

Impacto da Desnutrição e do Treinamento Aeróbico Moderado Sobre a Estrutura da Parede Arterial de Ratos em Processo de Envelhecimento



Impact of Malnutrition and Moderate Aerobic Training on the Structure of Arterial Wall in Aging Rats

Vitor Caiaffo Brito¹

Danielle Augusta de Sá Xerita Maux²

Belisa Duarte Ribeiro de Oliveira³

Rita de Cássia Silva Costa⁴

Camilla Rodrigues Souza e Silva⁴

Silvana Tavares Paes⁵

Sílvia Regina Arruda de Moraes⁶

1. Fisioterapeuta, Docente do Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal, Recife/PE – UFRPE

2. Fisioterapeuta, Mestre em Patologia, Recife/PE – UFPE

3. Fisioterapeuta, Mestre em Fisiologia e Bioquímica, Recife/PE – UFPE

4. Fisioterapeuta, Recife/PE – UFPE

5. Mestrado de Patologia, Recife/PE – UFPE

6. Fisioterapeuta, Docente do Departamento de Anatomia, Recife/PE – UFPE

Correspondência:

Rua Marquês do Paraná, 160, ap.

1.202 – Espinheiro – 52021-050 – Recife, PE

E-mail: vciaffo@gmail.com

RESUMO

Foram avaliadas as repercussões tardias da desnutrição multicarenal imposta no período de aleitamento e os possíveis efeitos e/ou alterações tanto do processo de envelhecimento como do treinamento físico aeróbico moderado sobre o diâmetro luminal e a área da túnica média da parede das artérias carótida comum esquerda, aorta horizontal e aorta torácica de ratos em processo de envelhecimento. Vinte e quatro ratos machos, Wistar, foram separados de acordo com a dieta e o treinamento físico em: GNS – nutrido sedentário, GNT – nutrido treinado, GDS – desnutrido sedentário e GDT – desnutrido treinado. Aos 10 meses, o GNT e o GDT foram submetidos ao treinamento, em meio aquático, durante oito semanas. Em seguida, os ratos foram anestesiados, sacrificados e, posteriormente, foram coletados fragmentos arteriais para o processamento histológico. A área da túnica média foi mensurada através da diferença entre as áreas externa e interna da parede arterial e o diâmetro luminal foi mensurado a partir da média de dois diâmetros medidos a partir de quatro pontos marcados na camada interna do vaso. A área da túnica média apresentou redução na aorta horizontal quando comparamos os grupos GNS x GDS ($p = 0,015$) e um aumento da artéria carótida comum esquerda entre os grupos GNT e GNS ($p \leq 0,001$). A aorta torácica apresentou um aumento do diâmetro luminal ao comparamos o GDS com o GDT ($p = 0,041$). Tanto a desnutrição multicarenal induziu alterações parciais na parede aorta horizontal, como também o treinamento físico foi capaz de promover mudanças na área da túnica média da artéria carótida comum esquerda e no diâmetro luminal da aorta torácica.

Palavras-chave: treinamento aeróbico moderado, remodelamento arterial, envelhecimento, aorta, desnutrição.

ABSTRACT

We evaluated the late effects of malnutrition multicarenal imposed during lactation and the possible effects and / or changes to both the aging process as of moderate aerobic training on the luminal diameter and the tunica media area of the left common carotid artery, horizontal aorta and thoracic aorta of rats in the aging process. Twenty-four Wistar rats male were separated according to diet and physical training: GNS - Nourished Sedentary Group, GNT - Trained Nourished Group, GDS - Malnourished Sedentary Group and GDT - Malnourished Trained Group. At 10 months, the GNT and GDT were submitted to TAM, in water for 8 weeks. Then the mice were anesthetized and sacrificed and the arterial fragments were collected for histological processing. The area of the tunica media was measured by the difference between external and internal areas of the arterial wall and luminal diameter was measured from the average of two diameters measured from four points marked on the inner layer of the vessel. The area of tunica media decreased in the horizontal aorta when compared the groups GNS x GDS ($p = 0.015$) and increased in left common carotid artery between the groups GNS and GNT ($p = <0.001$). The thoracic aorta showed an increase in luminal diameter when comparing the GDS with the GDT ($p = 0.041$). Both malnutrition multicarenal induced partial changes in the horizontal aorta wall, as well as the physical training was able to promote changes in the tunica media area of the left common carotid artery and luminal diameter of the thoracic aorta.

Keywords: aerobic moderate training, arterial remodeling, aorta, carotid artery.

