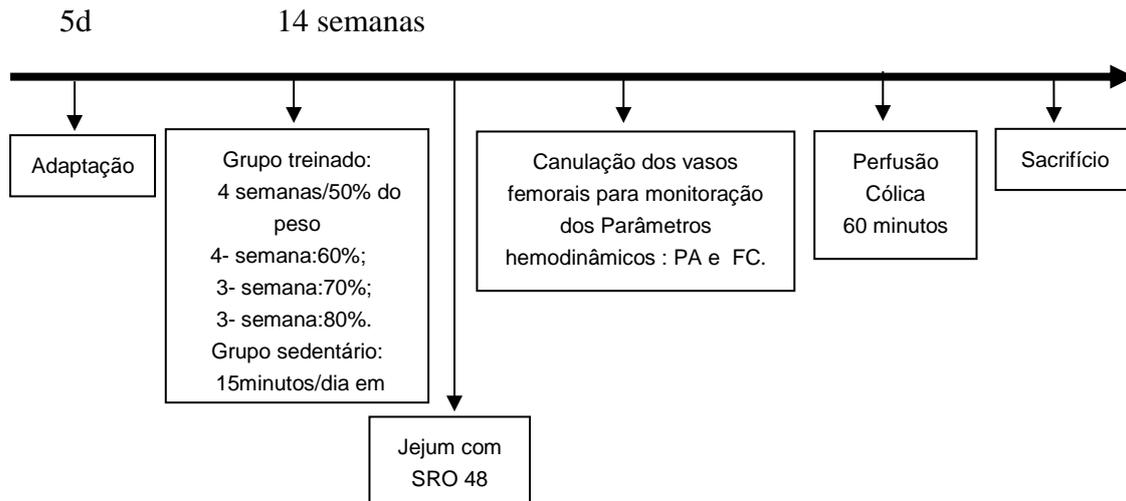


FIGURA 07: Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento anaeróbico crônico no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

III- Efeito do treinamento anaeróbico agudo de natação sobre o transporte cólico de água e eletrólitos

Dois grupos de 13 animais foram submetidos ao treinamento físico onde os ratos foram adaptados ao meio líquido por 5 dias consecutivos de natação em um tanque coletivo com água a $30 \pm 1^{\circ}\text{C}$ sem qualquer sobrecarga corporal. No primeiro dia eles nadaram 10 minutos, no segundo dia por 20 minutos, no terceiro dia por 30 minutos, no quarto e quinto dia por 40 minutos. (FIGURA 08)

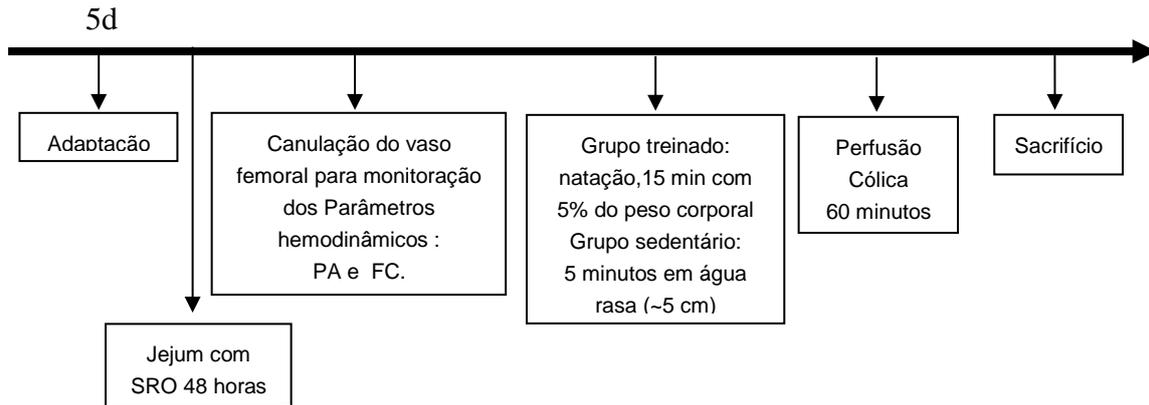


FIGURA 08: Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo, no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

IV-Protocolos de investigação das vias neurais e farmacológicas relacionadas às possíveis alterações no transporte cólico advindas do exercício agudo.

Vagotomia bilateral - os animais foram anestesiados com uretana (1,2mg/kg corporal, *i.p*). Na linha mediana, face ventral do pescoço, é feita uma incisão longitudinal ampla (cerca de 5 cm) na pele e tecido subcutâneo. Ainda na linha mediana, e por divulsão com tesoura, a musculatura pré-traqueal é separada até atingir a traqueia. Ao lado da traqueia, e num plano um pouco mais profundo, é encontrado, a cada lado, o feixe vaso-nervoso do pescoço: o qual é isolado bilateralmente numa grande extensão (isolamento dos vagos e das carótidas). Com cuidado, sem lesar o vago, este é separado da carótida comum, isolando-a com cordonê, e preparado para ligá-lo e seccioná-lo, posteriormente análise dos parâmetros hemodinâmicos. (FIGURA 09).

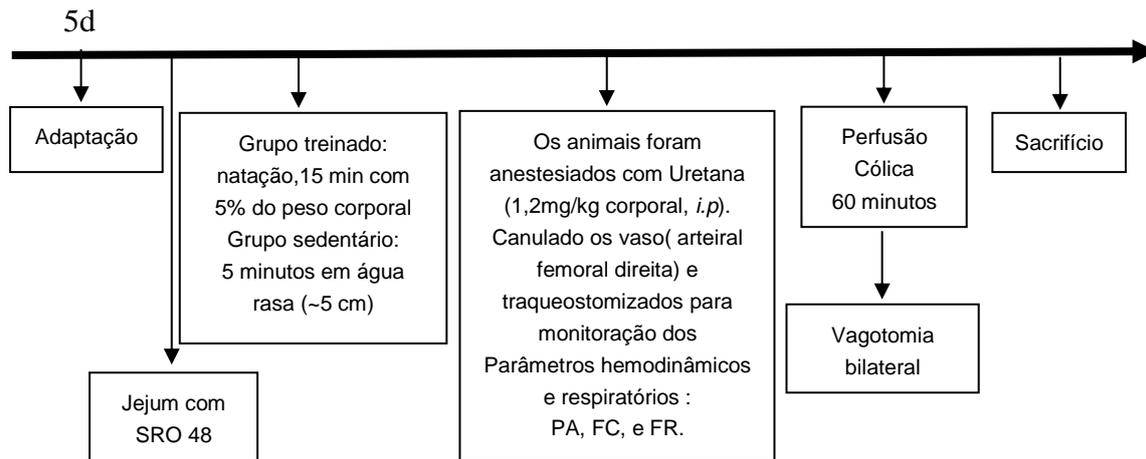


FIGURA 09: Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo nos animais vagotomizados (vagotomia cervical bilateral) sobre o transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

Vagotomia troncular subdiafragmática - Após o período de adaptação, os animais deste grupo foram anestesiados com xilazina (Virbaxil[®]2%, virbac, 20mg /kg, *i.p*) e ketamina (Sedomin[®] 25mg/Kg,*i.p*). Em seguida foram submetidos à laparotomia e exposição do esôfago abdominal seguida de uma vagotomia troncular subdiafragmática, mediante serotomia do esôfago a 1-1.5cm acima da cárdia e instilação de álcool a 70% segundo Hansen e Krueger (1997). A vagotomia foi confirmada por inspeção com lente de aumento (10x). Em seguida os animais foram acondicionados em gaiolas individuais com livre acesso ao (SRO). Após 48h da cirurgia, os ratos foram submetidos como descrito anteriormente ao protocolo de perfusão cólica e avaliação dos parâmetros hemodinâmicos. (FIGURA 10).

Esplancnotomia – Após o período de adaptação, os ratos são anestesiados com xilazina (Virbaxil[®]2%, virbac, 20mg /kg, *i.p*) e ketamina (Sedomin[®] 25mg/Kg,*i.p*), seguida de laparotomia e de esplancnotomia, mediante dissecação e secção do gânglio celíaco e nervos esplâncnicos segundo Fujita e Donovan (2005). A esplancnotomia foi confirmada por inspeção com lente de aumento (10x). Os ratos então mantidos durante 48h em jejum, mas com livre acesso à SRO. A seguir os ratos foram submetidos como descrito anteriormente ao protocolo de perfusão cólica e avaliação dos parâmetros hemodinâmicos. (FIGURA 10).

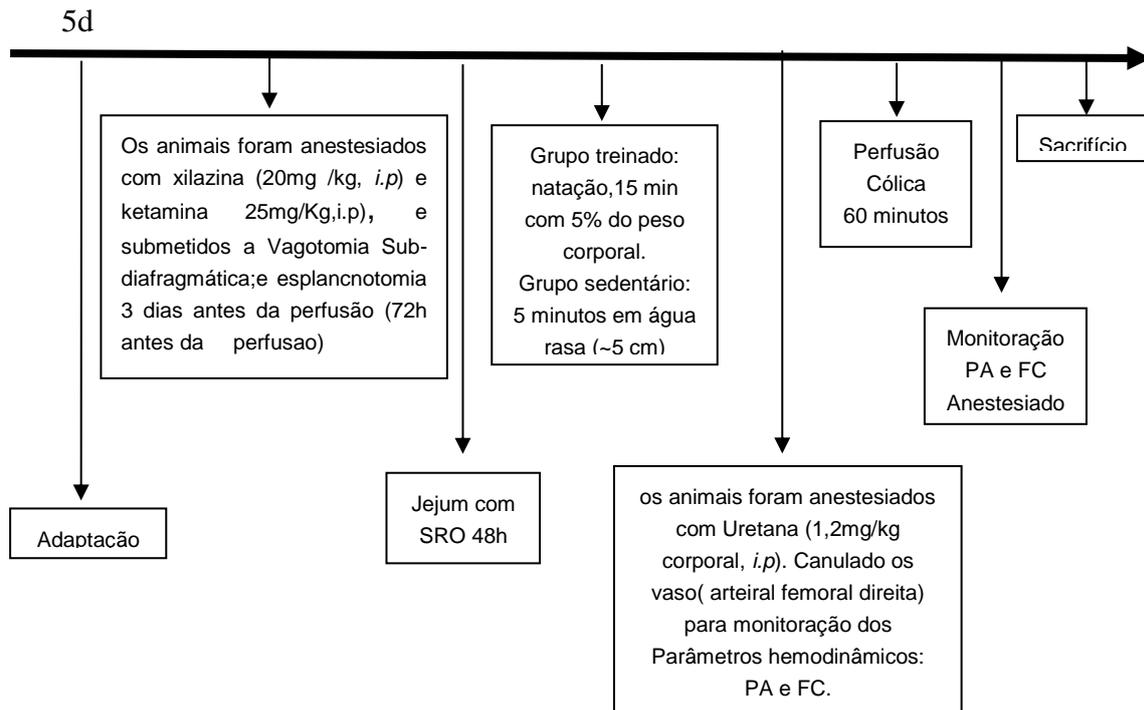


FIGURA 10: Delineamento do protocolo experimental utilizado para avaliar o efeito do treinamento agudo nos animais vagotomizados (vagotomia subdiafragmática) e esplancnotomia no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

V- Protocolos das vias neurais e farmacológicas relacionadas às possíveis alterações no transporte cólico advindas do exercício agudo.

V.I- Treinamento Anaeróbico Agudo

Grupos de 6 animais foram submetidos ao treinamento físico, inicialmente, os ratos foram adaptados ao meio líquido por 5 dias consecutivos de natação em um tanque coletivo com água a $30 \pm 1^\circ\text{C}$ sem qualquer sobrecarga corporal. No primeiro dia eles nadaram 10 minutos, no segundo dia por 20 minutos, no terceiro dia por 30 minutos, no quarto e quinto dia por 40 minutos.

As doses utilizadas neste estudo foram escolhidas de acordo com os resultados obtidos por Palheta, 2010 em estudo sobre a caracterização das vias neuro-humorais no retarde do esvaziamento gástrico de líquidos advindo da distensão mecânica atrial direita em ratos acordados. (FIGURA 11)

Atropina- Para investigar a possível participação das vias colinérgicas no presente fenômeno, pré-tratamos 12 ratos com o antagonista muscarínico sulfato de atropina (SIGMA[®], St. Louis) diluído em solução salina 0,9% e utilizado na dose de (0,5mg/Kg, s.c), seguido 40min após, aplicação do protocolo de exercício físico agudo.

Guanetidina – No intuito de verificar a eventual participação no presente fenômeno das vias adrenérgicas, pré-tratamos 12 ratos com o Sulfato de Guanetidina (SIGMA[®], St. Louis) diluído em solução salina 0,9% e utilizado na dose de (10 mg/kg, s.c), seguido 40 min após, aplicação do protocolo de exercício físico agudo.

L-NAME- [N (G)-L-Nitro-arginine methyl ester]: No intuito de verificar a eventual participação no presente fenômeno de vias nitrérgicas, pré-tratamos 12 ratos com um antagonista da óxido nítrico sintase de óxido nítrico, L-NAME (SIGMA[®], St. Louis) diluído em solução salina 0,9% e utilizado na dose de (3mg/kg,s.c), seguido 40min min após, aplicação do protocolo de exercício físico agudo.

Azul de Metileno - Como investigação da possível transdução de sinal via segundo mensageiro GMPc, em 12 animais administramos um inibidor inespecífico da guanilato ciclase, o azul de metileno (SIGMA[®], St. Louis) diluído em solução salina 0,9% e utilizado na dose de (3mg/kg,s.c) e decorridos 40min min após, aplicação do protocolo de exercício físico agudo.

Glibenclamida - Diante dos dados obtidos e com base na literatura partimos para tentar elucidar a participação direta do óxido nítrico em canais para potássio. Para tanto, utilizamos 12 ratos pré-tratados com glibenclamida (SIGMA[®], St. Louis) diluído em solução de NaOH 0,01N e utilizado na dose de (1mg/kg, s.c), um inibidor de canais para potássio ATP-dependente. Decorridos 40 min , aplicação do protocolo de exercício físico agudo.

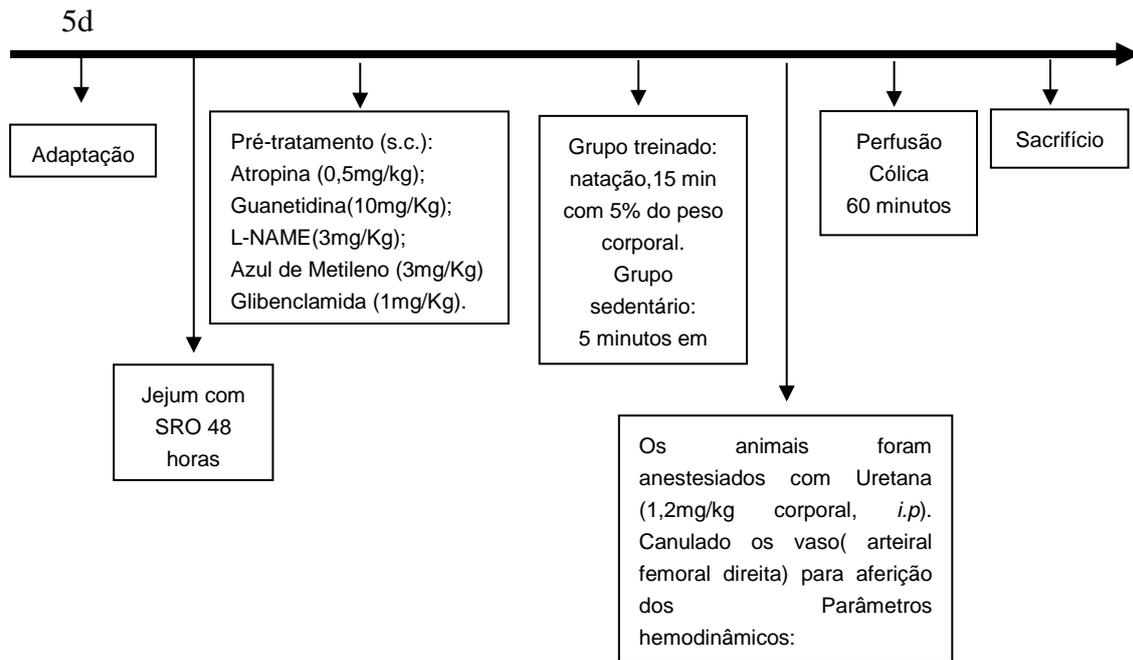


FIGURA 11: Delineamento dos protocolos experimentais utilizados para avaliar o efeito do treinamento agudo, sob modulação farmacológica no transporte cólico de água e eletrólitos em ratos anestesiados.

4.7 Parâmetros Hemodinâmicos e respiratórios

Quarenta e oito horas após o período de adaptação de 5 dias no caso do protocolo agudo ou da última sessão de treinamento crônico, os animais foram anestesiados com uretana (1,2mg/kg corporal, *i.p*). A seguir, canulamos a artéria femoral direita com cateter de polietileno (PE-10) (Intramedic Clay Adans[®]). Para registro da pressão arterial (PA, em mmHg) conectamos o cateter a transdutores de pressão MLT 1050, destinados à monitoração hemodinâmica. Já frequência cardíaca (FC em bpm), foi derivada dos registros da pressão arterial. No grupo submetido a vagotomia (cervical bilateral) realizamos uma traqueostomia com inserção de uma sonda de polietileno (N^o 06) a qual foi conectada a um transdutor (Powerlab 10T, ADInstruments[®]) para registrar a frequência respiratória (FR) e volume corrente. Os transdutores de pressão e respiração foram acoplados a um sistema computadorizado para aquisição e registro de sinais biológicos PowerLab/7sp, ADInstruments[®]).

4.8 Análise Estatística

Os dados do transporte cólico de água e eletrólitos foram organizados utilizando do programa Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation[®], São Paulo, SP, Brasil) e os cálculos do transporte cólico de água e eletrólitos. Para valores positivos considerou-se fluxo absorptivo e fluxo secretor para valores negativos. Para análise dos dados do transporte cólico de água e eletrólitos utilizamos o software GraphPad Prism versão 5.00 para Windows (GraphPad Software[®], San Diego California USA). Os dados foram expressos como média \pm EPM. As diferenças intergrupos foram testadas quanto à variância (ANOVA) homogênea e, em seguida, foi usado Bonferroni; o Teste "t" de Student para determinar diferenças dos parâmetros hemodinâmicos e respiratórios entre os diversos grupos e pré-tratamentos farmacológicos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos com intervalo de confiança de *P<0,05.

5- RESULTADOS

5.1. Efeito do treinamento físico crônico aeróbico e anaeróbico sobre o transporte cólico de água e eletrólitos

A figura 12 resume os resultados do peso corporal dos animais através da análise do delta peso, sendo a variação entre o peso inicial e final expressos em gramas, ao longo de doze semanas para os animais sedentários, treinados aeróbicos e treinados anaeróbicos. O grupo aeróbico apresentou um ganho do peso corporal ($57,56 \pm 7,13$ vs $48,66 \pm 6,17$ e $26,09 \pm 5,27$ (P<0,05), respectivamente); quando comparamos esses valores aos animais do grupo sedentário e anaeróbicos, Já o grupo sedentário apresentou um ganho de peso corporal ($48,66 \pm 6,17$ vs $26,09 \pm 5,27$ (P<0,05), respectivamente). quando comparamos esses valores aos animais do grupo anaeróbicos.