INTRODUÇÃO

Os tecidos e órgãos corporais possuem períodos “críticos” de desenvolvimento⁽¹⁾, os quais são caracterizados pelo rápido crescimento, replicação, diferenciação celular e maturação de órgãos e sistemas, e são decisivos para a determinação das características morfofuncionais

no adulto⁽²⁾. Distúrbios ocorridos durante esse período podem determinar alterações permanentes ou de longo prazo em diferentes órgãos⁽³⁾. Dentre esses distúrbios, destacam-se as deficiências nutricionais que, associadas a condições socioeconômicas desfavoráveis⁽⁴⁾, podem estar relacionadas a um maior risco de desenvolver defeitos no metabolismo e, também, desencadear doenças como diabetes tipo 2, obesidade⁽⁵⁾,

hipertensão arterial sistêmica (HAS), bem como doenças cardiovasculares em idades mais avançadas^(6,7).

O tipo, a duração e a fase do desenvolvimento em que a desnutrição ocorre podem determinar o tipo de interferência sobre a estrutura orgânica^(3,5). Dessa forma, a má nutrição vem sendo apontada como um dos principais fatores não genéticos que podem interferir no desenvolvimento normal dos órgãos⁽²⁾. Durante o desenvolvimento neonatal, a má nutrição pode repercutir em alterações como retardo no crescimento⁽⁸⁾, baixo peso⁽⁹⁾, alterações do tecido muscular liso de artérias⁽¹⁰⁾, alterações hemodinâmicas⁽¹¹⁾ e problemas cardiovasculares^(8,12). Diversos estudos experimentais mostraram que uma dieta hipoproteica e hipocalórica ou a restrição alimentar, em fases iniciais da vida, podem provocar o remodelamento adverso da túnica média da aorta torácica, hiperplasia das células musculares lisas e, conseqüentemente, aumento da espessura da parede dessa artéria⁽⁷⁾, disfunções endoteliais como aumento do tônus basal da artéria torácica interna esquerda⁽¹³⁾, aumento da força de contração das artérias femorais⁽¹⁴⁾, insuficiência no relaxamento do endotélio vascular⁽¹⁵⁾, culminando com o aumento da pressão arterial sistólica⁽⁷⁾.

Alguns estudos têm mostrado que a função cardiovascular pode ser melhorada significativamente pela prática de treinamento físico^(16,17), o que contribui para reduzir os índices de morbimortalidade cardiovascular⁽¹⁶⁾.

O treinamento físico, de forma geral, aumenta a necessidade energética do organismo, ocasionando mudanças expressivas no metabolismo celular, implicando em uma série de respostas fisiológicas nos sistemas corporais e, em especial, no sistema cardiovascular⁽¹⁸⁾. A exposição frequente e regular às sessões de treino físico resultam em adaptações do organismo representadas tipicamente por alterações na frequência cardíaca. O aumento do retorno venoso e a melhora na contratilidade miocárdica^(16,19), induzidas pelo treino físico, podem resultar em uma bradicardia relativa de repouso⁽¹⁹⁾. Essa modificação da frequência cardíaca também está relacionada a uma melhora no cronotropismo cardíaco devido a alterações ocorridas no sistema de condução atrioventricular⁽¹⁶⁾. As artérias periféricas se adaptam com mudanças na sua estrutura induzidas pelo treinamento físico na tentativa de corresponder às necessidades metabólicas da musculatura esquelética suprida por esses vasos. Essas adaptações são representadas pelo aumento do diâmetro dos vasos e no calibre das paredes arteriais⁽²⁰⁾.

Dessa forma, o estudo visa analisar os efeitos tardios das alterações provocadas precocemente por um estado de má nutrição multicarenal sobre a estrutura vascular das artérias carótida comum esquerda, aorta horizontal e aorta torácica. Em seguida, demonstrar de que maneira o treinamento físico de modo aeróbio (TA), com intensidade moderada, pode interferir nesse processo.

MÉTODOS

Todos os experimentos foram realizados de acordo com as normas sugeridas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA). O estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) do Centro de Ciências Biológicas da UFPE (protocolo nº 21931/2008 – 29).

Foram utilizados 24 ratos machos, albinos, Wistar, da colônia de criação do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo Nutrido – N (n = 12), constituído por filhotes que receberam dieta LABINA® e grupo Desnutrido – D (n = 12), composto por filhotes que receberam a dieta básica regional (DBR) do primeiro ao 21º dia de vida e, após esse período, também passaram a se alimentar com a dieta padrão (LABINA®).

Aos 10 meses, os animais foram distribuídos aleatoriamente, segundo a realização ou não do treinamento físico, em quatro subgrupos: grupo Nutrido Sedentário (GNS), grupo Nutrido Treinado (GNT), grupo Desnutrido Sedentário (GDS) e grupo Desnutrido Treinado (GDT). Cada subgrupo experimental foi composto por seis animais.

Os animais do GNT e GDT foram submetidos ao protocolo de treinamento físico de modo aeróbio com intensidade moderada⁽²¹⁾. A modalidade de treinamento utilizada foi a natação em um tanque arredondado de plástico, com temperatura mantida entre 30 e 32°C por meio de um termostato digital. Os animais treinados foram submetidos a um período de adaptação que durou 10 minutos no primeiro dia. Nos dias subsequentes, acrescentou-se ao treinamento 10 minutos até atingir o tempo total de 40 minutos no quarto dia e permanecendo com tal duração até o término da primeira semana. Em seguida, manteve-se 40min/dia até a oitava semana do treinamento. Os animais dos GNS e GDS se limitaram a atividades dentro da própria gaiola.

Ao término do período de treinamento, os animais foram anestesiados intramuscular com Cloridrato de Xilazina (Rompum® – Bayer) e Ketamina. Em seguida, realizou-se a abertura das cavidades torácica e abdominal e perfusão do coração através da canulação do ventrículo esquerdo para a introdução de 250ml de solução salina a 0,9% com 1ml de heparina, por litro de salina. O átrio direito foi aberto para a drenagem das soluções de perfusão. Após a lavagem do sistema, realizou-se a fixação dos tecidos com glutaraldeído 4% diluído em tampão fosfato a 0,5 molar com pH = 7,2. Fragmentos das artérias carótida comum esquerda (5mm proximal à aorta horizontal) e da aorta horizontal (porção entre o tronco arterial braquiocéfálico e a artéria carótida comum esquerda) foram dissecados para retirada de tecidos aderentes, fixados em álcool a 70% e cortes transversais de 3µm foram corados pelo método de Verhoeff-Van Gienson.

As preparações histológicas da artéria carótida comum esquerda foram submetidas à análise histomorfométrica através de fotomicrografias realizadas com o auxílio de um sistema composto pelo *software Tv Turner Application*, uma videocâmera Samsung (modelo SHC-410NAD) acoplada ao microscópio óptico Olympus (modelo Bx-50) com aumento final de 40x, todos integrados a um microcomputador. As fotomicrografias das artérias aorta horizontal e torácica foram realizadas com o auxílio de uma máquina fotográfica digital (modelo DSC-H7, marca Sony) acoplada diretamente à lente ocular de um microscópio óptico Olympus BX-50 com um aumento final de 40x.

A partir das fotomicrografias, realizou-se a diferença entre o valor da área externa e da área interna da parede do vaso para determinar o valor referente à área da túnica média da parede arterial (figura 1).

Para a mensuração do diâmetro luminal dos vasos, determinaram-se pontos a 0º, 90º, 270º e 360º. A partir desses pontos, foram traçadas duas retas, de modo que elas se cruzavam, formando um ângulo de 90 graus entre si. Em seguida os valores dos diâmetros eram somados e divididos por dois, para encontrarmos um valor médio para o diâmetro luminal dos vasos⁽²²⁾ (figura 2).

Para a mensuração tanto do diâmetro luminal como da área da túnica média das artérias, foi utilizado o *software Scion Image* para *Windows* (versão Beta 4.0.3 para *Windows*). Para os valores da artéria carótida comum esquerda foi utilizada um escala de 0,564 pixels/micrômetro e, para as artérias aorta horizontal e torácica, utilizou-se a escala de 0,279 pixels/micrômetros.

Para a análise histomorfométrica das artérias foi utilizado o programa SPSS 11.5 para *Windows* e, para a comparação entre os grupos, utilizou-se o teste *t* de *Student* para amostras independentes e paramétricas e o teste Mann-Whitney para as amostras não paramétricas, com nível de significância de $p < 0,05$; os dados foram apresentados em média \pm desvio padrão.

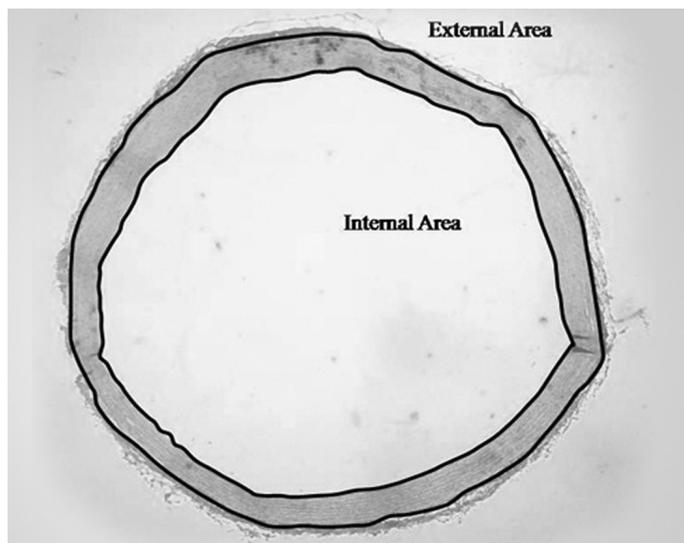


Figura 1. Desenho esquemático ilustrando a mensuração da área da túnica média da parede das artérias carótida comum esquerda, aorta horizontal e torácica com o auxílio do software Scion Image para Windows. Aumento de 40x.