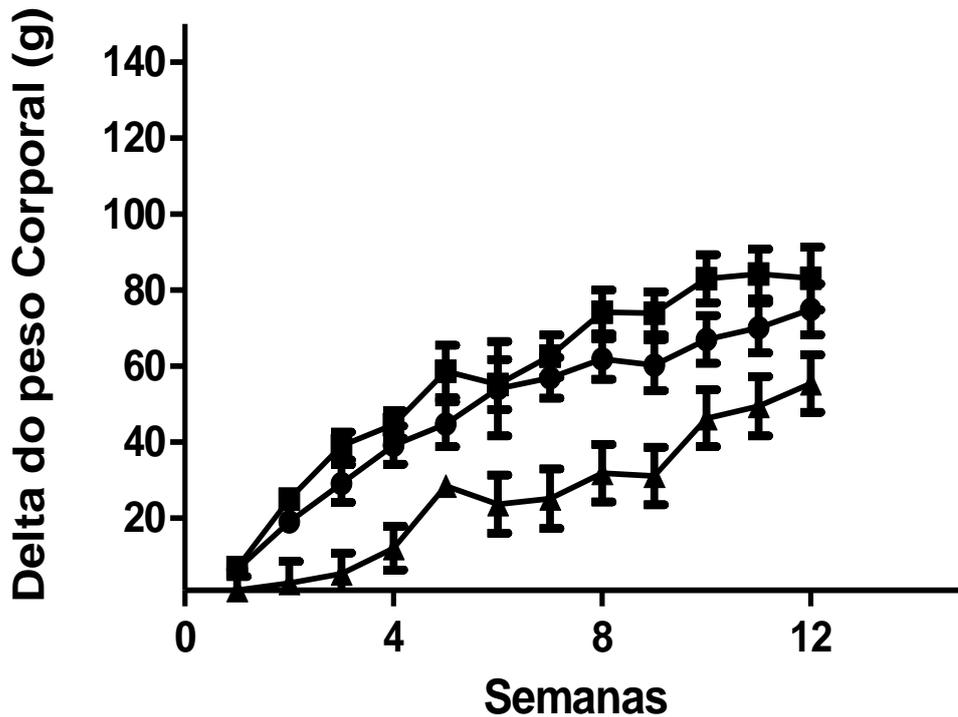


FIGURA 12 : Delta do peso corporal dos animais sedentários , treinados aeróbicos e anaeróbicos durante doze semanas. cálculo do delta peso dos animais submetidos aos protocolo de treinamento durante doze semanas, grupo sedentário (n=12, \bullet), aeróbicos (n=12, \blacksquare) e os anaeróbicos (n=12, \blacktriangle). Valores foram expressos como média \pm E.P.M, aeróbico vs sedentário e anaeróbicos; sedentário vs anaeróbicos $P < 0,05$, para análise estatística foi utilizado ANOVA seguido de Bonferroni.

A figura 13 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários, treinados aeróbicos e treinados anaeróbicos crônico. Observamos que os animais treinados aeróbicos e anaeróbicos apresentaram secreção ($*P < 0,05$) seja para H_2O ($-0,033 \pm 0,026$ e $-0,052 \pm 0,015$ vs $0,058 \pm 0,027$ mL/g/min) ou Na^+ ($-5,114 \pm 4,469$ e $-5,441 \pm 2,228$ vs $6,653 \pm 2,431$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($-5,696 \pm 4,158$ e $-5,182 \pm 2,109$ vs $5,428 \pm 2,413$ $\mu Eq/g/min$), K^+ ($-0,023 \pm 0,009$ e $-0,037 \pm 0,006$ vs $0,005 \pm 0,008$ $\mu Eq/g/min$, respectivamente), quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sedentários. Já em relação aos eletrólitos Ca^{++} e HCO_3^- houve uma inversão onde os animais do grupo aeróbico apresentaram absorção e os do grupo sedentários secreção de Ca^{++} e HCO_3^- e os animais do grupo anaeróbico mostraram um padrão secretor ($0,025 \pm 0,015$ vs $-0,051 \pm 0,028$ e $-0,050 \pm 0,038$; $0,344 \pm 0,225$ vs $-0,429 \pm 0,518$ e $-0,24 \pm 0,680$ $\mu Eq/g/min$, respectivamente).

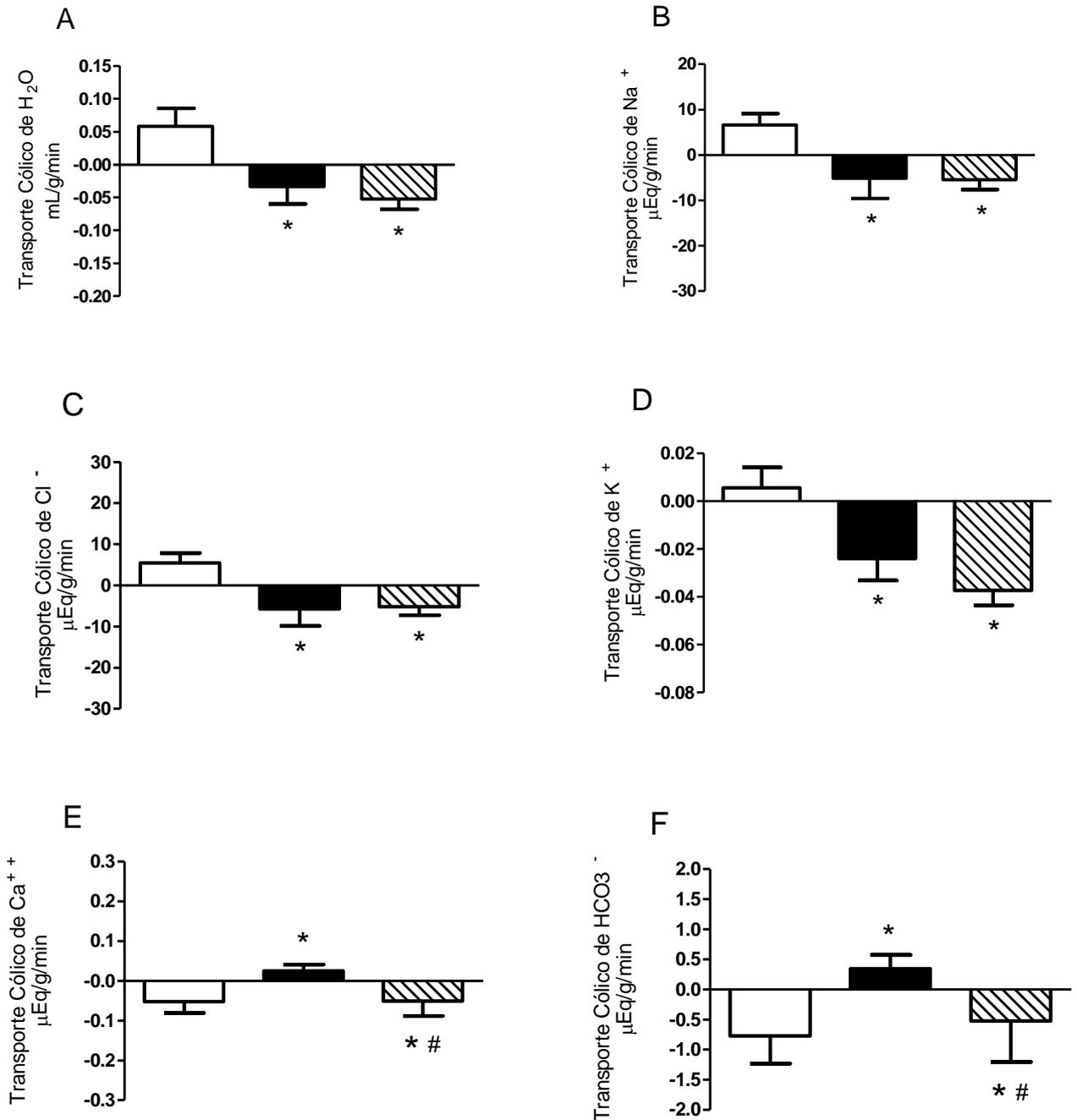


FIGURA 13: Efeito do treinamento Físico Crônico aeróbico e anaeróbico sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Transporte cólico de água e eletrólitos de animais sedentário (n=21, □), sob treinamento aeróbico (n=13, ■) ou anaeróbico (n=19, ▨). O cólon foi perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF-0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ±EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺ e Cl⁻ determinados pela metodologia do Ion seletivo. Já os valores do transporte de Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ do grupo sedentário (n = 6), aeróbico (n = 9) e anaeróbico (n = 9) foram determinados por metodologia de Gasometria. Esses valores serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos. *P<0,05 vs Sedentário; #P<0,05 vs aeróbicos. para análise estatística foi utilizado o ANOVA seguido de Bonferroni.

A tabela 01 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários, treinados aeróbicos e treinados anaeróbicos crônico.

TABELA 01. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários, aeróbicos ou anaeróbicos durante o estudo do transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário	Aeróbico	Anaeróbico
Pressão Arterial (mmHg)	83,59±2,7 (N=11)	89,65±2,6 (N=12)	89,70±3,2 (N=14)
Frequência Cardíaca (bpm)	376,4±9,5 (N=10)	366,9±4,9 (N=15)	392,2±17,5 (N=10)

Onde: N, número de animais; P>0,05 vs aeróbicos e anaeróbicos, teste “t” de Student.

5.2 Efeito do treinamento físico agudo sobre o transporte cólico de água e eletrólitos

A figura 14 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários, treinados agudamente. Observamos que os animais do grupo sedentários apresentaram absorção (*P<0,05) seja para H₂O (0,025±0,004 vs -0,046±0,005 mL/g/min), Na⁺ (5,340±0,9824 vs -6,656±0,633 μEq/g/min); Cl⁻ (4,701±0,916 vs -6,562±0,779 μEq/g/min), Ca⁺⁺ (0,033±0,007 vs -0,049±0,010 μEq/g/min) e HCO₃⁻ (0,430±0,082 vs -0,805±0,147 μEq/g/min) respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais treinados. Já em relação ao transporte cólico de potássio houve uma secreção para ambos (-0,008±0,002 vs -0,025±0,004 μEq/g/min).

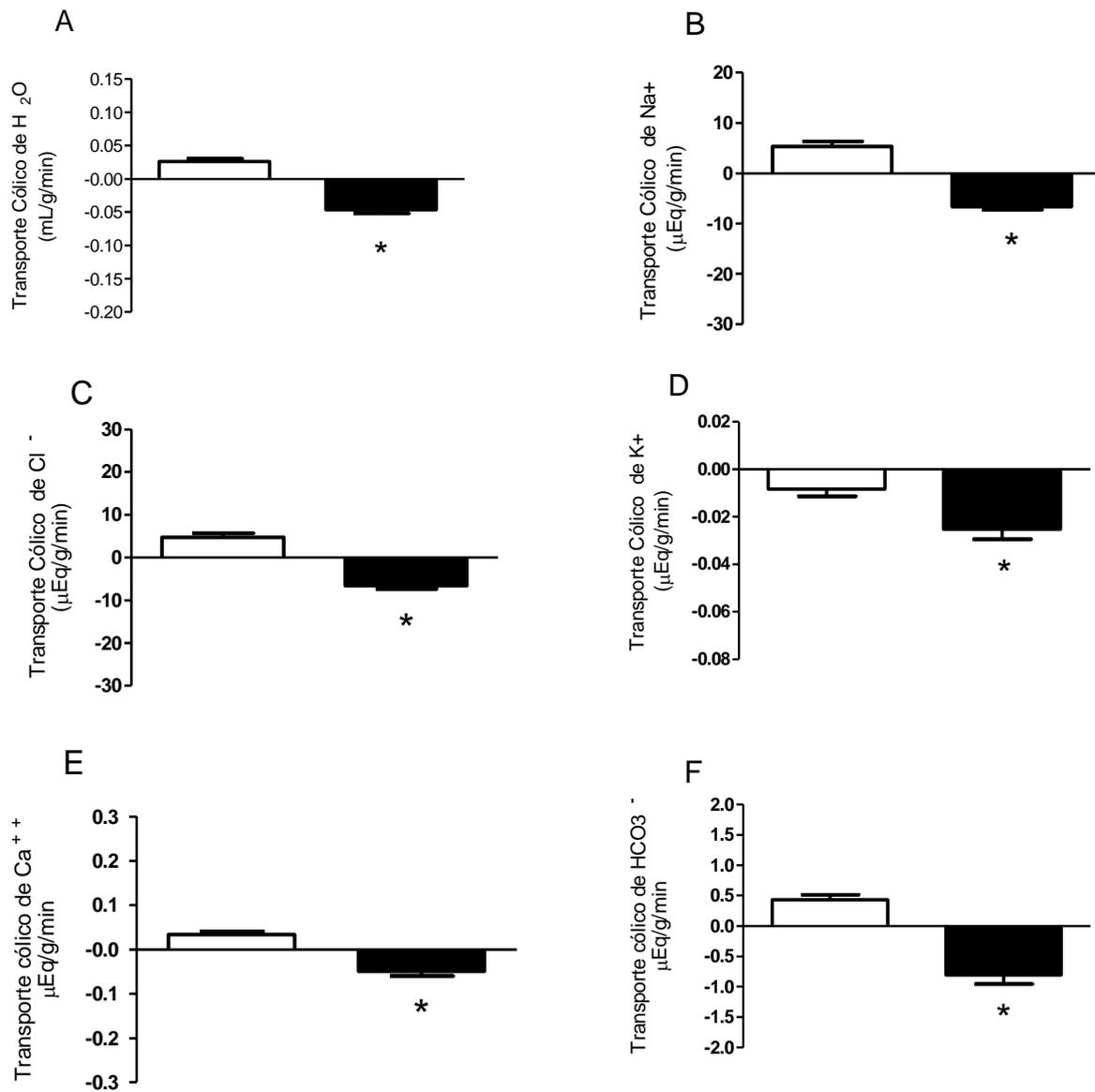


FIGURA 14: Efeito do Exercício Físico Agudo anaeróbico em ratos anestesiados sobre transporte cólico de água e eletrólitos, nos ratos sedentários (n=13, □) ou treinados (n=13, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média \pm EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H_2O , Na^+ , K^+ e Cl^- , Ca^{++} e CO_3^- determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos, * $P < 0,05$ vs Sedentário. Para análise estatística foi utilizado o ANOVA seguido de Bonferroni.

A tabela 02 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos em ratos sedentários e treinados agudamente. Observamos que os animais treinados apresentam um aumento ($P < 0,05$) da frequência cardíaca quando comparados aos animais sedentários.

TABELA 02. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinado agudo durante o estudo do transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário	Treinados Agudos
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	103,2±3,6 (N=13)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	386,3±10,2* (N=13)

Onde: N, número de animais.*P<0,05 vs sedentário; teste “t” de Student.

5.2.2 Efeito da vagotomia cervical bilateral

A figura 15 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a vagotomia cervical bilateral. Observamos que a vagotomia cervical promoveu secreção (P<0,05) nos animais sedentários vagotomizados seja para H₂O (-0,132±0,014 vs 0,025±0,004 mL/g/min), Na⁺ (-19,480±1,950 vs 5,340± 0,982 μEq/g/min); Cl⁻ (-18,200±1,833 vs 4,701±0,916 μEq/g/min), K⁺ (-0,053±0,005 vs -0,008±0,002 μEq/g/min), Ca⁺⁺ (-0,175 ± 0,015 vs 0,033±0,007 μEq/g/min) e HCO₃⁻ (-0,132±0,014 vs 0,430±0,082μEq/g/min) respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sedentários sham.

Observamos ainda, que o treinamento físico promoveu diminuição da secreção (P<0,05) seja para H₂O (-0,048±0,023 vs -0,132±0,014 mL/g/min), Na⁺ (-8,516±3,756 vs -19,480±1,950 μEq/g/min); Cl⁻ (-9,568±3,303 vs 18,200±1,833 μEq/g/min), K⁺ (-0,044±0,005 vs -0,053±0,005 μEq/g/min); Ca⁺⁺ (-0,054±0,032 vs -0,175±0,015 μEq/g/min) e HCO₃⁻ (-0,059±0,023 vs -0,132±0,014 μEq/g/min), respectivamente, advinda da vagotomia cervical, quando comparados aos animais sedentários vagotomizados.

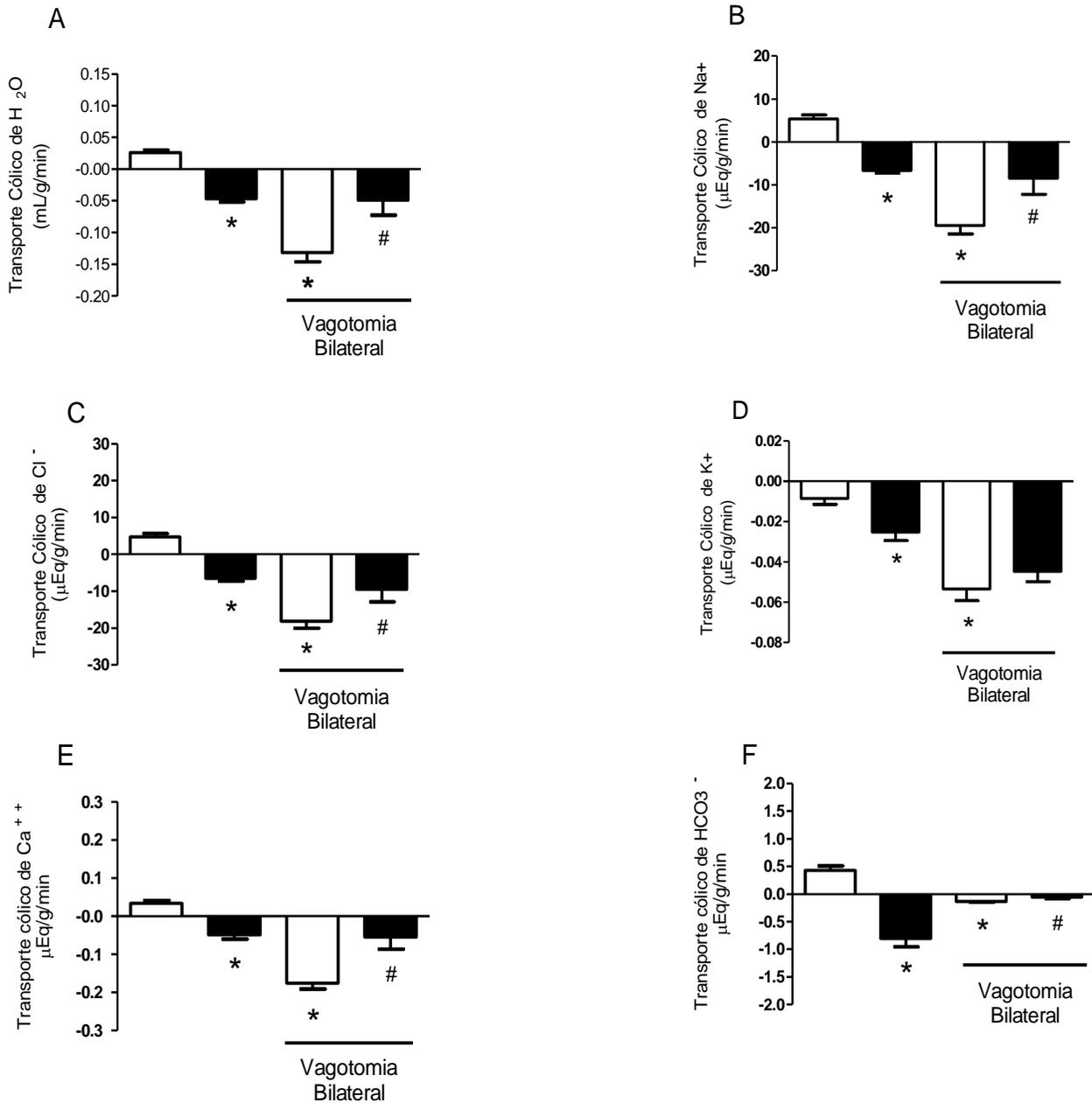


FIGURA 15: Efeito do treinamento físico agudo anaeróbico em ratos submetidos a vagotomia cervical bilateral sobre o transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentários ($n=13$, □), treinados ($n=13$, ■), sedentários vagotomizados ($n=7$, □) ou treinados vagotomizados ($n=11$, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média \pm EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H_2O , Na^+ , K^+ e Cl^- , Ca^{++} e CO_3^- determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos. * $P<0,0001$ vs Sedentário vagotomizado, treinados vagotomizados vs sedentários vagotomizados(# $P<0,05$), para análise estatística foi utilizado ANOVA seguido de Bonferroni.