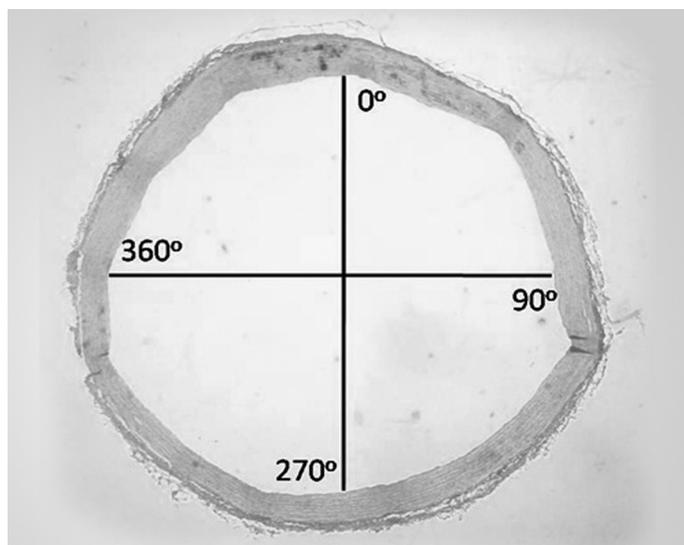


Figura 2. Desenho esquemático ilustrando a mensuração do diâmetro interno das artérias carótida comum esquerda, aorta horizontal e torácica com o auxílio do software Scion Image para Windows. Aumento de 40x.

RESULTADOS

No que diz respeito à área da túnica média, a artéria aorta horizontal apresentou uma diminuição quando comparamos o GNS com o GDS ($335.566,83 \pm 58.149,13 \mu\text{m}^2$ e $259.487,72 \pm 51.742,44 \mu\text{m}^2$, respectivamente, $p = 0,015$), demonstrando uma influência parcial da deficiência nutricional, visto que nem a artéria carótida comum esquerda nem a aorta torácica apresentaram diferenças significativas. Ainda com relação à área da túnica média, a artéria carótida comum esquerda apresentou um aumento significativo entre o GNT ($36.531,42 \pm 4.164,45 \mu\text{m}^2$) e o GNS ($23.663,72 \pm 3.036,43$) ($p \leq 0,001$), indicando um efeito parcial do treinamento físico sobre a estrutura da parede arterial. As demais artérias em estudo não apresentaram alterações nos animais normo-nutridos (tabela 1).

Com relação ao diâmetro luminal, apenas a artéria aorta torácica apresentou um aumento significativo quando comparamos o GDS ($798,98 \pm 69,83 \mu\text{m}^2$) com o GDE ($980,35 \pm 154,62 \mu\text{m}^2$) ($p = 0,041$), demonstrando que o treinamento físico de modo aeróbio e intensi-

dade moderada influenciou parcialmente a estrutura da parede desta artéria. As artérias carótidas comum esquerda e aorta horizontal não sofreram influência do treinamento aeróbio moderado sobre o diâmetro luminal (tabela 2).

Tabela 1. Valores médios referentes à área da túnica média arterial. Dados como média \pm DP.

	GNS	GDS	GNT	GDT
ACCE, μm^2	$23.663,72 \pm 3.036,43$	$23.401,44 \pm 5.065,86$	$36.531,42 \pm 4.164,45^{**}$	$24.198,87 \pm 6.042,24$
AAH, μm^2	$335.566,83 \pm 58.149,13$	$259.487,72 \pm 51.742,44^*$	$318.906,49 \pm 34.584,25$	$255.195 \pm 65.154,98$
AAT, μm^2	$162.885,15 \pm 24.159,60$	$151.805,18 \pm 37.903,60$	$187.409,81 \pm 48.669,94$	$156.037,69 \pm 49.166,12$

*Diferença entre os grupos GNS e GDS, $p = 0,015$ – teste t de Student. **Diferença entre os grupos GNS e GNT, $p \leq 0,001$ – teste t de Student. ACCE: artéria carótida comum esquerda, AAH: artéria aorta horizontal, AAT: artéria aorta torácica e μm^2 : micrômetro ao quadrado.

Tabela 2. Valores médios referentes ao diâmetro luminal das artérias. Dados como média \pm DP.

	GNS	GDS	GNT	GDT
ACCE, μm^2	$358,16 \pm 29,73$	$331,41 \pm 43,98$	$367,02 \pm 26,44$	$355,64 \pm 18,32$
AAH, μm^2	$1.041,63 \pm 67,56$	$934,15 \pm 53,44$	$1.107,95 \pm 56,73$	$1.080,92 \pm 166,28$
AAT, μm^2	$843,23 \pm 42,02$	$798,98 \pm 69,83$	$892,41 \pm 89,70$	$980,35 \pm 154,62^{***}$

***Diferença entre os grupos GDS e GDT, $p = 0,041$ – teste Mann-Whitney. ACCE: artéria carótida comum esquerda, AAH: artéria aorta horizontal, AAT: artéria aorta torácica e μm^2 : micrômetro ao quadrado.

DISCUSSÃO

Estudos com animais de laboratório vêm sugerindo a hipótese de que a fase uterina e o período de lactação são estágios críticos para o desenvolvimento dos diversos tecidos e sistemas corporais, dentre eles, o sistema cardiovascular^(7,23). Portanto, fatores que possam interferir nas fases do desenvolvimento, como a desnutrição, podem favorecer o aparecimento de patologias cardiovasculares em fases tardias da vida. Os mecanismos que promovem tais alterações ainda não foram totalmente elucidados⁽³⁾, embora tais patologias vasculares já tenham sido relacionadas às alterações na estrutura dos vasos, notadamente às alterações na parede arterial⁽²⁴⁾.

A desnutrição multicarenal utilizada neste estudo durante o período de aleitamento promoveu uma redução da área da túnica média da artéria aorta horizontal de ratos com 12 meses de idade, demonstrando que, embora a desnutrição tenha ocorrido em uma fase muito precoce da vida do animal, as alterações provocadas por ela persistiram, reduzindo desta forma a espessura da parede arterial. Um estudo com ratos submetidos à desnutrição proteica durante a gestação e lactação também demonstrou redução da espessura da túnica média da artéria aorta⁽²³⁾. Esse mesmo autor, entretanto, em outro estudo⁽²⁴⁾, observou aumento da espessura da parede arterial da aorta abdominal em neonatos, atribuindo essa divergência de resultados aos diferentes modelos de desnutrição fetal. Aditivamente, estudo prévio realizado em nosso laboratório em ratos com 80 dias de vida cujas mães foram alimentadas com uma dieta hipoproteica durante os períodos gestacional e neonatal, demonstrou uma redução da espessura da artéria carótida comum esquerda⁽²⁵⁾. Em humanos também foi demonstrado que adultos (média de 58 anos) cujas mães foram alimentadas com uma dieta hipoproteica apresentaram redução

da espessura da artéria carótida comum esquerda⁽²⁶⁾. Segundo Barker e Hanson⁽²⁷⁾, essas divergências de dados podem ocorrer devido às diferenças estruturais das paredes das artérias. Por exemplo, as artérias coronárias estão mais susceptíveis a modificações dos componentes estruturais (proteínas, tecido muscular liso) decorrentes da agressão nutricional, o que poderia implicar em aumento da espessura de suas paredes e redução do diâmetro luminal, aumentando, assim, o risco de doenças cardiovasculares, principalmente de ordem isquêmica⁽²⁷⁾. Estas alterações estruturais podem não ter ocorrido com as artérias do nosso estudo, demonstrando que a dieta multicarenal pode ter ocasionado uma perda de componentes estruturais, culminado com a redução da espessura da parede arterial encontrada em nosso estudo.

Khorram *et al.*⁽²⁸⁾ utilizando ratos com apenas um dia de vida e cujas mães foram submetidas à restrição alimentar (50% da ingestão alimentar em relação ao grupo controle) no 10º dia de gestação, e Pires e Mandarim-de-Lacerda⁽⁷⁾, utilizando animais com 36 semanas submetidos à restrição proteica alimentar durante a lactação, em contrapartida, observaram um aumento da espessura da túnica média da artéria aorta desses animais. Esse aumento da espessura arterial poderia estar relacionado com o aumento da pressão arterial sistólica encontrado por tais autores em seus estudos.