A tabela 03 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM), frequência cardíaca (FC) e respiratórios em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a vagotomia cervical bilateral. Pré-vagotomia 15 minutos e pós-vagotomia durante 45 min. Observamos que o grupo sedentário vagotomizado apresentou diminuição ($P<0,05$) da pressão arterial média em comparação ao grupo sedentário basal. Observamos ainda que o grupo sedentário e treinado vagotomizados apresentaram uma diminuição ($P<0,05$) dos movimentos respiratórios quando comparados aos seus respectivos basais.

TABELA 03. Parâmetros hemodinâmicos e Respiratório dos animais anestesiados sedentários versus treinados pré-vagotomia e pós-vagotomia submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos e Respiratórios	Sedentário Basal	Sedentário Vagotomizado	Treinado Basal	Treinado Vagotomizado
Pressão Arterial (mmhg)	93,27±4,6 (N=7)	79,02±1,5* (N=7)	92,86±5,6 (N=6)	88,39±6,7 (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	388,0±9,3 (N=7)	372,7±9,6 (N=7)	348,1±13,6 (N=6)	363,8±9,5 (N=6)
Volume corrente (L/min)	0,103±0,003 (N=6)	0,102±0,002 (N=6)	0,231±0,13 (N=6)	0,101±0,003 (N=6)
Frequência respiratória (cpm)	60,63±5,0 (N=6)	44,87±4,5* (N=6)	60,25±3,8 (N=6)	39,66±3,1 [#] (N=6)

Onde: N, número de animais, * $P<0,05$ vs sedentário basal; [#] $P<0,05$ vs treinado basal, teste “t” de Student.

5.2.3 Efeito da vagotomia troncular subdiafragmática

A figura 16 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a vagotomia troncular sub-diafragmática. Observamos que os animais sedentários vagotomizados apresentaram absorção ($P < 0,05$) seja para H_2O ($0,112 \pm 0,029$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min) ou Na^+ ($18,15 \pm 4,732$ vs $5,340 \pm 0,9824$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($16,45 \pm 4,422$ vs $4,701 \pm 0,9164$ $\mu/g/min$), Ca^{++} ($0,112 \pm 0,029$ vs $0,033 \pm 0,007$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($0,002 \pm 0,001$ vs $0,430 \pm 0,082$ $\mu Eq/g/min$, $P < 0,05$) respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário sham. Já o potássio apresentou uma diminuição na secreção K^+ ($-0,0003 \pm 0,0109$ vs $-0,008 \pm 0,002$ $\mu Eq/g/min$).

Observamos que o treinamento físico nos animais sob vagotomia troncular não aumentou a taxa de absorção cólica, apresentaram absorção ($P > 0,05$), seja para H_2O ($0,077 \pm 0,042$ vs $-0,046 \pm 0,005$ mL/g/min) ou Na^+ ($10,02 \pm 6,71$ vs $13,25 \pm 6,118$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($9,004 \pm 6,119$ vs $11,930 \pm 5,674$ $\mu Eq/g/min$), Ca^{++} ($0,046 \pm 0,044$ vs $0,077 \pm 0,042$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($0,0468 \pm 0,044$ vs $0,002 \pm 0,001$ $\mu Eq/g/min$), respectivamente, advinda da vagotomia troncular quando comparada aos animais do grupo sedentário vagotomizados. Já o potássio apresentou secreção em ambos K^+ ($-0,007 \pm 0,010$ vs $-0,0003 \pm 0,0109$ $\mu Eq/g/min$).

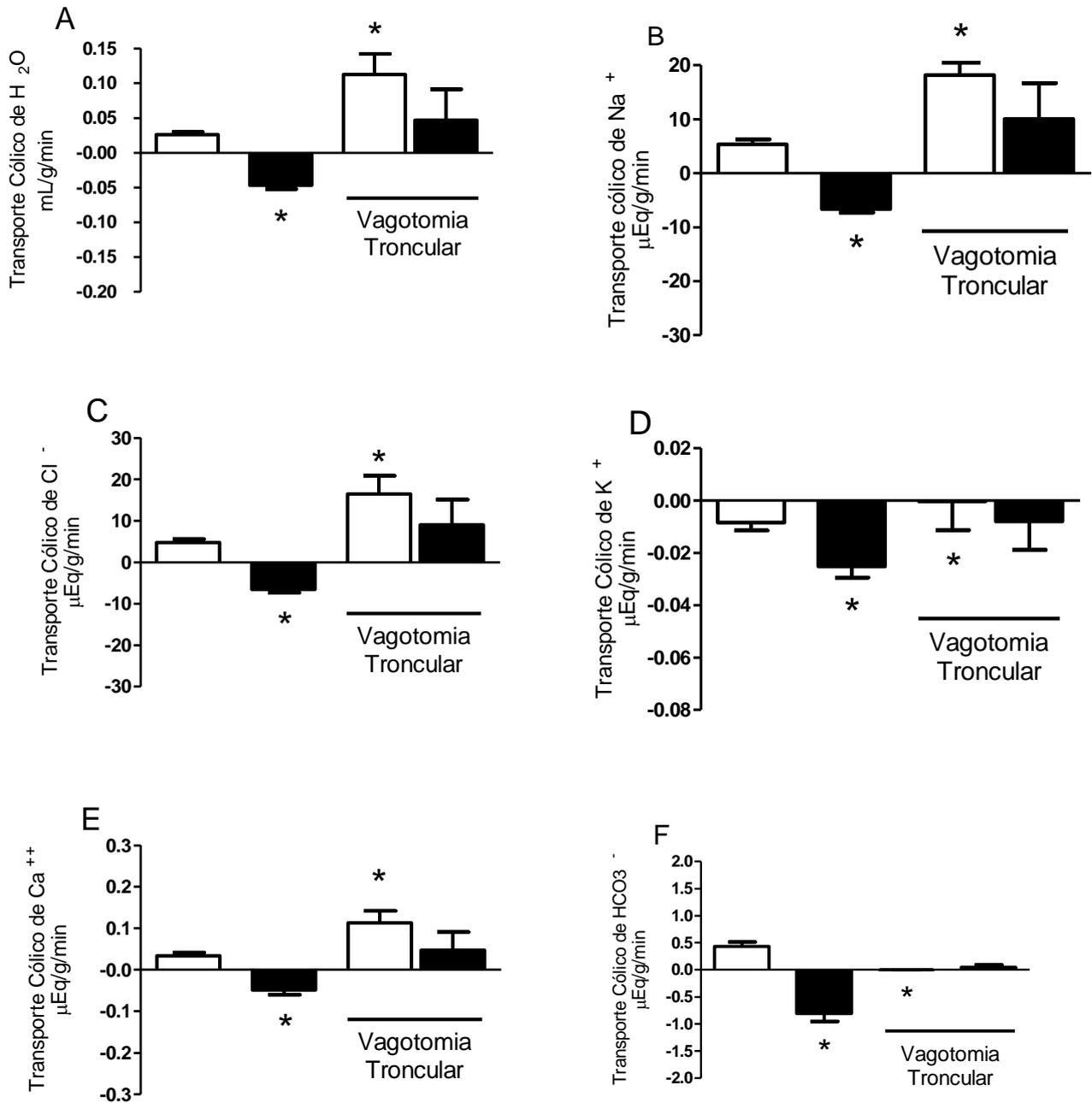


FIGURA 16: Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos submetidos a vagotomia troncular sobre Transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentários ($n=13, \square$), treinado ($n=13, \blacksquare$), sedentários vagotomizados ($n=5, \square$) e treinados vagotomizado ($n=6, \blacksquare$) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média \pm EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H_2O , Na^+ , K^+ e Cl^- , Ca^{++} e HCO_3^- determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos. * $P < 0,05$ vs Sedentário vagotomizados, # $P < 0,05$ vs sedentários vagotomizados. ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 04 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a vagotomia troncular sub-diafragmática. O grupo sedentário e treinado vagotomizado apresentaram uma diminuição ($P < 0,05$) da pressão arterial média em comparação aos grupos sham.

TABELA 04. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados submetidos a vagotomia troncular e ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Vagotomizado troncular	Treinado Sham	Treinado Vagotomizado troncular
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	88,98±5,1* (N=5)	103,2±3,6 (N=13)	89,09±4,7# (N=5)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	352,1±15,6 (N=5)	386,3±10,2 (N=13)	369,9±15,4 (N=5)

Onde: N, número de animais, * $P < 0,05$ vs sedentário sham, # $P < 0,05$ vs treinado sham. teste “t” de Student.

5.2.3 Efeito da esplancnotomia

A figura 17 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a esplancnotomia. Observamos que os animais sedentários esplancnotomizados apresentaram absorção ($P < 0,05$) seja para de H_2O ($0,088 \pm 0,008$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min), Na^+ ($14,13 \pm 1,713$ vs $5,340 \pm 0,982$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($15,86 \pm 6,905$ vs $4,701 \pm 0,916$ $\mu Eq/g/min$), Ca^{++} ($0,028 \pm 0,017$ vs $0,033 \pm 0,007$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($0,002 \pm 0,001$ vs $0,430 \pm 0,082$ $\mu Eq/g/min$, $P < 0,05$) respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham. Já em relação ao íons K^+ não houve diferença ($P > 0,05$), entre os grupos sedentário vagotomizado e sedentário sham onde ambos apresentaram secreção, respectivamente ($-0,009 \pm 0,007$ vs $-0,008 \pm 0,002$ $\mu Eq/g/min$).

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico sob esplancnotomia apresentaram diminuição da taxa de absorção cólica, ($P > 0,05$), seja para H_2O ($0,043 \pm 0,014$ vs $0,088 \pm 0,008$ mL/g/min) ou Na^+ ($8,784 \pm 2,860$ vs $14,13 \pm 1,713$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($7,612 \pm 2,507$ vs $15,86 \pm 6,905$ $\mu Eq/g/min$), Ca^{++} ($0,0176 \pm 0,026$ vs $0,028 \pm 0,017$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($1,094 \pm 0,401$ vs $0,001 \pm 0,001$ $\mu Eq/g/min$), respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário esplancnotomizados. Já em relação ao íons K^+ não houve diferença ($P > 0,05$), entre os grupos treinados e sedentário vagotomizados onde ambos apresentaram secreção, respectivamente K^+ ($-0,020 \pm 0,013$ vs $-0,009 \pm 0,007$ $\mu Eq/g/min$).

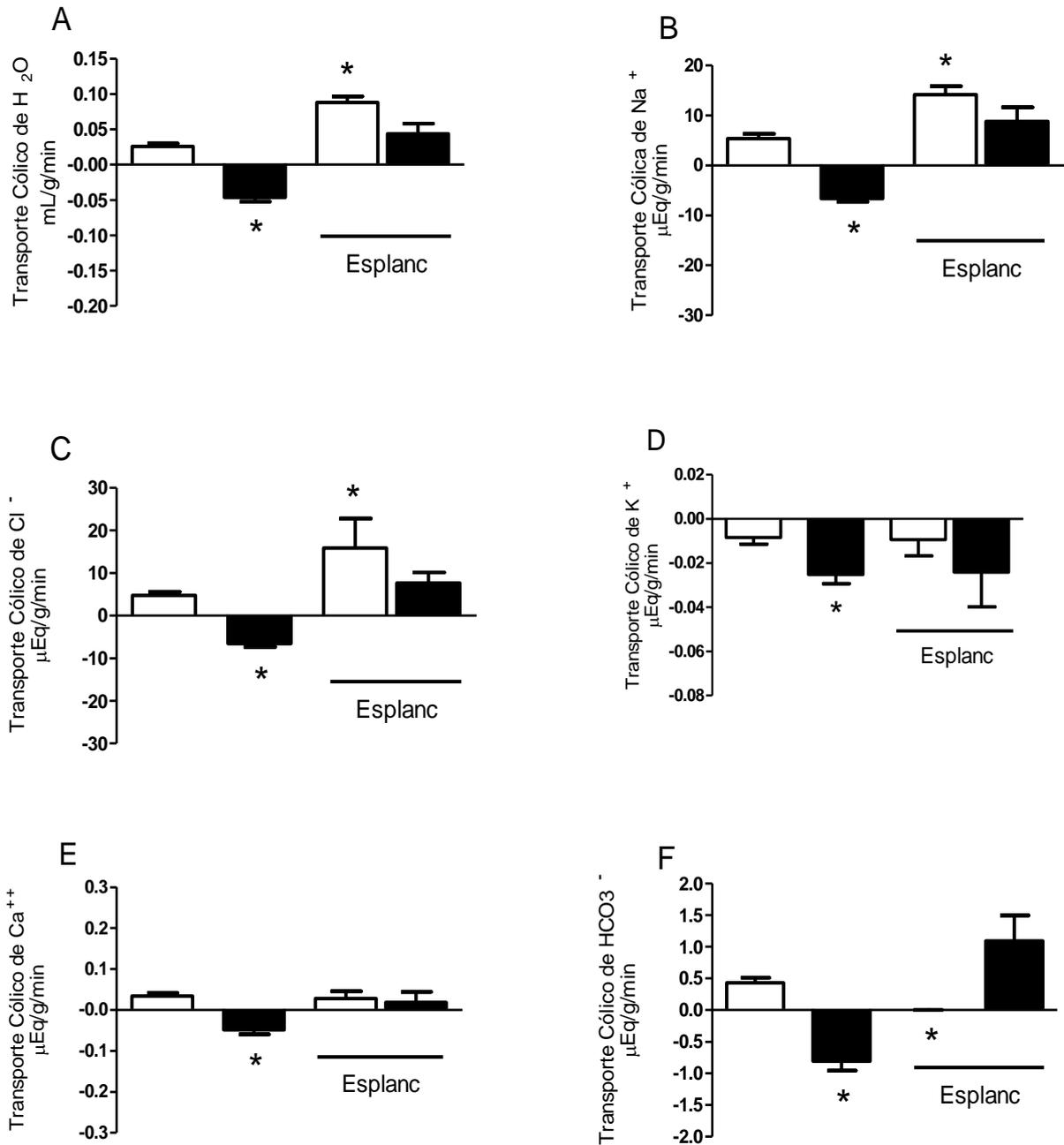


FIGURA 17: Efeito do Exercício Físico Agudo anaeróbico em ratos submetidos a Esplancnotomia sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentário (n=13, □), treinado (n=13, ■), sedentários esplancnotomizados (n= 6, □) e treinados esplancnotomizado (n=7, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺ e Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte Cólico de água e eletrólitos. P>0,05 vs Sedentário esplancnotomizados. ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 05 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados submetidos a esplanctomia. O grupo sedentário esplanctomizados apresentou uma diminuição ($P < 0,05$) da pressão arterial média em comparação ao grupo sedentário sham. O grupo treinado esplanctomizados apresentou uma diminuição ($P < 0,05$) da pressão arterial média em comparação ao grupo treinado sham. O grupo sedentário esplanctomizados apresentou um aumento ($P < 0,05$) da frequência cardíaca em comparação ao grupo sedentário sham.

TABELA 05. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados esplanctomizados submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Esplanctomizado	Treinado Sham	Treinado Esplanctomizado
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	78,63±1,6* (N=6)	103,2±3,6 (N=13)	78,18±2,7# (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	401,1±17,6* (N=6)	386,3±10,2 (N=13)	389,1±17,7 (N=6)

Onde: N, número de animais, * $P < 0,05$ vs sedentário sham, # $P < 0,05$ vs treinados sham. Teste “t” de Student.

5.2.4 Efeito do pré-tratamento com atropina

A figura 18 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados pré-tratados com atropina. Observamos que os animais do grupo sedentários pré-tratados com atropina apresentaram secreção, ($P < 0,05$) seja para H_2O ($-0,107 \pm 0,019$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min) ou Na^+ ($-6,540 \pm 5,180$ vs $5,340 \pm 0,982$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($-6,463 \pm 4,695$ vs $4,701 \pm 0,9164$ $\mu Eq/g/min$); K^+ ($-0,032 \pm 0,012$ vs $-0,008 \pm 0,002$ $\mu Eq/g/min$); Ca^{++} ($-0,058 \pm 0,037$ vs $0,033 \pm 0,007$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($-1,006 \pm 0,630$ vs $0,430 \pm 0,082$ $\mu Eq/g/min$), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham.

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico pré-tratados com atropina apresentaram diminuição da taxa de secreção cólica, ($P < 0,05$) para H_2O ($-0,046 \pm 0,012$ vs $-0,107 \pm 0,019$ mL/g/min). Da mesma forma houve diminuição da taxa de secreção, embora esta não seja significativa ($P > 0,05$) em relação aos íons Na^+ ($-3,459 \pm 2,178$ vs $-6,540 \pm 5,180$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($-2,729 \pm 2,002$ vs $-6,463 \pm 4,695$ $\mu Eq/g/min$); K^+ ($-0,020 \pm 0,011$ vs $-0,032 \pm 0,012$ $\mu Eq/g/min$); Ca^{++} ($-0,005 \pm 0,034$ vs $-0,058 \pm 0,037$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($-0,753 \pm 0,380$ vs $-1,006 \pm 0,630$ $\mu Eq/g/min$); ($P < 0,05$), respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário pré-tratados com atropina.