Em condições basais, o endotélio vascular secreta fatores relaxantes (óxido nítrico, NO; prostacilinas) e fatores contráteis (endoperóxidos, tromboxane A₂ e endotelinas, ET)⁽²⁹⁾. O aumento da força de contração das artérias e a insuficiência no relaxamento endotelial estão relacionados com uma diminuição da disponibilidade de NO no endotélio vascular^(14,15). O NO induz um relaxamento da camada muscular lisa da parede arterial através de um aumento da condutância de íons K⁺ para o interior celular, hiperpolarizando as células e inibindo o fluxo intracelular de íons Ca⁺⁺, modificando desta forma o mecanismo de contração da musculatura lisa das artérias. Ratos submetidos à restrição proteica alimentar em fases iniciais da vida, apresentaram disfunções no relaxamento endotelial da aorta torácica^(14,15), implicando em um aumento do tônus vascular, o que poderia explicar o fato desses animais apresentarem um aumento da espessura da parede arterial.

Doenças cardiovasculares, como arteriosclerose e HAS, podem estar relacionadas com aumento do tônus vascular decorrentes de disfunções no relaxamento endotelial⁽²⁹⁾. O processo natural do envelhecimento também pode induzir modificações no endotélio vascular⁽³⁰⁾. Grandes artérias como a aorta estão constituídas, sobretudo, por tecido muscular liso que, dentre outras funções, produz os componentes da matriz extracelular⁽³¹⁾. Alterações na parede arterial decorrentes do envelhecimento podem ocorrer em função de alterações nos componentes da matriz extracelular como diminuição da biossíntese de elastina, aumento da atividade da enzima elastase, deposição de colágeno, hipertrofia e hiperplasia das células musculares lisas⁽³²⁾. Dessa forma, a parede arterial torna-se mais rígida devido a uma concentração maior de fibras colágenas, aumentando ainda mais a probabilidade do acometimento de doenças cardiovasculares em idosos⁽³³⁾.

O estado de nutrição materna durante a gestação e lactação são mais importantes e decisivos para o desenvolvimento corporal que a própria constituição genética⁽³⁴⁾. A má nutrição gestacional e neonatal causa um impacto negativo no desenvolvimento dos órgãos e sistemas que não pode ser revertido a longo prazo, mesmo com uma dieta adequada após o período crítico de desenvolvimento⁽³⁵⁾, que, no rato, compreende os 21 primeiros dias de vida⁽²⁾. Nosso estudo demonstrou que a dieta multicarenal administrada no período neonatal induziu modificações no sistema vascular que persistiram durante toda a vida do animal, embora eles tenham sido alimentados logo após o desmame com uma dieta equilibrada.

O treinamento físico tem sido preconizado como um excelente fator preventivo de doenças cardiovasculares⁽³⁶⁾ por promover adaptações hemodinâmicas e autonômicas, mudanças estruturais nas paredes dos vasos arteriais e diminuição do tônus simpático^(17,18,21). Entretanto, no presente estudo, o treinamento físico de modo aeróbio com intensidade moderada utilizando a modalidade de natação não influenciou na área da túnica média da parede das artérias aorta horizontal e torácica. Maux *et al.*⁽²⁵⁾, também não observaram alterações na parede arterial da aorta horizontal de ratos submetidos à desnutrição proteica na gestação e lactação que realizaram o treinamento físico a partir da idade de 60 dias, durante oito semanas. Da mesma forma, Huonker *et al.*⁽²⁰⁾, utilizando atletas de diferentes modalidades esportivas, demonstraram não haver alterações dimensionais na artéria aorta, devido, possivelmente, à predominância de fibras elásticas nessa artéria. Segundo os mesmos autores, a artéria aorta é um vaso central responsável por captar o fluxo sanguíneo ejetado pelo ventrículo esquerdo, através de uma dilatação passiva provocada pela expansão das estruturas elásticas da artéria. Tal expansão permite um recuo elástico da parede do vaso durante a diástole ventricular⁽²⁰⁾. Por ser altamente elástica, a parede arterial da aorta pode não ceder ao fluxo sanguíneo aumentado devido às adaptações cardíacas decorrentes do exercício físico⁽¹⁸⁾, o que poderia explicar o fato de não encontrarmos diferença na espessura das artérias aorta horizontal e torácica.

Entretanto, o treinamento físico com a modalidade de natação promoveu um aumento da túnica média da artéria carótida comum esquerda. Dados semelhantes foram demonstrados por Maux *et al.*⁽²⁵⁾ utilizando a artéria carótida comum esquerda de ratos desnutridos nas fases gestacional e neonatal com dieta hipoproteica e que realizaram treinamento de natação durante oito semanas. Por outro lado, o estudo de Tanaka *et al.*⁽³⁷⁾ não demonstrou diferenças na espessura da parede arterial da carótida comum em indivíduos jovens (18-37 anos), adultos (38-57 anos) e idosos (58-77 anos) sedentários e que praticaram treinamento físico regular por três meses. Esses autores atribuem a ausência de diferenças à intensidade do protocolo de treinamento utilizado. O treinamento físico de modo aeróbio funciona como um estímulo para a proliferação de células progenitoras endotelial e de células musculares lisas, acarretando em um aumento das camadas endoteliais e muscular da artéria, podendo resultar em um aumento de sua espessura⁽²⁶⁾. Além disso, o presente estudo utilizou animais em processo de envelhecimento, os quais estão mais susceptíveis a apresentarem aumento da espessura da parede arterial.

Acredita-se que o processo natural do envelhecimento associado a agressões nutricionais pode promover aumento na rigidez e na espessura da parede arterial. Tais alterações podem levar a uma redução do diâmetro luminal de determinados vasos arteriais⁽³⁸⁾. O presente estudo, ao contrário, observou um aumento do diâmetro luminal da artéria aorta torácica nos animais desnutridos que praticaram o treinamento em relação aos animais desnutridos sedentários. Maux *et al.*⁽²⁵⁾, também utilizando a natação como treinamento físico, observaram um aumento no diâmetro da artéria carótida comum esquerda em animais desnutridos. Huonker *et al.*⁽²⁰⁾ obtiveram resultados divergentes no que diz respeito ao diâmetro luminal de diferentes vasos arteriais: enquanto o arco aórtico e a aorta abdominal, em atletas treinados e não treinados, não apresentaram diferenças, a artéria subclávia mostrou-se com um maior diâmetro no membro predominante de atletas da modalidade de tênis.

A túnica média das artérias musculares está constituída, predominantemente, de células musculares lisas, com dispersas membranas elásticas e poucas fibras colágenas⁽³⁸⁾. Devido a esse arranjo, a parede arterial estaria mais susceptível às alterações no seu lúmen em função

das mudanças no tônus das células musculares lisas da túnica média de acordo com a variação do fluxo de demanda de um determinado órgão, como, por exemplo, o músculo esquelético durante o treinamento⁽²⁰⁾. Além disso, a parede arterial nos animais desnutridos, como, normalmente, se apresenta mais delgada do que nos animais normonutridos, estaria mais vulnerável à distensão e, conseqüentemente, um aumento da demanda promovida pelo esforço resultante do treinamento físico poderia ocasionar aumento do diâmetro do vaso. Isto poderia explicar o aumento no diâmetro luminal da artéria aorta torácica nos animais desnutridos submetidos ao treino físico com intensidade moderada observado no presente estudo. Isto nos leva a pensar que, durante o treinamento com a modalidade de natação, os animais utilizam mais os membros inferiores, necessitando de um fluxo sanguíneo maior para essa região, podendo exercer maior pressão nas paredes da aorta torácica e ocasionando um aumento no diâmetro luminal desta artéria.

A agressão nutricional ocorrida durante o período de aleitamento foi capaz de induzir, parcialmente, alterações na estrutura da parede arterial, os quais persistiram durante toda a vida dos animais. Entretanto, o treinamento físico de modo aeróbio com a modalidade natação em fases mais tardias da vida de animais desnutridos no período de aleitamento mostrou-se, de forma parcial, um fator que pode contribuir para reverter as alterações provocadas pela desnutrição visto que promoveu um aumento do diâmetro luminal da aorta torácica. Contudo, não foi capaz de reverter as alterações estruturais decorrentes da desnutrição e do processo de envelhecimento na parede da artéria aorta horizontal.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