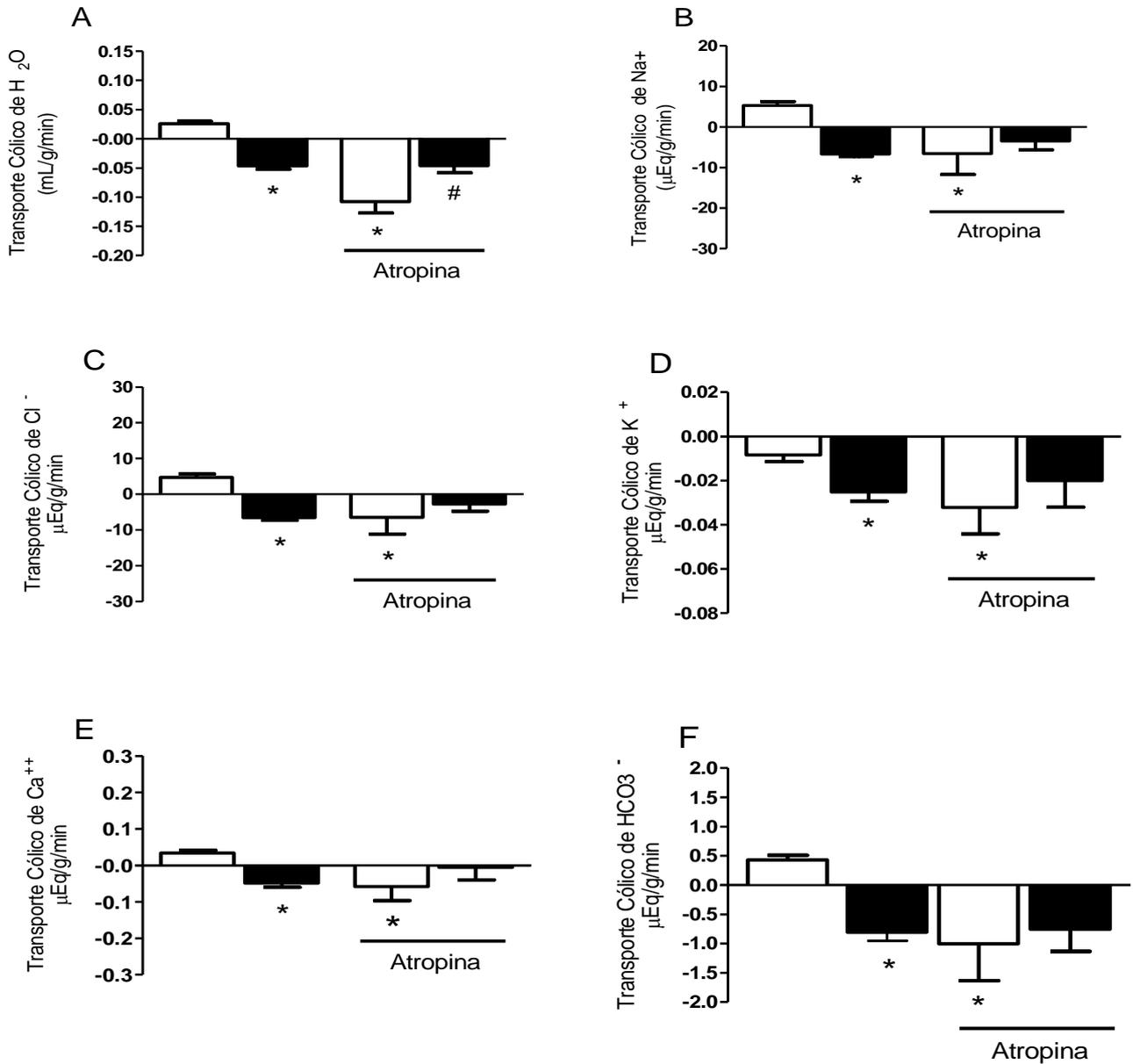


FIGURA 18: Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com atropina sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentário (n=13, □), treinado (n=13, ■), sedentários pré-tratados com atropina (0,5 mg/kg s.c) (n=6, □), treinados pré-tratados com atropina (0,5 mg/kg s.c) (n=6, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte Cólico de água e eletrólitos. *P < 0,05 vs sedentário pré-tratados com atropina. #P < 0,05 vs treinados com atropina. ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 06 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham bem como dos ratos sedentários e treinados pré-tratados com atropina.

TABELA 06. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com atropina e submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Atropina	Treinado Sham	Treinado Atropina
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,96 (N=13)	94,04±4,32 (N=7)	103,2±3,6 (N=13)	97,70±5,07 (N=7)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	370,8±17,2 (N=7)	386,3±10,2 (N=13)	373,7±7,2 (N=7)

Onde: N, número de animais. Teste “t” de Student.

5.2.5. Efeito do pré-tratamento com guanetidina

A figura 19 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados pré-tratados com guanetidina. Observamos que os animais do grupo sedentários pré-tratados com guanetidina apresentaram aumento da absorção, ($P > 0,05$) seja para H_2O ($0,036 \pm 0,007$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min) ou Na^+ ($8,955 \pm 1,238$ vs $5,340 \pm 0,982$ $\mu Eq/g/min$); Cl^- ($7,392 \pm 1,145$ vs $4,701 \pm 0,916$ $\mu Eq/g/min$); Ca^{++} ($0,041 \pm 0,023$ vs $0,033 \pm 0,007$ $\mu Eq/g/min$). e HCO_3^- ($0,942 \pm 0,175$ vs $0,430 \pm 0,082$ $\mu Eq/g/min$, $P < 0,05$), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham. Já em relação ao íons K^+ aumentou a secreção ($P > 0,05$), entre os grupos sedentário pré-tratados com guanetidina e sedentário sham, respectivamente ($-0,012 \pm 0,003$ vs $-0,008 \pm 0,002$ $\mu Eq/g/min$).

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico pré-tratados com guanetidina apresentaram diminuição da taxa de absorção cólica, seja para H₂O, (0,0008±0,0208 vs 0,0368±0,0071 μEq/g/min), Na⁺ (1,636±3,482 vs 8,955±1,238 μEq/g/min); Cl⁻ (1,902±3,237 vs 7,392±1,145 μEq/g/min), e HCO₃⁻ (0,252±0,372 vs 0,942±0,175 μEq/g/min); respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário pré-tratados com guanetidina. Já em relação ao íons Ca⁺⁺ houve diferença (P<0,05) onde grupo treinado pré-tratado com atropina apresentou secreção de Ca⁺⁺ (-0,050±0,043 vs 0,041±0,023 μEq/g/min), quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sedentários pré-tratados com guanetidina. Já em relação ao íons K⁺ aumentou a secreção (P>0,05), entre os grupos treinados pré-tratados com guanetidina e sedentário pré-tratados com guanetidina, respectivamente (-0,014±0,007 vs -0,012±0,003 μEq/g/min).

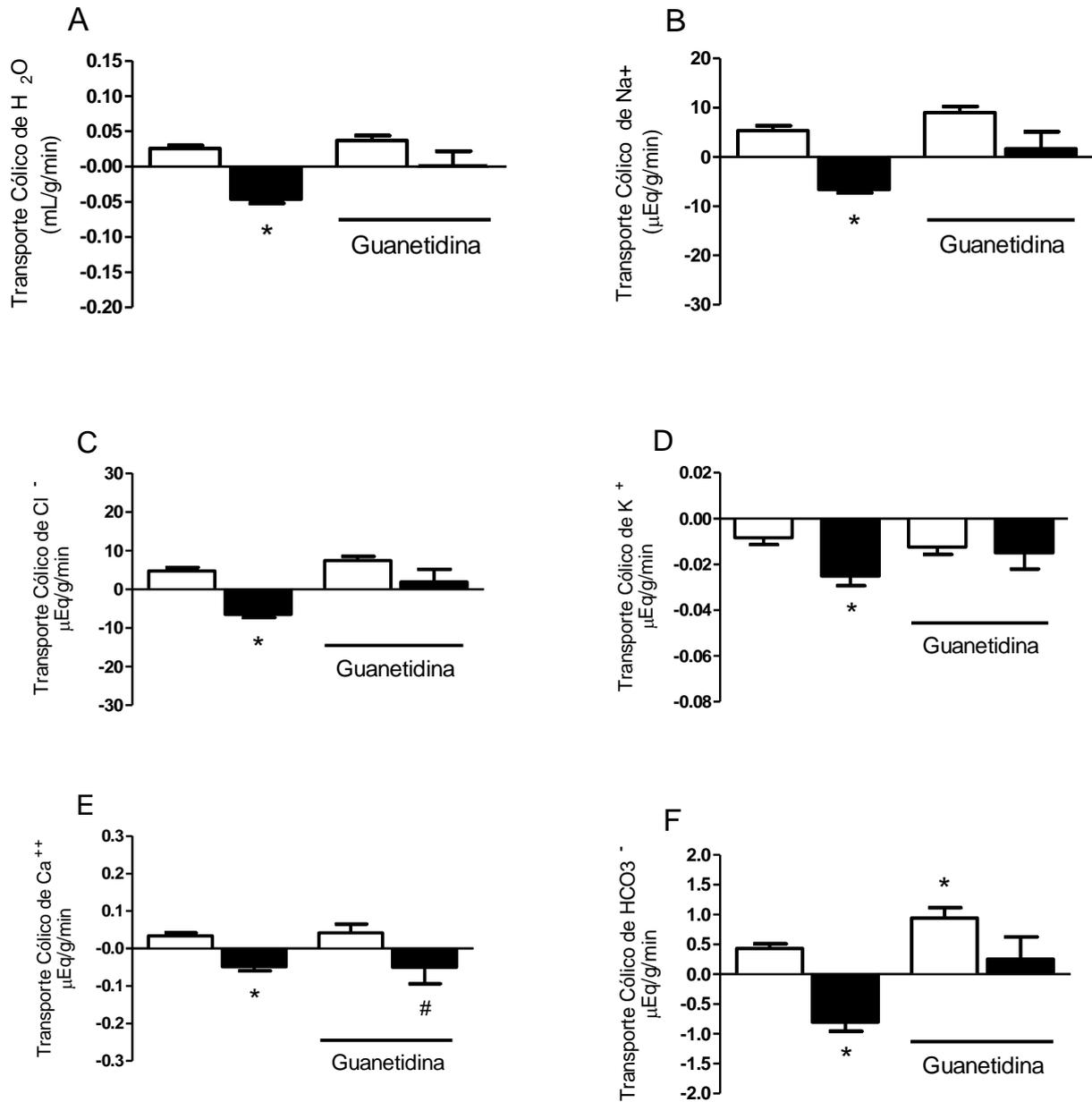


FIGURA 19 : Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Guanetidina sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentário em ratos sedentário (n=13, □), treinado (n=13, ■), sedentários pré-tratados com Guanetidina (10 mg/kg s.c) (n=5, □) treinados pré-tratados com Guanetidina (10 mg/kg s.c) (n= 6, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte Cólico de água e eletrólitos. *P < 0,05 vs sedentário. #P<0,05 vs sedentário pré-tratado com guanetidina. ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 07 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham bem como dos ratos sedentários e treinados pré-tratados com guanetidina. Observamos que o grupo sedentário e treinado pré-tratado com guanetidina apresentaram uma diminuição ($P < 0,05$) da pressão arterial média em comparação aos seus respectivos controle (sedentário sham e treinado sham).

TABELA 07. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré-tratados com guanetidina submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Guanetidina	Treinado Sham	Treinado Guanetidina
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,96 (N=13)	85,91±3,50* (N=7)	103,2±3,6 (N=13)	86,20±4,36 [#] (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	346,1±16,6 (N=7)	386,3±10,2 (N=13)	378,7±16,0 (N=6)

Onde: N, número de animais, * $P < 0,05$ vs sedentários sham. , [#] $P < 0,05$ vs treinados sham. Teste “t” de Student.

5.3 Participação de vias não adrenérgicas e não colinérgicas (NANC) sobre o transporte cólico proveniente do exercício físico agudo

5.3.1 Investigação da participação da via nitrérgica: efeito do pré-tratamento com L-NAME

A figura 20 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados pré-tratados com L-NAME. Observamos que os animais do grupo sedentários pré-tratados com L-NAME apresentaram secreção, ($P < 0,05$) seja para H_2O ($-0,002 \pm 0,028$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min), Cl^- ($-2,872 \pm 2,651$ vs $4,701 \pm 0,916$ $\mu Eq/g/min$); K^+ ($-0,012 \pm 0,008$ vs $-0,008 \pm 0,002$ $\mu Eq/g/min$), Ca^{++} ($-0,005 \pm 0,032$ vs $0,0336 \pm 0,0076$ $\mu Eq/g/min$), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham. Em relação ao grupo sedentário pré-tratado com L-NAME observamos diminuição da absorção, ($P < 0,05$) Na^+ ($0,729 \pm 4,230$ vs $5,340 \pm 0,982$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($0,075 \pm 0,491$ vs $0,430 \pm 0,082$ $\mu Eq/g/min$), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham.

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico pré-tratados com L-NAME apresentaram um aumento da taxa de secreção cólica, seja para H_2O ($P > 0,05$), ($-0,021 \pm 0,017$ vs $-0,002 \pm 0,028$ mL/g/min), Na^+ ($-2,121 \pm 2,627$ vs $0,729 \pm 4,230$ $\mu Eq/g/min$), Cl^- ($-2,199 \pm 2,405$ vs $-2,872 \pm 2,651$ $\mu Eq/g/min$). K^+ ($-0,012 \pm 0,008$ vs $-2,121 \pm 2,627$ $\mu Eq/g/min$); Ca^{++} ($-0,028 \pm 0,022$ vs $-0,005 \pm 0,032$ $\mu Eq/g/min$) e HCO_3^- ($-0,048 \pm 0,270$ vs $0,075 \pm 0,491$ $\mu Eq/g/min$) respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário pré-tratados com L-NAME.

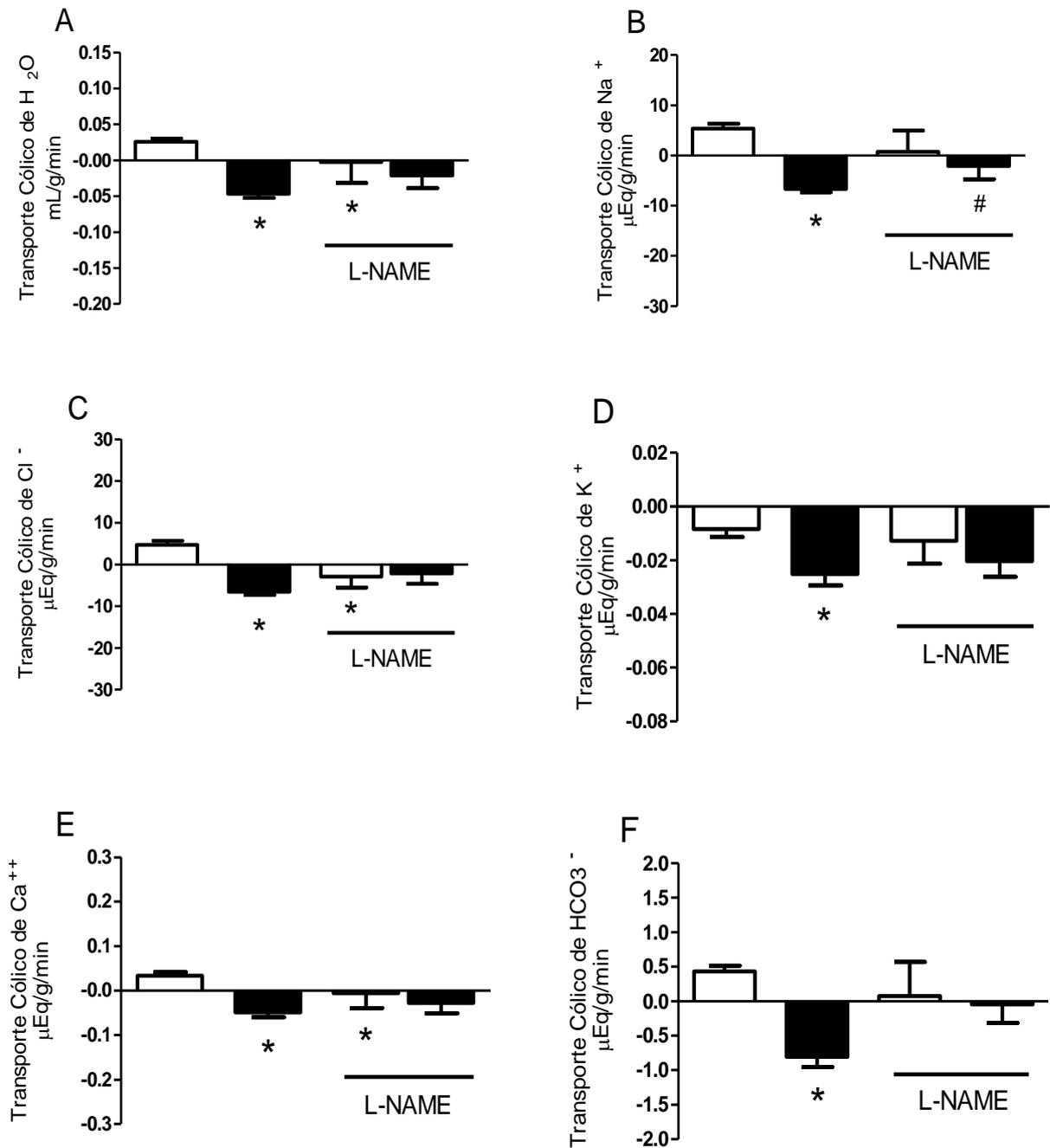


FIGURA 20: Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com L-NAME sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentário (n=13, □), treinado (n=13, ■), sedentários pré-tratados com L-NAME (3mg/kg s.c) (n=6, □), treinados pré-tratados com L-NAME (3mg/kg s.c) (n=10, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos. *P<0,05 vs sedentários, #P<0,05 vs sedentário pré-tratado com L-NAME, ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 08 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham bem como dos ratos sedentários e treinados pré-tratados com L-NAME. Observamos que o grupo treinado pré-tratado com L-NAME apresentou uma diminuição ($P < 0,05$) da frequência cardíaca em comparação ao grupo treinado sham.

TABELA 08. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com L-NAME submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário L-NAME	Treinado sham	Treinado L-NAME
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	93,29±6,1 (N=6)	103,2±3,6 (N=13)	104,0±7,1 (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	360,9±5,5 (N=6)	386,3±10,2 (N=13)	370,1±13,9 [#] (N=5)

Onde: N, número de animais, [#] $P < 0,05$ vs treinado sham. Teste “t” de Student.

5.3.2 Investigação da participação da via guanilato ciclase solúvel: efeito do pré-tratamento com azul de metileno

A figura 21 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados pré-tratados com com Azul de Metileno. Observamos que os animais do grupo sedentários pré-tratados com Azul de Metileno apresentaram secreção, ($P < 0,05$) seja para H₂O (-0,019±0,026 vs 0,025±0,004 mL/g/min), Na⁺ (-0,708±4,495 vs 5,340±0,982 µEq/g/min) Cl⁻ (-1,757±4,443 vs 4,701±0,916 µEq/g/min.); K⁺ (-0,022±0,007 vs -0,008±0,002 µEq/g/min); Ca⁺⁺ (-0,007±0,035 vs 0,033±0,007 µEq/g/min), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos obtidos

nos animais sham. O grupo sedentário pré-tratado com Azul de Metileno apresentou absorção, ($P>0,05$), HCO_3^- ($0,161\pm 0,371$ vs $0,430\pm 0,082$ $\mu\text{Eq/g/min}$), quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham.

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico pré-tratados com Azul de Metileno apresentou diminuição da taxa de secreção, ($P>0,05$) seja para H_2O ($-0,003\pm 0,014$ vs $-0,019\pm 0,026$ mLEq/g/min) ou Na^+ ($0,313\pm 3,192$ vs $-0,708\pm 4,495$ $\mu\text{Eq/g/min}$); Cl^- ($0,028\pm 2,822$ vs $-1,757\pm 4,443$ $\mu\text{Eq/g/min}$); K^+ ($-0,013\pm 0,006$ vs $-0,022\pm 0,007$ $\mu\text{Eq/g/min}$) e Ca^{++} ($0,002\pm 0,033$ vs $-0,007\pm 0,035$ $\mu\text{Eq/g/min}$), respectivamente, quando comparamos esses resultados aos animais do grupo sedentário pré-tratados com Azul de Metileno. O grupo treinado apresentou uma diminuição da absorção cólica de HCO_3^- ($0,044\pm 0,181$ vs $0,161\pm 0,371$ $\mu\text{Eq/g/min}$) quando comparamos esses resultados aos animais do grupo sedentário pré-tratados com Azul de Metileno.

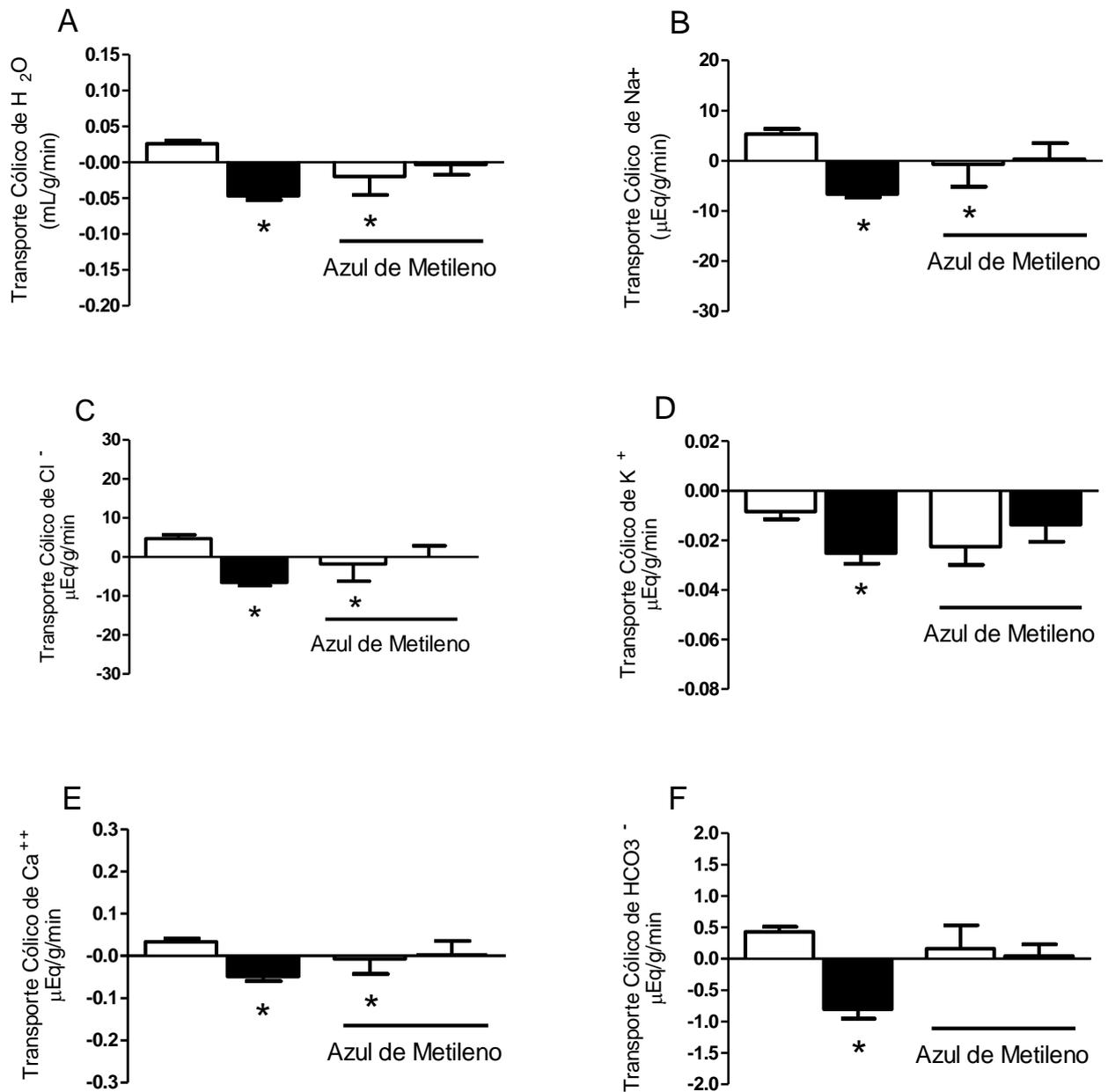


FIGURA 21: Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Azul de Metileno sobre Transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentários (n=13, □), treinados (n=13, ■), sedentários pré-tratados com Azul de Metileno (3 mg/kg s.c) (n=6, □), treinados pré-tratados com Azul de Metileno (3 mg/kg s.c) (n=7, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte Cólico de água e eletrólitos. *P<0,05 vs Sedentários pré-tratados com azul de metileno. ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 09 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham bem como dos ratos sedentários e treinados pré-tratados com Azul de Metileno. Observamos que o grupo treinado e sedentário pré-tratado com Azul de Metileno apresentaram uma diminuição ($P < 0,05$) da pressão arterial em relação aos seus respectivos controles (sedentários e treinados sham).

TABELA 09. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com Azul de Metileno submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Azulde Metileno	Treinado Sham	Treinado Azul de Metileno
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	87,79±3,1* (N=6)	103,2±3,6 (N=13)	92,53±4,5# (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	370,1±5,5* (N=6)	386,3±10,24 (N=13)	376,4±7,2# (N=6)

Onde: N, número de animais, * $P < 0,05$ vs sedentário sham, # $P < 0,05$ vs treinado sham. Teste “t” de Student.

5.3.3 Investigação da participação da via de canais para K⁺-ATP: Efeito do pré-tratamento com glibenclamida

A figura 22 resume os resultados do transporte cólico de água e eletrólitos em ratos sedentários sham, treinados sham, sedentários e treinados pré-tratados com glibenclamida. Observamos que os animais do grupo sedentários pré-tratados com glibenclamida apresentaram secreção, ($P < 0,05$) seja para H₂O ($-0,062 \pm 0,037$ vs $0,025 \pm 0,004$ mL/g/min) ou Na⁺ ($-7,273 \pm 5,710$ vs $5,340 \pm 0,982$ μ Eq/g/min) Cl⁻ ($-7,104 \pm 5,277$ vs $4,701 \pm 0,916$ μ Eq/g/min); K⁺ ($-0,037 \pm 0,009$ vs $-0,008 \pm 0,002$ μ Eq/g/min); Ca⁺⁺ ($-0,112 \pm 0,053$ vs $0,033 \pm 0,007$ μ Eq/g/min) e HCO₃⁻ ($-0,769 \pm 0,570$ vs $0,430 \pm 0,082$ μ Eq/g/min), respectivamente quando comparamos esses resultados aos obtidos nos animais sham.

Observamos ainda que os animais submetidos ao treinamento físico pré-tratados com glibenclamida promoveu uma absorção ($P < 0,05$), seja para H₂O ($0,040 \pm 0,058$ vs $-0,062 \pm 0,037$ mL/g/min) ou Na⁺ ($8,290 \pm 9,504$ vs $-7,273 \pm 5,710$ μ Eq/g/min) Cl⁻ ($7,575 \pm 8,754$ vs $-7,104 \pm 5,277$ μ Eq/g/min); Ca⁺⁺ ($0,060 \pm 0,083$ vs $-0,112 \pm 0,053$ μ Eq/g/min) e HCO₃⁻ ($1,501 \pm 0,877$ vs $-0,769 \pm 0,570$ μ Eq/g/min) respectivamente, quando comparada aos animais do grupo sedentário pré-tratados com glibenclamida. Já em relação ao íons K⁺ diminui a secreção ($P > 0,05$), entre os grupos treinados pré-tratados com glibenclamida e sedentário pré-tratados com glibenclamida, respectivamente ($-0,010 \pm 0,010$ vs $-0,037 \pm 0,009$ μ Eq/g/min).

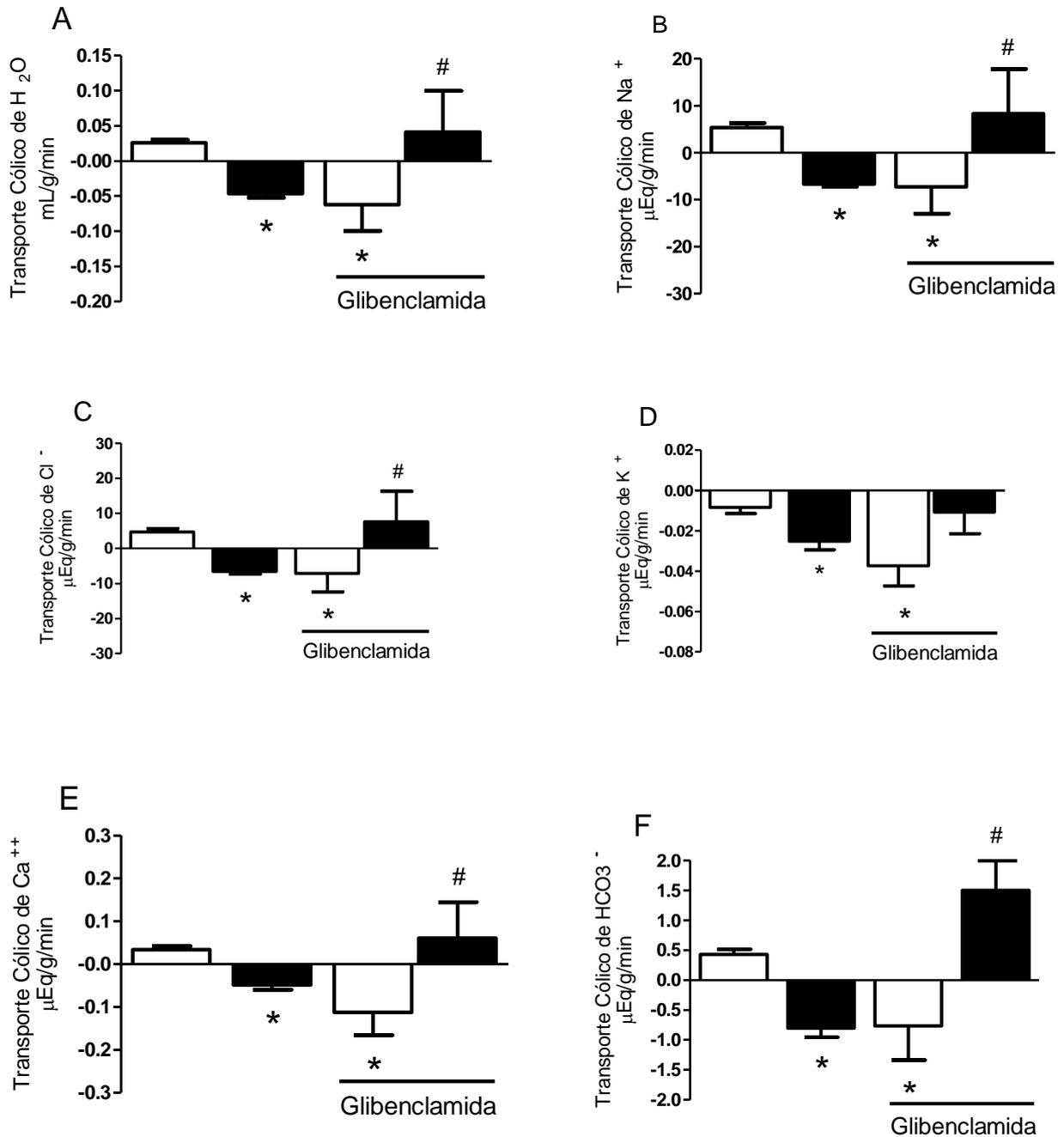


FIGURA 22: Efeito do treinamento Físico Agudo anaeróbico em ratos pré-tratados com Glibenclamida sobre transporte cólico de água e eletrólitos. Ratos sedentários (n=13, □), treinados (n=13, ■), sedentários pré-tratados com Glibenclamida (1 mg/kg s.c) (n=6, □), treinados pré-tratados com glibenclamida (1 mg/kg s.c) (n=7, ■) tiveram o cólon perfundido com solução de Tyrode com vermelho de fenol (VF) (0,05mg/ml) ao longo de 60 min. As barras verticais representam a média ± EPM dos valores de absorção (barras positivas) ou secreção (barras negativas) cólica de H₂O, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ determinadas por metodologia de Gasometria, serviram para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos. *P<0,05 vs Sedentário pré-tratado com glibenclamida, #P<0,05 vs Sedentário pré-tratado com glibenclamida, ANOVA seguida Bonferroni.

A tabela 10 resume os resultados dos parâmetros hemodinâmicos pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca(FC) dos ratos sedentários sham, treinados sham bem como dos ratos sedentários e treinados pré-tratados com glibenclamida. Observamos que o grupo treinado e sedentário pré-tratado com glibenclamida apresentaram uma diminuição ($P<0,05$) da pressão arterial em relação aos seus respectivos controles (sedentários e treinados sham). O grupo sedentário pré-tratado com glibenclamida apresentou um aumento da frequência cardíaca em relação ao grupo sedentário sham. Já o grupo treinado pré-tratado com glibenclamida apresentou uma diminuição da frequência cardíaca em relação ao grupo treinado sham.

TABELA 10. Parâmetros hemodinâmicos dos animais anestesiados sedentários e treinados pré- tratados com Glibenclamida submetidos ao transporte cólico de água e eletrólitos

Parâmetros Hemodinâmicos	Sedentário Sham	Sedentário Glibenclamida	Treinado Sham	Treinado Glibenclamida
Pressão Arterial (mmHg)	98,82±1,9 (N=13)	85,91±3,5* (N=7)	103,2±3,6 (N=13)	86,20±4,3 [#] (N=6)
Frequência Cardíaca (bpm)	349,4±6,7 (N=13)	378,7±16,0* (N=6)	386,3±10,2 (N=13)	346,1±16,6 [#] (N=7)

Onde: N, número de animais, * $P<0,05$ vs sedentários sham, [#] $P<0,05$ vs treinados sham. Teste “t” de Student.

6- DISCUSSÃO

No presente trabalho, verificamos que o treinamento físico crônico aeróbico e anaeróbico, bem como o treinamento agudo é capaz de promover alteração no transporte cólico de água e eletrólitos (sódio, potássio, cloro, cálcio e bicarbonato) em ratos anestesiados. O presente fenômeno foi revertido pela vagotomia subdiafragmática (truncular) e esplancnotomia, e foi minimizado pela vagotomia cervical bilateral. Ademais, este efeito foi também revertido por antagonista muscarínico bem como antagonista adrenérgico.

De modo a avaliar a repercussão do exercício físico sobre os parâmetros hemodinâmicos cuidamos de monitorar durante o transporte cólico a pressão arterial média (PAM) e da frequência cardíaca (FC). Para tanto, utilizamos metodologia padrão considerada pela literatura (VOITKEVICH, 1969; KAUFMAN, 1981; SAMSEL *et al.*, 1994). Os cateteres nos vasos, conectados a transdutores de pressão, permitiram o registro contínuo destes parâmetros pelo sistema digital de aquisição de sinais biológicos. A inserção da cânula na artéria femoral direita parece ter sido inócua, pois os índices hemodinâmicos encontrados durante o período basal foram similares aos descritos na literatura (LESKINEN *et al.*, 1995; GRINDSTAFF *et al.*, 2000; PYNER *et al.*, 2002).

Os nossos resultados da pressão arterial (PAM) e frequência cardíaca (FC) dos animais treinados agudamente vai de encontro com descrito por Bento-Silva (2012) o qual demonstrou que exercício físico crônico de alta intensidade além de alterar o balanço autonômico cardíaco sugestivo de maior ativação parassimpática (bradicardia de repouso sem modificar a pressão arterial), ocasiona retarde do esvaziamento gástrico de líquido sem alterar o trânsito no intestino delgado em ratos acordados bem como aumenta a complacência gástrica em ratos anestesiados. além de alterar o balanço autonômico cardíaco sugestivo de maior ativação parassimpática (bradicardia de repouso sem modificar a pressão arterial).

É sabido que durante o exercício físico, seja agudo ou crônico de alta intensidade, ocorre a passagem do metabolismo de predominância aeróbica para anaeróbica, denominada de zona de transição metabólica, na qual há diminuição de contribuição do sistema do fosfogênio e glicolítica em direção à fontes mais oxidativas. Esse fenômeno é de grande relevância à performance física, alterando inclusive o tipo de prescrição de

treinamento físico, segundo o objetivo pré-determinado (GOBATTO, *et al.*, 2008). Aliás, há inúmeras investigações em seres humanos submetidos à diferentes protocolos para a identificação dessa zona inicial de transição metabólica, seja em atletas ou indivíduos sedentários (KENEFICK, *et al.*, 2002; BENEKE, 2003; FAUDE, *et al.*, 2009; BENEKE, *et al.*, 2011).

Uma das principais dificuldades de se compreender como o exercício físico pode repercutir sobre os diversos sistemas orgânicos, dentre eles o trato gastrintestinal, reside no fato de existirem enorme diferenças nos dados da literatura quanto ao sexo, idade, genealogia, treinamento prévio ou mesmo a natureza do ambiente em que os indivíduos praticam o esforço físico. Assim é notório que necessita-se elaborar protocolos experimentais em animais de laboratório os quais possam reproduzir com precisão os efeitos sistêmicos da intensidade e do volume de treinamento. Dessa maneira vários modelos foram elaborados para simular aplicações em fisiopatologias, treinamento físico e na associação de ambos, sendo, os mesmos, explorados em ambientes laboratoriais de pesquisa (BRAGA *et al.*, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 2005;).

Dentre os modelos de treinamento físico usados em pesquisas tem-se as esteiras rolantes que constituem metodologia bastante difundida em todo o mundo. O ergômetro oferece extrema facilidade na mensuração da intensidade do esforço, mediante ajustes na velocidade, na inclinação ou de ambas. A técnica é confiável, pois consegue quantificar a intensidade do treinamento a ponto de alterar o metabolismo, o que é muito importante no processo de treinamento. Porém, o uso de esteiras rolantes implica nalguns inconvenientes, como o custo elevado do equipamento, a necessidade de calibrações periódicas da velocidade da esteira, assim como a seleção de animais corredores e, em casos isolados, o estresse induzido por choque elétrico (JACKSON *et al.*, 2005; STERN, *et al.*, 2012).

Em relação aos protocolos de treinamento anaeróbico, tem sido bastante utilizado os exercícios de agachamento, tentando simular no ambiente pré-clínico o esforço físico mais intenso com o uso prioritário de fontes energéticas anaeróbias (TAMAKI, *et al.*, 1992; TAMAKI, *et al.*, 1997; TAMAKI, *et al.*, 2000; GALDINO, *et al.*, 2010). Todavia, a técnica envolve a contenção do animal, bem como a necessidade de choque, o que introduz um viés.

Assim sendo, foi proposta nos últimos anos modelos de natação em ratos. Além do baixo custo de construção e da facilidade no manuseio, tem a grande vantagem de possibilitar o desenvolvimento de protocolos, tanto aeróbios quanto anaeróbios (OLIVEIRA, *et al.*, 2005; de OLIVEIRA, *et al.*, 2009; TEERAPORNPUNTAKIT, *et al.*, 2009; FERNANDES, *et al.*, 2011; FERNANDES, *et al.*, 2012). O protocolo de saltos verticais, portanto, além de ser de baixo custo, é de fácil aplicação e descarta a seleção de animais, também podendo implicar em característica anaeróbia (CUNHA, *et al.*, 2005; MARQUETI, *et al.*, 2008; PASCHOAL, *et al.*, 2009; AGUIAR, *et al.*, 2010; DE SOUZA, *et al.*, 2011; SILVA, 2012). Em relação aos protocolos de resistência, têm sido propostas alterações, como a aplicação de sobrecarga de peso aos animais, de até aproximadamente 100% do seu peso corporal, como no caso dos treinamentos de escada de ratos (HORNBERGER, *et al.*, 2004; PRESTES, *et al.*, 2009; PEREIRA, *et al.*, 2010; SHIGUEMOTO, *et al.*, 2011; URTADO, *et al.*, 2011; DOMINGOS, *et al.*, 2012).

Diante disso é importante compreender o tipo de exercício a ser indicado em cada situação a qual depende do objetivo a ser alcançado. Dentre esses temos o treinamento físico crônico o qual é caracterizado por planejado quanto à frequência, duração e intensidade do trabalho realizado (MCARDLE *et al.*, 1996).

Em nossos estudos optamos por trabalhar com protocolo de natação livre no estudo aerobico crônico e protocolo de natação com sobrecarga de saltos verticais para o estudo anaerobico crônico, bem como para o estudo agudo utilizou-se o protocolo de natação livre com sobrecarga (CUNHA, *et al.*, 2005), utilizando como parâmetro de prescrição de treinamento o volume e a intensidade de acordo com o modelo preconizado por Silva (2012). Frente ao exercício físico, o trato gastrointestinal, essencial para garantir o equilíbrio hidroeletrolítico bem como manter o estoque energético, pode ter comprometida tal capacidade seja pela redução do fluxo sanguíneo, mudanças no perfil hormonal e de neurotransmissores ou até mesmo por danos na barreira intestinal.

Adensam-se na literatura evidências de que a realização de exercício físico agudo tem mostrado efeitos sobre parâmetros fisiológicos, como concentrações de lipídios sanguíneos, lipoproteínas, colesterol, pressão arterial, metabolismo da glicose, sistema imunológico, e muitas outras variáveis (THOMPSON *et al.*, 2011; ROWBOTTOM E GREEN, 2000).

Sendo assim como anteriormente demonstrado é evidente que o exercício físico *per si* é capaz de promover alterações em diversos sistemas e órgãos, não somente do ponto de vista estético (hipertrofia muscular, definição, melhoria do tônus muscular, aparência física, etc.) como também fisiológicas tais como melhoria na capacidade aeróbica, no controle da hipertensão arterial, controle da obesidade, prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes. Apesar dessas alterações benéficas também tem sido demonstrado que o exercício físico pode em algumas situações promover alterações que levam ao desequilíbrio da homeostase, influenciando de maneira negativa diversos sistemas dentre eles o trato gastrointestinal (TGI).

Durante a realização da prática de exercícios físicos, ocorrem nos órgãos e sistemas uma redistribuição do volume sanguíneo em direção às áreas de maior necessidade metabólica, deixando outras com suprimento sanguíneo insuficiente, o que afeta a permeabilidade intestinal que, frente a atividades mais intensas, é submetido a uma situação reduzida de perfusão (BROUNS *et al.*, 1993). Não somente o fluxo sanguíneo reduzido durante o exercício, mas também o estresse térmico pode influenciar no aumento da permeabilidade da barreira intestinal.

No que diz respeito ao epitélio intestinal é sabido que este tem por finalidade o transporte de nutrientes essenciais para o organismo, além de ser uma barreira seletiva que reveste e protege o intestino, evitando a absorção de substâncias nocivas. No entanto, a parede intestinal pode sofrer modificações em decorrência de doenças como cirrose hepática, pancreatite aguda, doença celíaca, câncer de cólon, doença de Crohn e reações adversas a alimentos, podendo apresentar manifestações clínicas como diarreia e perda de peso, devido alteração na transporte intestinal (BARBOZA *et al.*, 1999).

Técnicas capazes de estimar a transporte intestinal através da administração oral de açúcares-alvo, que em virtude de não serem metabolizados podem atravessar a mucosa intestinal sem serem transportados ativamente (CLAUSEN E MORTENSEN, 1997; BARBOZA *et al.*, 1999), e posteriormente são determinados em fluidos biológicos, em especial na urina (VENTURA *et al.*, 2006).

Dentre os métodos para verificação da integridade da barreira intestinal destaca-se o uso de manitol (monossacarídeo) e lactulose (dissacarídeo) que são transportados através das vias transcelulares e paracelulares, respectivamente (FARHADI *et al.*, 2003;

STEINER; WILLIAMS; MOELLER, 2000). Sabendo que passagem transcelular depende da área superficial da mucosa, enquanto passagem paracelular depende da integridade da mucosa; a quantidade absorvida dos açúcares será diferente. Conseqüentemente, a razão lactulose/manitol (L/M) nos conduz a verificação das condições da transporte intestinal.

Uma outra técnica utilizada é a cromatografia gasosa (CG) que permite medir adequadamente a presença de manitol e lactulose em amostras biológicas, provando ser um excelente método para explorar a transporte intestinal normal e em condições patológicas. Outros métodos, como por exemplo, a espectroscopia de ressonância magnética nuclear tem sido estudada com finalidade clínica, mas a não possibilidade de quantificação dos açúcares em questão aparece como uma desvantagem na utilização deste método.

A despeito das técnicas descritas acima resolvemos aplicar o método de perfusão intestinal para avaliar o transporte cólico de água e eletrólitos utilizando metodologia descrita por Lima e colaboradores (2002) sendo esta empregada por nosso grupo em estudos com diferentes modelos (MEDEIROS, 2008; PARENTE, 2010; LIMA 2012).

Nesse estudo, decidimos aplicar esse método de perfusão cólica adaptado segundo metodologia proposta por Lima (2002) por se tratar de uma metodologia simples, facilmente aplicável e de boa reprodutibilidade, sendo também bastante efetiva quando se deseja estudar o transporte de água e eletrólitos. Essa metodologia é interessante pois nos permite comparar amostras do líquido perfusor antes e depois da perfusão do cólon. Os parâmetros das concentrações obtidas de eletrólitos e de vermelho de fenol (para avaliar absorção/secreção de água) são usadas por proporcionarem uma medida direta da taxa de absorção e secreção pela mucosa cólica.

É evidente na literatura dados que indicam, como demonstrado por Joviliano (2005) ,que em indivíduos saudáveis o cólon é uma região caracterizada por absorver água e eletrólitos presentes no quimo que entra pelo íleo e estocar o material fecal, determinando a frequência, a consistência e o volume das evacuações.

O presente estudo mostrou que os animais submetidos ao treinamento físico aeróbico e anaeróbico crônico apresentaram secreção de água e eletrólitos (Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- e Ca^{++}) com exceção dos íons cálcio e bicarbonato semelhante ao dos animais do grupo sedentário. Este fenômeno está relacionado as alterações no transporte cólico já demonstrada anteriormente em outros modelos experimentais onde foi observado que o

exercício físico quebra a homeostase intracelular, o que gera adaptações (KUIPERS *et al.*, 1998).

A literatura demonstra que esportes competitivos como maratona, triatlo e ciclismo, os quais tem como característica longa duração apresenta sintomas no TGI como, diarreia, cólica abdominal, perda de apetite, sangramento, aceleração dos movimentos intestinais e vontade de defecar (VAN NIEUWENHOVEN *et al.*, 2004). A perda de água e eletrólitos pode levar o organismo à desidratação, com aumento da osmolalidade, da concentração de sódio no plasma e diminuição do volume plasmático (SAWKA, 1992).

Sabe-se que uma das principais funções do epitélio cólico é a reabsorção líquida de ~ 1,5 litros de água por dia (BINDER *et al.*, 1989; RAJENDRAN E BINDER 2000) a carga diária de água e eletrólitos entregues ao cólon é comparada com a sua excreção fecal é aparente que o cólon normal, absorve a 1350 ml de água, 200 miliequivalentes de sódio, 150 miliequivalentes de cloreto, e 60 miliequivalentes de bicarbonato diariamente. A quantidade de potássio que entram e saem do cólon é mais ou menos igual. Na década de 90 Baska e colaboradores relataram que o treinamento físico aumento o transporte intestinal após exercício de alta intensidade, mas não foi examinado essa relação em baixas intensidades podendo estes efeitos estarem relacionados ao rompimento das *tight junctions* (junções firmes) e causar danos ao enterócito, produzindo disfunção da barreira intestinal, aumentar a transporte de moléculas indesejáveis e, provavelmente, incitar uma resposta inflamatória (LAMBERT, 2009).

Sabendo ainda que o treinamento físico induz alterações cardiovasculares e metabólicas que são dependentes da intensidade e duração do exercício, bem como pode alterar a condição fisiológica levando à diminuição do fluxo sanguíneo intestinal, ao estresse mecânico, a desidratação, a mudança no tempo de trânsito intestinal, a modulação do eixo neuro-imuno-endócrino (BARNEY *et al.*, 1988; De ANGELIS *et al.*, 1997; O' SULLIVAN *et al.*, 2000; SILVA *et al.*, 1997). Tal fato nos levou a investigar os mecanismo neuro-humorais, inerentes a secreção demonstrada nos grupos estudados anteriormente em ratos submetidos a treinamento agudo.

Semelhantemente ao observado nos animais submetidos ao treinamento físico aeróbico e anaeróbico crônico, também foi possível observar que os animais submetidos ao treinamento agudo apresentaram secreção de água e eletrólitos (Na^+ , Cl^- , K^+ , HCO_3^- e Ca^{++}).

Diante disto, resolvemos investigar se os efeitos de secreção demonstrados pelo grupo de animais treinados agudamente sobre o transporte cólico de água e eletrólitos se daria através de mecanismos neurais parassimpáticos, muscarínicos e adrenérgicos, submetemos diferentes grupos de animais à vagotomia cervical bilateral, vagotomia subdiafragmática e esplancnotomia.

Em termos de influência neural sobre o trato gastrintestinal, as vísceras gastrintestinais sofrem importante regulação autonômica, oriundas principalmente das vias neurais parassimpáticas e simpáticas, identificadas segundo o ponto de emergência do sistema nervoso central e a localização dos gânglios de onde partem os corpos celulares dos neurônios pós-ganglionares autonômicos. Além da inervação extrínseca há complexa rede intramural de neurônios, o sistema nervoso entérico, cuja relevância é evidenciada pela notável preservação das funções secretoras, absorptivas e motoras do TGI, mesmo após a completa desnervação extrínseca (RHOADES & TANNER, 2003).

Nossos estudos demonstram que os animais treinados submetidos à vagotomia bilateral apresentaram diminuição da secreção de água e eletrólitos. Visto que o padrão secretor ainda prevalece, mesmo após secção vagal, não podemos descartar a participação deste componente autonômico nesse fenômeno visto que em outro grupo de animais, sob vagotomia subdiafragmática, temos observado reversão do padrão secretor para absorptivo. É evidente que outros mecanismos compensatórios ou atuação da via aferente vagal mediada por neurotransmissor do tipo serotonina os quais podem promover alterações da motilidade gastrintestinal via receptores 5-HT₃, 5-HT₄ (RAYBOULD, *et al.*, 2003; MUSSA, *et al.*, 2008; PORTINCASA, *et al.*, 2009; SETO, *et al.*, 2011). Portanto, isso nos leva a sugerir que o transporte cólico possa estar sendo modulado pelo nervo vago.

Como a vagotomia subdiafragmática secciona a inervação vagal apenas na região subdiafragmática, deixando toda parte superior intacta, não podemos descartar a participação NANC, mediada pelo óxido nítrico ou o ANP, visto que substâncias produzidas podem modular o transporte cólico. Assim, é plausível a participação do ANP no presente fenômeno, dada a reconhecida relação entre os átrios, o ANP e os mecanismos de regulação hídrico-eletrolítica (KAUFMAN, 1990; SAKATA *et al.*, 1988; SEEBER *et al.*, 1986). Em 1988, Kaufman & Monckton demonstraram que a distensão do átrio direito em animais acordados. De fato, há queda significativa na absorção intestinal de água e sal em ratos anestesiados quando da administração de extrato atrial (Catto-Smith *et al.*, 1991) ou de ANP

(Seeber *et al.*, 1986). Além disso, o ANP interfere com a contratilidade gastrointestinal em ratos, tendo, segundo Scott & Maric (1991), um efeito dual de aumento da contração no músculo circular e relaxamento da musculatura longitudinal em tiras isoladas de intestino delgado. Em ratos acordados, a injeção intravenosa de ANP acelera o trânsito intestinal aboral de líquidos (SCOTT & MARIC, 1991). Já Addisu *et al.* (2008) observaram que a injeção intravenosa quer de ANP ou de BNP em camundongo inibe a permeabilidade intestinal e o esvaziamento gástrico de líquidos.

No que diz respeito aos receptores muscarínicos da mesma forma que a vagotomia subdiafragmática não descartamos a influencia da via colinérgica nesses receptores um vez que animais submetidos ao pré-tratamento farmacológico com um inibidor de receptores colinérgicos muscarínicos, a atropina, ainda foi incapaz de reverter totalmente os efeitos de secreção, mesmo diminuindo os efeitos desta. Supreendentemente em outras regiões do trato gastrointestinal estudos tem mostrado, (SUZUKI *et al.*, 1992) que o pré-tratamento com atropina desfaz o fenômeno de redução da absorção de fluidos por parte do intestino proximal em cães submetidos a obstrução uretral aguda.

Como anteriormente demonstrado existe uma complexa intergração de diversos sistemas neurais que podem modular o trato gastrointestinal, controlando assim, a secreção e a absorção de fluidos e eletrólitos através da mucosa. Dentre as diversas vale ressaltar a via simpática, que emergem a partir de fibras originadas na região torácica e lombar superior da medula espinal. Após emergirem pela raiz ventral, tais fibras eferentes estabelecem a primeira conexão sináptica com neurônios situados nos gânglios para-vertebrais, celíaco, mesentérico superior e mesentérico inferior. Destes gânglios simpáticos pré-vertebrais, os corpos neuronais se projetam para o trato digestivo, onde fazem sinapses com os neurônios do sistema nervoso entérico. Além disso, inervam os vasos sanguíneos, a mucosa e as regiões especializadas da musculatura (WOOD, 2005). Tais nervos simpáticos inervam o estômago e os intestinos levando fibras eferentes com influência principalmente inibitória sobre a contratilidade visceral, sendo que as vias adrenérgicas ocasionam hiperpolarização da musculatura lisa gastrointestinal (ABRAHAMSON & GLISE, 1984). No relaxamento adaptativo do estômago de gatos anestesiados, Jansson (1969) sugeriu que a descarga adrenérgica também possa inibir neurônios intramurais colinérgicos na parede do estômago.

Para verificar a eventual participação das vias simpáticas no presente fenômeno, adotamos o procedimento de esplancnotomia e retirada dos gânglios celíacos

segundo a técnica de Fujita e Donovan (2005). Demonstramos que os animais treinados submetidos à esplanctomia apresentaram absorção de água e eletrólitos (Na^+ , Cl^- , HCO_3^- e Ca^{++}). É bem conhecida a participação simpática na homeostase hídrico-eletrolítica à custa de ajustes cardiovascular e renal. Segundo Sjoval *et al.* (1985), a atividade dos aferentes cardíacos modula inclusive a atividade dos nervos esplâncnicos, notadamente em situações de estresse hemodinâmico do tipo hipovolêmico (SJOVALL, 1984).

Sendo assim é possível que o treinamento físico possa estar influenciando o transporte de água e eletrólitos mediante a ação do sistema nervoso simpático via receptores adrenérgicos alfa ou beta. Em gatos anestesiados, o aumento da pré-carga cardíaca, mediante inspiração sob pressão negativa, torna secretor o epitélio intestinal fenômeno mediado por receptores do tipo α adrenérgico (SJOVALL *et al.*, 1984). Nossos resultados indicam que a via simpática pode modular esse fenômeno apresentado pelos animais treinados agudamente (secreção) uma vez que o pré-tratamento com guanetidina, conhecido inibidor da liberação de noradrenalina dos terminais nervosos foi capaz de reverter este efeito de secreção tornando o epitélio absorptivo.

Como visto anteriormente, o padrão motor, secretor ou absorptivo gastrointestinal “minuto-a-minuto” resulta de uma complexa interação entre uma série de neurotransmissores adrenérgicos, colinérgicos e não adrenérgicos não colinérgicos (NANC) ou ainda hormônios, dentre outras substâncias com ação parácrina. Algumas delas apresentam ação excitatória, já outras inibitórias. Ademais, o TGI dispõe de complexa rede intramural de neurônios, o sistema nervoso entérico, cuja relevância pode ser evidenciada pela preservação das funções secretoras, absorptivas e motoras, mesmo após a completa desnervação extrínseca (WOOD, 2005).

Dentre as alternativas utilizadas pelo trato gastrointestinal para modular a homeostase hidro-eletrolítica, podemos citar aquela considerada por alguns autores tão mal denominada como não adrenérgica/não colinérgica (NANC). Tendo vista que a via NANC é mediada por diversos compostos no trato gastrointestinal tais como o ANP, óxido nítrico (NO), trifosfato de adenosina (ATP), peptídeo intestinal vasoativo (VIP), peptídeo ativador de adenilato ciclase pituitária (PACAP), monóxido de carbono (CO) e mais recentemente, substâncias que ativam os receptores ativados por proteases (PARs) (ERGUN *et al.*, 2001).

Uma via que tem se destacado com grande influência sobre o TGI é a via nitrérgica. Ademais, o Óxido Nítrico (NO) tem demonstrado em alguns estudos importante participação no relaxamento do músculo liso devido a sua capacidade de ativar a Guanilato Ciclase solúvel (GCs) que através da Guanosina Monofosfato cíclico (GMPc) pode ativar a proteína quinase I que por sua vez atua sobre canais iônicos. A proteína quinase I dependente de GMPc é um alvo que é um importante mediador do relaxamento da musculatura lisa por efeitos diretos sobre a maquinaria contrátil, bem como alterando a homeostase do Ca^{++} e atividade de voltagem do canal iônico (CARVAJAL *et al.*, 2000).

No intuito de verificar a eventual participação no presente fenômeno de vias nitrérgicas pré-tratamos os animais com L-NAME (inibidor da óxido nítrico sintase). Nossos resultados demonstram que os animais treinados pré-tratados com L-NAME apresentaram aumento da secreção de água e eletrólitos (Na^+ , Cl^- , Ca^{++} e HCO_3^-). A ação do L-NAME como uma molécula que incrementa a secreção cólica de água eletrólitos pode estar relacionado ao óxido nítrico, pois como visto anteriormente a inibição da produção de NO faz com que o epitélio cólico aumente a secreção. Nossos dados corroboram com os encontrados por Barry e colaboradores (1994) onde estes autores demonstraram que o óxido nítrico modula a absorção de água e eletrólitos no íleo, diante disto não podemos descartar a participação deste componente gasoso na absorção cólica.

Como a maioria das ações do óxido nítrico se dá por sua capacidade de ativar a guanilato ciclase solúvel resolvemos tentar elucidar se esta enzima poderia estar envolvida no presente fenômeno. Para tanto, pré-tratamos os ratos com azul de metileno (azul), um inibidor inespecífico dessa enzima. Nossos resultados demonstram que o pré-tratamento com azul diminuiu a secreção de água e eletrólitos (Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{++} e HCO_3^-). Dessa maneira é possível que o exercício físico seja capaz de promover a secreção de água e eletrólito pela indução da produção de GMPc a partir da guanilato ciclase solúvel.

Embora a ativação da guanilato ciclase solúvel pelo óxido nítrico possa estar relacionada à absorção de água e eletrólitos como demonstrado anteriormente por BARRY e colaboradores (1994) no íleo não nos parece impossível que o treinamento físico possa se utilizar de um outro mediador gasoso, tal como o monóxido de carbono, para induzir esta enzima a promover o fenômeno de secreção.

Em algumas células, GMPc também ativa os canais de nucleotídeos cíclicos, canais iônicos e pode regular os níveis de AMPc através da inibição ou ativação de certas isoformas de fosfodiesterases (DENNINGER; MARLETTA, 1999). No fundo gástrico de porco e íleo de cobaia, GMPc parece ser necessário para o relaxamento de tiras de músculo liso (UTZ; ULLRICH, 1991; COLPAERT *et al.*, 2002b). Ao nível celular, a proteína quinase dependente de GMPc medeia a ativação de correntes de canais de K⁺ dependentes de voltagem em células intestinais musculares lisas.

A abertura de canais de potássio da membrana celular facilita a saída desse íon, por difusão, para o meio extracelular, levando a uma hiperpolarização da célula. O fechamento desses canais tem o efeito oposto, retendo o potássio no meio intracelular e despolarizando a célula. Em certos tecidos, os canais de potássio parecem ser controlados diretamente tanto pelo NO como pelo monóxido de carbono (RYTER; OTTERBEIN, 2004).

Como o NO é capaz de agir diretamente sobre canais de potássio partimos para tentar elucidar se o treinamento físico poderia está promovendo secreção de água e eletrólitos através de uma participação direta do óxido nítrico em canais para potássio. Para tanto, utilizamos a Glibenclamida (um inibidor de canais para potássio ATP-dependente). Nossos resultados demonstram que o pré-tratamento com glibenclamida promoveu absorção de água e eletrólitos. Sendo assim é possível que o treinamento físico possa promover a secreção de água e eletrólitos de uma maneira dependente dos canais de potássio sensíveis a ATP, uma vez que na ausência destes o padrão secretor apresentado pelos ratos submetidos ao treinamento físico não pôde ser reproduzido.

7. CONCLUSÃO

- O treinamento físico crônico aeróbico (natação) é capaz de promover secreção cólica de H₂O, Na⁺, Cl⁻ e K em ratos anestesiados. Já para os íons Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ o exercício físico crônico aeróbico foi capaz de promover absorção.
- O treinamento físico crônico anaeróbico (saltos verticais de natação) é capaz de promover secreção cólica de H₂O, Na⁺, Cl⁻, K⁺, Ca⁺⁺ e HCO₃⁻ em ratos anestesiados.
- A vagotomia bilateral cervical não reverteu o padrão secretor advindo do treinamento físico agudo, já a vagotomia sub-diafragmática ou esplancnotomia foram capazes de reverter este padrão secretor cólico de água e eletrólitos.
- O pré-tratamento com atropina, L-NAME ou Azul de Metileno não foram capazes de reverter o padrão secretor cólico de água e eletrólitos secundário ao treinamento físico agudo. Já o pré-tratamento com glibenclamida ou guanetidina foram capazes em modificar este padrão secretor cólico de água e eletrólitos promovido pelo treinamento físico agudo.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAMSSON, H.; GLISE, H. Sympathetic nervous control of gastric motility and interaction with vagal activity. **Scand J Gastroenterol.**1984;19:83-87.
- ADDISU, A.; GOWER JR., W.R.; LANDON, C.S.; DIETZ, J.R. B-type natriuretic peptide decreases gastric emptying and absorption. *Exp Biol Med.* v.233, suppl.4, p.475-82, 2008.
- AGUIAR, A.F.; AGUIAR, D.H.; FELISBERTO, A.D.; CARANI, F.R.; MILANEZI, R.C.; PADOVANI, C.R., DAL-PAI-SILVA M. Effects of creatine supplementation during resistance training on myosin heavy chain (MHC) expression in rat skeletal muscle fibers. **J Strength Cond Res.** 2010; 24(1):88-96.
- AGUIAR, A.S.JR.; PREDIGER, R.D. Brain in Moviment: The Role of Physical Exercise in Parkinson's Disease. In: LIBERMAN, D.C. (Ed.). *Aerobic Exercise and Athletic Performance: Types, Duration and Health Benefits.* New York: **New Science Publisher.** 2010:85-120.
- AGUIAR, A.S.JR.; TUON, T.; PINHO, C.A.; SILVA, L.A.; ANDREAZZA, A.C.; KAPCZINSKI, F.; QUEVEDO, J.; STRECK, E.L.; PINHO, R.A. Intense exercise induces mitochondrial dysfunction in mice brain. **Neurochem Res.** 2008; 33:51-8.
- ALDOORI, W.H.; GIOVANNUCCI, E.L.; RIMM, E.B.; ASCHERIO A.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; Prospective study of physical activity and the risk of symptomatic diverticular disease in men. **Gut** 1995; 36: 276-82.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription.* Baltimore: **Williams & Wilkins,** 2000; 368 6th.ed.
- ANNA TAYLOR ; ALAN, D.; DANGOUR , K.; SRINATH REDDY . Only collective action will end undernutrition, **The lancet,** 2013 ; 382 ; 9891 ;490-491.
- ANTUNES, H. K. M. *et al.* Exercício físico e função cognitiva: uma revisão, **Revista Brasileira de Medicina do Esporte,** São Paulo, v.12, nº2, Mar/Abr,2006.
- ARMSTRONG, L.E.; MARESH, C.M.; GABAREE, C.V.; HOFFMAN, JR; KAVOURAS, S.A.; KENEFICK, R.W., *et al.* Thermal and circulatory responses during exercise: effects of hypohydration, dehydration, and water intake. **J Appl Physiol.** 1997;82(6):2028-35.
- BARBOZA Jr., M.S.; SILVA, T. M. J.; GUERRANT, R. I.; LIMA, A. A. M. – Measurement of intestinal permeability using mannitol and lactulose in children with diarrheal diseases. **Braz J Med Biol.**1999,v. 32:1499-1504.
- BARNEY, J.A.; EBERT. T.J.; GROBAN, L.; FARREL, P.A.; HUGHES, C.V.; AND SMITH, J.J. Carotid baroreflex responsiveness in high-fit and sedentary young men. **J Appl Physiol.** 1998; 65: 2190–2194.

- BARR, S.I.; COSTILL, D.L.; FINK, W.J.; Fluid replacement during prolonged exercise: effects of water, saline, or no fluid. **Med Sci Sports Exerc.** 1991;23(7):811-7.
- BARRY M. KEVIN, M.D.; JACQUELINE D. ALOISI, B.A., SEAN P. PICKERING, B.A., and CHARLES J. Yeo, M.D. Nitric Oxide Modulates Water and Electrolyte Transport in the Leum. **ANNALS OF SURGERY** Vol. 219, No. 4, 382-388, 1994.
- BASKA, R.S.; MOSES, F.M.; GRAEBER, G.; KEARNEY, G.; Gastrointestinal bleeding during an ultramarathon. **Dig Dis Sci** 1990; 35: 270-6.
- BENEKE R, LEITHÄUSER RM, Ochentel O. Blood lactate diagnostics in exercise testing and training. **Int J Sports Physiol Perform.** Mar;6(1):8-24, 2011.
- BENEKE R. Maximal lactate steady state concentration (MLSS): experimental and modelling approaches. **Eur J Appl Physiol.** Jan;88(4-5):361-9, 2003.
- BENTO-SILVA, M.T. A sobrecarga aguda cardíaca advinda de fístula aortocava retarda o esvaziamento gástrico de líquidos em ratos acordados . **Dissertação de Mestrado** (Mestrado em Farmacologia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 100p., 2008.
- BENTO-SILVA, M.T.; Exercícios Físicos de Alta Intensidade Agudo e Crônico Inibem o Esvaziamento Gástrico de Líquidos em Ratos: Papel da Acidemia e de Via Neuro-Humoral. **Tese de Doutorado em Farmacologia**, Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 137p., 2012.
- BERNE, R.M.; LEVY, M.N.; Fisiologia. , **Editora Elsevier**, 6ª Ed, 2009.
- BIDDLE, S. J. H.; Exercise and psychosocial health. **Research Quarterly for Exercise and Sport**, (1995). 66, 292–297.
- BINDER, H.J.; MCGLONE, F.; SANDLE, G.I.: Effects of corticosteroid hormones on the electrophysiology of rat distal colon: implications for Na⁺ and K⁺ transport. **J. Physiol.** 1989; 410:425–41.
- BJARNASON, I.; Intestinal permeability. **Gut** 1994;1:18-22.
- BLAIR, S.N.; Exercise prescription for health. **QUEST**, 47,1995;333-353 blood vessels. **Biull Eksp Biol Med.** v.68, p.21-3, 1969.
- BORST, S. E.; Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. **Age Ageing**, 2004; 33:548-55.
- BRAGA DC, MORI E, HIGA KT, MORRIS M, Michelini LC. Central oxytocin modulates exercise-induced tachycardia. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.** Jun;278(6):R1474-82, 2000.
- BROUNS F& BECKERS E. Is the gut an athletic organ? Digestion, absorption and exercise. **Sports Med.** 15(4):242-57, 1993.
- ULKLEY GB, KVIETYS PR, PARKS DA, PERRY MA, GRANGER DN. Relationship of blood flow and oxygen consumption to ischemic injury in the canine small intestine. **Gastroenterology** 1985; 89: 852-7.

BUTCHER, J.D. ; Runner's diarrhea and other intestinal problems of athletes. **Am Fam Phys** 1993; 48: 623-7.

CARVAJAL, J.A. *et al*: Molecular mechanism of cGMP-mediated smooth muscle relaxation. **J Cell Physiol**. 2000, v.184: 409–420.

CASEY, E.; MISTRY, D.J.; MACKNIGHT, J.M. Training room management of medical conditions: sports gastroenterology. **Clin Sports Med**. 2005; 24: 52540.

CATTO-SMITH, A.G.; HARDIN, J.A.; PATRICK, M.K.; O'LOUGHLIN, E.V.; GALL, D.G. The effect of atrial natriuretic peptide on intestinal electrolyte transport. **RegulPept.**,v.36, suppl.1, p.29-44, 1991.

CLAUSEN, M. R. & MORTENSEN, P. B. – Lactulose, disaccharides and colonic flora. Clinical consequences. **Drugs**.1997.v. 53(6):930-942.

COLDITZ, G.A.; CANNUSCIO, C.C.; FRAZIER. Physical activity and reduced risk of colon cancer: implications for prevention. **Cancer Causes Control**. 1997; 8: 649-67.

COLPAERT, E.E.; TIMMERMANS, J.P.; LEFEBVRE, R.A.: Immunohistochemical localization of the antioxidant enzymes biliverdin reductase and heme oxygenase-2 in human and pig gastric fundus. **Free Radic Biol Med**. 2002a, v.32: 630–637.

COYLE, E.F.; MONTAIN, S.J.; Benefits of fluid replacement with carbohydrate during exercise. **Med Sci Sports Exerc**. 1992; 24(9 Suppl):324-30.

CUNHA, T.S.; MOURA, M.J.; BERNARDES, C.F.; TANNO, A.P.; MARCONDES, F.K.; Vascular sensitivity to phenylephrine in rats submitted to anaerobic training and nandrolone treatment. **Hypertension**. 2005; 46:1010-5.

DE ANGELIS, K.L; OLIVEIRA, A.R.; WERNER, A.; BOCK, P, BELLO-KLEIN, A, FERNANDES, T.G; BELLO, A.A.; and IRIGOYEN, M.C. Exercise training in aging: hemodynamic, metabolic, and oxidative stress evaluations. **Hypertension**. 1997; 30: 767–771.

DE LIRA, C.A. Efeitos do exercício moderado sobre os mecanismos de transdução de sinal em íleo isolado de camundongos C57BL/6. São Paulo, 2004. **Tese de Mestrado**, apresentada a Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

DE LIRA, C.A.; VANCINI, R.L.; IHARA, S.S.; DA SILVA, A.C.; ABOULAFIA J.; NOUAILHETAS VL. Aerobic exercise affects C57BL/6 murine intestinal contractile function. **Eur J Appl Physiol**. 2008.

DE RAMOS, C. P.; Exercício e enjoos, você já teve? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. São Paulo, v.10. n° 8, nov/out, 2011.

DE SOUZA, RW.; AGUIAR, AF.; CARANI, FR.; CAMPOS, GE.; PADOVANI, CR.; SILVA, MD. High-intensity resistance training with insufficient recovery time between bouts induce atrophy and alterations in myosin heavy chain content in rat skeletal muscle. **Anat Rec (Hoboken)**. Aug;294(8):1393-400, 2011.

DENNINGER, J.W.; MARLETTA, M.A.: Guanylate cyclase and the NO/cGMP signaling pathway. **Biochim Biophys Acta**. 1999, v. 1411: 334–350.

DOMINGOS, M.M.; RODRIGUES, M.F.; STOTZER, U.S.; BERTUCCI DR, SOUZA M.V.; MARINE, D.A.; GATTO, C.D.O. V.; DE ARAÚJO, H.S.; DE ANDRADE PEREZ, S.E. ; Resistance training restores the gene expression of molecules related to fat oxidation and lipogenesis in the liver of ovariectomized rats. **Eur J Appl Physiol**. Apr;112(4):1437-44, 2012.

ERGUN, Y., OGULENER, N., DIKMEN, A. Involvement of nitric oxide in non-adrenergic non cholinergic relaxation and action of vasoactive intestinal polypeptide in circular muscle strips of the rat gastric fundus. **Pharmacol Res**. 44:221-227, 2001.

EVERHART JE, G.O. VL.; JOHANNES, R.S.; FITZSIMMONS, S.C.; ROTH HP.; WHITE, L.R. A longitudinal survey of self-reported bowel habits in the United States. **Dig Dis Sci**. 1989; 34: 1153-62.

FARHADI, A. *et al.*: Gas chromatographic method for detection of urinary sucralose: application to the assessment of intestinal permeability. **J. Chromatogr. B Analyt Technol Biomed Life Sci**. 2003;784:145-154.

FAUDE, O.; KINDERMANN, W.; MEYER, T. Lactate threshold concepts: how valid are they? **Sports Med.**;39(6):469-90, 2009.

FERNANDES, T.; MAGALHÃES, F.C.; ROQUE, F.R.; PHILLIPS, M.I.; OLIVEIRA, E.M. Exercise training prevents the microvascular rarefaction in hypertension balancing angiogenic and apoptotic factors: role of microRNAs-16, -21, and -126. **Hypertension**. Feb;59(2):513-20, 2012.

FERNANDES, T.; HASHIMOTO, NY.; MAGALHÃES, FC.; FERNANDES, FB.; CASARINI, DE.; CARMONA, AK.; KRIEGER, JE.; PHILLIPS, MI.; OLIVEIRA, EM. Aerobic exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves regulatory MicroRNAs, decreased angiotensin-converting enzyme-angiotensin ii, and synergistic regulation of angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin (1-7). **Hypertension**. Aug;58(2):182-9, 2011.

FISCHER-WELLMAN, K.; BLOOMER, R.J. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. **Dynamic Med**. 2009;8:1.

FUJITA, S.; DONOVAN, C.M. Celiac-superior mesenteric ganglionectomy, but not vagotomy, suppresses the sympathoadrenal response to insulin-induced hypoglycemia. **Diabetes**,2005; 54:3258-64.

GALDINO, G.S.; DUARTE, I.D; PEREZ, A.C. Participation of endogenous opioids in the antinociception induced by resistance exercise in rats. **Braz J Med Biol Res**. Sep;43(9):906-9, 2010.

GOBATTO, C.A.; DE MELLO, M.A.; SIBUYA, C.Y.; DE AZEVEDO, J.R.; DOS SANTOS, L.A.; KOKUBUN, E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**. 2001; 130:21-27.

GOBATTO, CA.; MELLO, MAR.; GOBATTO, FBM.; PAPOTI, M.; VOLTARELLI.; CONTARTEZE, RVL.; ARAUJO, GG. Avaliações fisiológicas adaptadas à roedores: aplicações ao treinamento em diferentes modelos experimentais. **Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte** v. 7, n. 1-7, 2008.

GORES, G.J.; FLARSHEIM, C.E.; DAWSON TL.; NIEMINEN AL.; HERMAN, B.; LEMASTERS, J.J. Swelling, reductive stress, and cell death during chemical hypoxia in hepatocytes. **Am J Physiol**. 1989; 257: 347-54.

GRANGER, D.N.; RICHARDSON, P.D.; KVIETYS, P.R. MORTILLARO NA. Intestinal blood flow. **Gastroenterol**. 1980; 78: 837-63.

GRINDSTAFF RR, GRINDSTAFF RJ & CUNNINGHAM JT. Effects of right atrial distension on the activity of magnocellular neurons in the supraoptic nucleus. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. v.278, p.R1605–R1615, 2000.

HALVORSEN, F.A.; LYNG, J.; RITLAND, S. Gastrointestinal bleeding in marathon runners. **Scand J Gastroenterol**. 1986; 21: 493-7.

HANSEN, M.K.; KRUEGER, J.M. Subdiaphragmatic vagotomy blocks the sleep- and fever-promoting effects of interleukin- 1b. **Am J Physiol** . 1997; 273:1246–1253.

HAROLD, W.K, CRAIG, C.L, LAMBERT, E.V, *et al*. The pandemic of physical inactivity: global action for public health. **Lancet Physical Activity Series Working Group**, 2012, 380: 294–305.

HASKELL, W.L.; LEE, I.M.; PATE, R.R. *et al*. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sport Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sport Exerc**. 2007;39:1423-34.

HEDELIN, R.; KENTTÁ, G.; WIKLUND, U.; BJERLE, P.; HENRIKSSONLARSEN,K. Short-term overtraining: effects on performance, circulatoryresponses, and heart rate variability. **Med Sci Sports Exerc**. 2000;32:1480-84.

HORNBERGER, T.A. JR.; FARRAR, R.P. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. **Can J Appl Physiol**. Feb;29(1):16-31, 2004.

HURLEY BF. Effects of resistive training on lipoprotein-lipid profiles: a comparasion to aerobic exercise training. **Med Sci Sports Exerc** 1989; 21: 689-23.

IBGE. Censo Demográfico 2011, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2013. www.ibge.gov.br Acesso em: 21/11/2013. às 19: 16.

JACKSON, K.; SILVA, H.M.; ZHANG W.; MICHELINI LC.; STERN, J.E. Exercise training differentially affects intrinsic excitability of autonomic and neuroendocrine neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus. **J Neurophysiol**. Nov;94(5):3211-20, 2005.

JANSSON, G. Extrinsic nervous control of gastric motility. An experimental study in the cat. **Acta Physiol Scand Suppl**. 1969; 326:1-42.

JOVILIANO, O.F.D. Anatomofisiologia Anorretal e Anatomofisiologia do Cólon. In: ROCHA, J.J.R. **Coloproctologia** – Princípios e Práticas. 1.ed. São Paulo: ATHENEU, 2005. Cap.1 e 2, p.1-13.

KATO, A.; ROMERO, M.F. Regulation of Electroneutral NaCl Absorption by the Small Intestine. **Annu. Rev. Physiol.** 2011, v. 73:261–281.

KAUFMAN, S. Renal and Hormonal responses to prolonged atrial stretch. **Am J Physiol.** v.258, p.R1286-R1290, 1990.

KAUFMAN, S.; MACKAY, B.; KAPPAGODA, C.T. Effect of stretching the superior vena cava on heart rate in rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.** v.241, p.H248-H254, 1981.

KAUFMAN, S.; MONCKTON, E. Influence of right atrial stretch and atrial natriuretic factor on rat intestinal fluid content. **J Physiol Res.** v.402, p.1-8, 1988.

KEKKONEN, R.A.; VASANKARI, T.J.; VUORIMAA, T.; HAAHTELA, T.; JULKUNEN, I.; KORPELA, R. The effect of probiotics on respiratory infections and gastrointestinal symptoms during training in marathon runners. **Int J Sport Nutr Exerc Metabol.** 2007; 17: 352-363.

KENEFICK, R.W.; MATTERN, C.O.; MAHOOD, N.V.; QUINN, T.J. Physiological variables at lactate threshold under-represent cycling time-trial intensity. **J Sports Med Phys Fitness.** Dec;42(4):396-402, 2002.

KINGHAM, J.G.; WHORWELL, P.J.; LOEHRY, C.A. Small intestinal permeability. 1. Effects of ischaemia and exposure to acetyl salicylate. **Gut** 1976; 17: 354-61.

KNOWLER, W.C.; BARRETT-CONNOR, E.; FOWLER, S.E.; HAMMAN, R.F.; BUDGETT, R.; CASTELL, L.; NEWSHOLME, E.A. - The overtraining syndrome. In: HARRIES, M.; WILLIAMS, C.; STANISH, W.D.; MICHELI, L.J., **Oxford textbook of sports medicine.** 1998;2: 367-377.

KUIPERS, E., FOWLER, D., GARETY, P., *et al.* London-East Anglia randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for psychosis. III. Acompanhamento e avaliação econômica em 18 meses. **British Journal of Psychiatry,** 1998; 173: 61 -68.

KUIPERS, H. Training and Overtraining: an introduction. **Med Sci Sports Exerc.** 1998;30:1137-1139.

LAMBERT, G.P. Stress-induced gastrointestinal barrier dysfunction and its inflammatory effects. **J. Anim,** 2009; 87:101-108.

LEE, J. Relationship between intestinal motility, tone, water absorption and lymph flow in the rat. **J. Physiol.** 1983, v. 345: 489-499.

LEITZMANN, M.F.; RIMM, E.B.; WILLETT, W.C.; SPIEGELMAN, D.; GRODSTEIN, F.; STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; GIOVANNUCCI, E. Recreational physical activity and the risk of cholecystectomy in women. **N Engl J Med** 1999; 341: 777-84.

LEON, A.S., NORSTROM, J. Evidence of the role of physical activity and cardiorespiratory fitness in the prevention of coronary heart disease. **QUEST,** 47, 1995;311-319.

LESKINEN, H.; WOLTEENAHO, O.; LEPPFILUOTO, J.; RUSKOAHO, H. Role of Nitric Oxide on Cardiac Hormone Secretion: Effect of w-Nitro-L-A&nine Methyl Ester on Atrial Natriuretic Peptide and Brain Natriuretic Peptide Release. *Endocrinology*. v.135, suppl.3,1995.

LIMA, A.M.; CARVALHO, G.H.P.; FIGUEIREDO, A.A.; GIFONI, A.R.; SOARES, A.M.; SILVA, EA.; GUERRANT, R.L. Electrolyte and Water Absorption in a Rat Model of Secretary Diarrhea Induced by Cholera Toxin. **Nutrition** . 2002; 18(6): 458-462.

LIMA, FRF., Participação da via da Heme oxigenase-1/monóxido de carbono/ GMP ciclico no transporte intestinal de água e eletrólitos em ratos anestesiados, 2012. **Dissertação de Mestrado em Biotecnologia**, Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza.

LIRA, C.A.B.; VANCINI, R.L.; SILVA, A.C.; NOUAILHETAS, V.L.A. Efeitos do Exercício Físico Sobre o Trato Gastrointestinal. **Rev Bras Med Esporte**.2008;14: 64-67.

MADEIRA, C.M, *et al* . Physical activity during commuting by adults and elderly in Brazil: prevalence and associated factors. **Cad. Saúde Pública**, 2013, 29 :165-174.

MARGONIS, K.; FATOUROS, I. G.; JAMURTAS, A. Z.; NIKOLAIDIS, M. G.; DOUROUDOS, I.; CHATZINIKOLAOU, A. *et al*. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: Implications for diagnosis. **Free Radic Biol Med**, v. 43, n. 6, p. 901-910, 2007.

MARQUETI RC.; PRESTES, J.; STOTZER, U.S.; PASCHOAL, M.; LEITE RD.; PEREZ, S.E.; SELISTRE, D.E.; ARAUJO, H.S. MMP-2, jumping exercise and nandrolone in skeletal muscle. **Int J Sports Med**. Jul;29(7):559-63, 2008.

MCARDLE, W. D.; KATCH, I.F.; KATCH, V. L. Fisiologia do Exercício. Energia, Nutrição e Desempenho Humano. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 2008.p.504.

MCARDLE,W.D.; KATCH,F.I.;KATCH,V.L.Atividade física, saúde e envelhecimento. In: **Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano** . 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 605.

MCMAHON LF, J.R.; RYAN, M.J.; LARSON, D.; FISHER RL. Occult gastrointestinal blood loss in marathon runners. **Ann Intern Med** 1984; 100: 846-7.

MEDEIROS, B. A.; SANTOS, C.L.; PALHETA JR, R.C.; QUEIROZ, D.A.F.; GRAÇA, J.R.V.; SANTOS, A.A.; ROLA F.H.; LIMA, A.A.M.; GONDIM, F.A.A. Spinal cord transection modifies ileal fluid and electrolyte transport in rats. **Auton.Neurosci**. 2008; 139:24–29.

MEDEIROS, S. S. Mecanismos moleculares envolvidos na sarcopenia e o papel da atividade física. In: CAMERON, L. C.; MACHADO, M. *Tópicos avançados em bioquímica do exercício*. Rio de Janeiro: **Shape**, 2004. cap. 1, p. 17-76.

MONTAIN, S.J.; COYLE, E.F. Influence of graded dehydration on hypertermia and cardiovascular drift during exercise. **J Appl Physiol**. 1992;73:1340-50.

MUSSA, B.M.; SARTOR, D.M.; VERBERNE, A.J. Activation of cholecystokinin (CCK 1) and serotonin (5-HT 3) receptors increases the discharge of pancreatic vagal afferents. **Eur J Pharmacol.** Dec 28;601(1-3):198-206, 2008.

NAHAS, M.V. Atividade física, saúde e qualidade de vida: Conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. **Londrina: Miograf; 2001.**

NAHAS, V. M.; Atividade física, saúde e qualidade de vida: Conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo. 4ª Edição. **rev. e atual, Londrina, 2006.**

NIEMAN, D.C. Exercise testing and prescription: a health-related approach. California: **Ayfield Publishing Company.** 1999.

O'SULLIVAN SE AND BELL C. The effects of exercise and training on human cardiovascular reflex control. **J Auton Nerv Syst,** 2000; 81:16–24.

OLIVEIRA CA, LUCIANO E, DE MELLO MA. The role of exercise on long-term effects of alloxan administered in neonatal rats. **Exp Physiol.** Jan;90(1):79-86, 2005.

OLIVEIRA, E.P.; BURINI, R.C. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care.** 2009;12, 533-538.

PAFFENBARGER, R.S., HYDE, R.T, WING, A.L. & HSIEH, C-C. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college Alumni. **New England Journal of Epidemiology,** 1986; 314: 605-613.

PALHETA, J.R, R.C. Caracterização das vias neuro-humorais no retarde do esvaziamento gástrico de líquidos advindo da distensão mecânica atrial direita em ratos acordados, 2010. **Tese de Doutorado em Farmacologia,** Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza.

PARENTE, C.C; Efeitos da hipervolemia crônica sobre a motilidade gastrintestinal e transporte intestinal de água e eletrólitos em ratos sob nefrectomia parcial. **Dissertação de mestrado,** Universidade Federal do Ceará, Sobral, 2010.

PASCHOAL, M.; DE, CÁSSIA.; MARQUETI, R.; PEREZ, S.; SELISTRE-DE-ARAÚJO, HS. Nandrolone inhibits VEGF mRNA in rat muscle. **Int J Sports Med.** Nov;30(11):775-8, 2009.

PEREIRA, G.B.; PRESTES, J; LEITE, R.D.; MAGOSSO, R.F.; PEIXOTO, F.S.; MARQUETI RDE, C.; SHIGUEMOTO, G.E.; SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S; BALDISSERA, V.; PEREZ, S.E. Effects of ovariectomy and resistance training on MMP-2 activity in rat calcaneal tendon. **Connect Tissue Res.** Dec;51(6):459-66, 2010.

PETERS, H.P.; DE, VRIES. W.R.;VAN BERGE-HENEGOUWEN, G.P.; AKKERMANS, L.M. Potential benefits and hazards of physical activity and exercise on the gastrointestinal tract. **Gut** 2001; 48: 435-9.

POLLOCK, M.L.; FEIGENBAUM, M.S.; BRECHUE, W.F. Exercise prescription for fitness. **QUEST,** 47, 1995; 320-337.

PORTINCASA, P.; MEARIN, F.; ROBERT, M.; PLAZAS, M.J.; MAS M.; HERAS, J. Efficacy and tolerability of cinitapride in the treatment of functional dyspepsia and delayed gastric emptying. **Gastroenterol Hepatol**. Dec;32(10):669-76, 2009.

PRESTES, J.; DE, CÁSSIA., MARQUETI R.; SHIGUEMOTO, G.E.; LEITE, R.D.; PEREIRA, G.B.; SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S.; BALDISSERA, V.; DE, ANDRAD, E.; PEREZ, SE. Effects of ovariectomy and resistance training on MMP-2 activity in skeletal muscle. **Appl Physiol Nutr Metab**. Aug;34(4):700-6, 2009.

PYNER, J.; DEERING; COOTE, J.H. Right atrial stretch induces renal nerve inhibition and *c-fos* expression in parvocellular neurones of the paraventricular nucleus in rats. **Exp Physiol**. v.87, p.25-32, 2002.

QUADRILATERO, J.; HOFFMAN-GOETZ, L. Physical activity and colon cancer (A systematic review of potential mechanisms). **J Sports Med Phys Fitness**. 2003; 43: 121-38.

RAJENDRAN, V.M; BINDER, H.J. Characterization and molecular localization of anion transporters in colonic epithelial cells. **Ann. NY Acad. Sci**. 2009; 915:15–29.

RAYBOULD, H.E.; GLATZLE, J.; ROBIN, C.; MEYER, J.H.; PHAN, T.; WONG H.; STERNINI, C. Expression of 5-HT₃ receptors by extrinsic duodenal afferents contribute to intestinal inhibition of gastric emptying. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**. Mar;284(3):G367-72, 2003.

RESNICK, B. A. Seven approach to starting na exercise program for older adults. **Patient Education and Couseling**. 2000; 39:243-252.

RIBEIRO, R.Q.C.; LOTUFO, P.A.; LAMOUNIER, J.A.; OLIVEIRA, R.G.; SOARES J.F.; BOTTER, D.A. Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes: o estudo do coração de Belo Horizonte. **Arq Bras Cardiol**. v.86. n.6.p.408-412. 2006.

ROWBOTTOM, D. G.; GREEN, K. J. Acute exercise effects on the imune system. *Medicine and Sciene in Sports and Exercise*, **Madison**. 2000; 32,396-405.

RUDZKI, S.J.; HAZARD, H.; COLLINSON, D. Gastrointestinal blood loss in triathletes: it`s etiology and relationship to sports anaemia. **Aust J Sci Med Sport** 1995; 27: 3-8.

RYTER, S.W.; OTTERBEIN LE. Carbon monoxide in biology and medicine. **Bioessays**. 2004; 26:270-80.

SAKATA, M.; GREENWALD, J.E.; NEEDLEMAN, P. Paradoxical relationship between natriopeptin plasma levels and diuresis-natriuresis induced by acute volume expansion. **Proc. Nat Acad Sci**. v.85, pp. 3155-3159, 1988.

SALLIS, J.F., HASKELL, W.L., WOOD, P.D., FORTMANN, S.P., ROGERS, T., BLAIR, S.N. & PAFFENBARGER, R.S. Physical activity assessment methodology in the five-city project. **American Journal of Epidemiology**. 1985; 121: 91-106.

SAMSEL, R. W., SCHMIDT, G. A., HALL, J.B., WOOD, D.H., SHROFF, S. G., SCHUMACKER, P. T. **Advances in Physiology Education**, v.1, p.S36-, 1994.

- SATO N.; KAMADA, T.; SHICHIRI, M.; KAWANO S.; ABE, H.; HAGIHARA, B. Measurement of hemoperfusion and oxygen sufficiency in gastric mucosa in vivo. Evidence of mucosal hypoxia as the cause of hemorrhagic shock-induced gastric mucosal lesion in rats. **Gastroenterology**. 1979; 76: 814-9.
- SAWKA, M.N. Physiological consequences of hypohydration: exercise performance and thermoregulation. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. 1992; 24:657-70.
- SCHNEIDER, C.D.; OLIVEIRA, A.R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. *Rev Bras Med Esp*. 2004;10:308-13.
- SCOTT, R.B.; MARIC, M. The effect of atrial natriuretic peptide on small intestinal contractility and transit. *Peptides*. v.12, p.799-803, 1991.
- SEEBER, A.M.; VICAL, N.A.; CARCHIO, S.M.; KARARA, A.L. Inhibition of water-sodium intestinal absorption by an atrial extract. *Can Jour Physiol pharmacol*. v.64, p.244-247, 1986.
- SETO, Y.; YOSHIDA, N.; KANEKO, H. Effects of mosapride citrate, a 5-HT₄-receptor agonist, on gastric distension-induced visceromotor response in conscious rats. **J Pharmacol Sci**;116(1):47-53, 2011.
- SHEPARD R.J.; SHEK, P.N. Associations between physical activity and susceptibility to cancer: possible mechanisms. **Sports Med**. 1998; 26: 293-315.
- SHEPARD, R.J.; SHEK, P.N. Cancer, immune function, and physical activity. **Canadian Journal of Applied Physiology**.1995; 20:1-25.
- SHIGUEMOTO, G.E.; PRESTES, J.; LEITE RD.; PEREIRA G.B.; PONTES, C.L.; D'ÁVILA, F.V.; BOTERO, J.P.; BALDISSERA, V.; NONAKA, K.O.; SELISTRE-DE-ARAÚJO, H.S.; PEREZ, S.E. Effects of resistance training on matrix metalloproteinase-2 activity and biomechanical and physical properties of bone in ovariectomized and intact rats. **Scand J Med Sci Sports**. 2011 Mar 1.
- SILVA, G.J; BRUM, P.C; NEGRAO, C.E; D KRIEGER, E.M. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. **Hypertension**. 1997;30:714-719.
- SIMREN M. Physical activity and the gastrointestinal tract. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 2002; 14: 1053-6.
- SJOLUND, K. Endocrine cells in human intestine: an immunohistochemical study. **Gastroenterology**. v.85, p.1120-1130, 1984.
- SJÖVALL, H. Afferent vagal control of fluid absorption in the feline jejunum. **Acta Physiol Scand**, 125:125-133, 1985.
- SMITH, B.J.; BAUMAN, A.E.; BULL, F.C.; BOOTH, M.L.; HARRIS, M.F. Promoting physical activity in general practice: a controlled trial of written advice and information materials. **British Journal of Sport Medicine**. 2000; 34:262-267.
- SOUZA,V.C.T., DANGELO,J.G. Anatomia e Fisiologia. In: SOUZA,V.C.T. **coloproctologia**. 4.ed.Rio de Janeiro: MEDSI, 1999. Cap.1, p.1-18.

STEINER, J. M.; WILLIAMS, D. A.; MOELLER, E. M. Development and validation for simultaneous separation and quantification of 5 different sugars in canine urine. **Canadian J Vet Res.** 2000. 164-170.

STERN, J. E.; SONNER, P. M.; SON, S.J.; SILVA, F.C.P.; JACKSON, K.; MICHELINI, L. C. . Exercise training normalizes an increased neuronal excitability of NTS-projecting neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus in hypertensive rats. **Journal of Neurophysiology**, v. 107, p. 10.1152/jn.0088, 2012.

TAMAKI, T.; AKATSUKA, A.; TOKUNAGA, M.; ISHIGE K.; UCHIYAMA, S.; SHIRAIISHI, T.; orphological and biochemical evidence of muscle hyperplasia following weight-lifting exercise in rats. **Am J Physiol.** Jul;273(1 Pt 1):C246-56, 1997.

TAMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; NAKANO, S.; A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. **Med Sci Sports Exerc.** Aug;24(8):881-6, 1992.

TAMAKI, T.; UCHIYAMA, S.; UCHIYAMA, Y.; AKATSUKA, A.; YOSHIMURA, S.; ROY RR.; EDGERTON, V.R. Limited myogenic response to a single bout of weight-lifting exercise in old rats. **Am J Physiol Cell Physiol.** Jun;278(6):C1143-52, 2000.

TEERAPORNPUKAKIT, J.; DORKKAM, N.; WONGDEE, K.; KRISHNAMRA, N.; CHAROENPHANDHU, N. Endurance swimming stimulates transepithelial calcium transport and alters the expression of genes related to calcium absorption in the intestine of rats. **Am J Physiol Endocrinol Metab.** Apr;296(4):E775-86, 2009.

THOMPSON, P. D.; CROUSE, S. F.; GOODPASTER,B.; KELLEY, D.; MOYNA, N.; PESCATELLO, L. The acute versus chronic response to exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2011;33:438-445.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Physical activity and Health: a report of the Surgeon General.** Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion.1996; 278 páginas.

URTADO, C.B.; PEREIRA, G.B.; URTADO, M.B.; DE CARVALHO, E.B.; LEITE GDOS, S.; DONATTO, F.F.; DE, OLIVEIRA.; ASSUMPCÃO, C.; LEITE RD, DA, SILVA, C.A.; DE, SALES, M.M.; TIBANA, R.A.; ALVES, S.C.; PRESTES, J. Resistance training associated with the administration of anabolic-androgenic steroids improves insulin sensitivity in ovariectomized rats. **Diabetes Metab Syndr Obes.**;4:385-91, 2011.

UTZ, J.; ULLRICH, V. Carbon monoxide relaxes ileal smooth muscle through activation of guanylate cyclase. **Biochem Pharmacol.** 1991; 41: 1195–1201.

VAN, NIEUWENHO.;VEN, M.A.; BROUNS, F.; BRUMMER, R.J. Gastrointestinal profile of symptomatic athletes at rest and during physical exercise. **Eur J Appl Physiol** 91: 429-34, 2004.

VASCONCELOS, I.Q.A.; STABELINI NETO, A.; MASCARENHAS, L.P.G.; BOZZA, R.;ULBRICH, A.Z.; CAMPOS, W; BERTIN, R.L. Fatores de risco cardiovascular em adolescentes com diferentes níveis de gasto energético. **Arq Bras Cardiol.** v.91. n.4. p. 227-233. 2008.

VENTURA, M.T. *et al*: Intestinal permeability in patients with adverse reactions to food. **Diges Liv Dis**. 2006.v. 38:732-736.

VOITKEVICH, V.I. Polyethylene cannula with an attachment device for insertion into animal blood vessels. **Biull Eksp Biol Med**. v.68, p.21-3, 1969.

VOLTARELLI, F.A.; GOBATTO, C.A.; DE MELLO, M.A. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. **Braz J Med Biol Res**. 2002; 35:1389-94.

WILCOX, M.G.; HOWARD, T.J.; PLASKON, L.A.; UNTHANK, J.L.; MADURA, J.A. Current theories of pathogenesis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia. **Dig Dis Sci**, 1995; 40: 709-16.

WOOD, J. D. Neurogastroenterologia e Motilidade Gastrintestinal. In: Rhoades, R. A.; Tanner, G. A. **Fisiologia Médica**. 2ed. São Paulo: Guanabara, 2005, 439-469.

YANG, M.; ZHAO, X.; MISELIS, R.R. The origin of catecholaminergic nerve fibers in the subdiaphragmatic vagus nerve of rat. **J Auton Nerv Syst**. 199; 28:108-17.