- Barker DJP. Fetal programming of coronary heart disease. *TRENDES in Endocrinology & Metabolism*. 2002;13:364-8.
- Morgane PJ, Austin-LaFrance R, Bronzino J, Tonkiss J, Díaz-Cintra S, Cintra L, *et al*. Prenatal malnutrition and development of the brain. *Neurosci Biobehav Rev*. 1993;17:91-128.
- Ashton N. Perinatal development and adult blood pressure. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33:731-40.
- Fernandes MTB, Sesso R, Martins PA, Sawawa AL. Increased blood pressure in adolescents of low socioeconomic status with short stature. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:435-9.
- Bonfim AS, Mandarim-de-Lacerda CA. Programação pré-natal de hipertensão arterial na vida adulta. *Revista da SOCERJ*. 2005;18(6).
- Paixão ADO, Maciel CR, Teles MBB, Figueiredo-Silva JL. Regional Brazilian diet-induced low birth weight is correlated with changes in renal hemodynamics and glomerular morphometry in adult age. *Biol Neonate*. 2001;80:239-46.
- Pires KMP, Mandarim-de-Lacerda CA. Restrição proteica na lactação como causa de hiperplasia da tunica media da aorta em ratos adultos. *Revista da SOCERJ*. 2005;18(3).
- Barker DJP. In utero programming cardiovascular disease. *Theriogenology*. 2000;53:555-74.
- Sawawa AL, Solimos GMB, Menezes TM, Martins PA. Os dois Brasis: quem são, onde estão e como vivem os pobres brasileiros. *Estudos Avançados*. 2003;17(48).
- Paixão ADO, Alessio MLM, Martins JPC, Leger CL, Monnier L, Pare's-Herbut N. Regional Brazilian diet induced pre-natal malnutrition in rats is correlated with the proliferation of culture vascular smooth muscle cells. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15:302-9.
- Hoy W, Ress M, Kile E, Mathews JD, Wang Z. A new dimension to the Barker hypothesis: Low birthweight and susceptibility renal disease. *Kidney Int*. 1999;56:1072-7.
- Ericksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. Early grow and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *Br Med J*. 1999;318:427-31.
- Khan OA, Torrens C, Noakes DE, Poston L, Hanson MA, Green LR, *et al*. Effects of pre-natal and early post-natal undernutrition on adult internal thoracic artery function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;28:11-15.
- Ozaki T, Nishina H, Hanson MA, Poston L. Dietary restriction in pregnant rats causes gender-related hypertension and vascular dysfunction in offspring. *J Physiol*. 2001;530:141-52.
- Brawley L, Itoh S, Torrens C, Barker A, Bertram C, Poston L, *et al*. Dietary protein restriction in pregnancy induces hypertension and vascular defects in rat male offspring. *Pediatr Res*. 2003;54:83-90.
- Almeida MB, Araujo CGS. Efeitos do treinamento aeróbico sobre a frequência cardíaca. *Rev Bras Med Esporte*. 2003;9(2): 113-120.
- De Angelis K, Wichi RB, Jesus WRA, Moreira ED, Morris M, Krieger EM. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. *J Appl Physiol*. 2004;96:2174-8.
- Monteiro MF, Sobral Filho DC. Exercício físico e o controle da pressão arterial. *Rev Bras Med Esporte*. 2004;10(6): 513-516.
- Souza HC, Penteado DM, Martin-Pinge MC, Barbosa Neto O, Teixeira Vde P, Blanco JH, *et al*. O bloqueio da síntese do óxido nítrico promove aumento da hipertrofia e da fibrose cardíaca em ratos submetidos a treinamento físico. *Arq Bras Cardiol*. 2007;82:99-104.
- Huonker M, Schmid A, Schmidt-Trucksäb D, Grathwohl D, Keul J. Size and blood flow of central and peripheral arteries in highly able-bodied and disabled athletes. *J Appl Physiol*. 2003;95:685-91.
- Medeiros A, Oliveira EM, Gianolla R, Casarini DE, Negrão CE, Brum PC. Swimming training increase cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37:1909-17.
- Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Aorta wall quantitative alterations due different long-term high fat diet in rats. *Food Chem Toxicol*. 2003;41:1391-97.
- Skilton MR, Gosby AK, Wu BJ, Ho LM, Stocker R, Caterson ID, *et al*. Maternal undernutrition reduces aortic wall thickness and elastin content in offspring rats without altering endothelial function. *Clin Sci (Lond)*. 2006;111:281-7.
- Skilton MR, Evans N, Griffiths KA. Aortic wall thickness in newborns with intrauterine growth restriction. *Lancet*. 2005;365:1484-86.
- Maux DASX, Araujo TN, Viana MT, Andrade MA, Paes ST, Moraes SRA. Influência do treino físico moderado sobre a estrutura da parede arterial de ratos submetidos à desnutrição proteica gestacional e neonatal. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15:334-7.
- Painter RC, de Rooij SR, Hutten BA, Bossuyt PM, de Groot E, Osmond C, *et al*. Reduced intima media thickness in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Atherosclerosis*. 2007;193:421-7.
- Barker DJ, Hanson MA. Altered regional blood flow in the fetus: the origins of cardiovascular disease? *Acta Paediatrica*. 2004;93:1559-60.
- Khorram O, Khorram N, Momeni M, Han G, Halem J, Desai M, *et al*. Maternal undernutrition inhibits angiogenesis in the offspring: a potential mechanism of programmed hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;293:745-53.
- Waldron GJ, Ding H, Lovren F, Kubes P, Triggler CR. Acetylcholine-induced relaxation of peripheral arteries isolated from mice lacking endothelial nitric oxide synthase. *Br J Pharmacol*. 1999;128:653-8.
- Robert L. Aging of the vascular wall and atherogenesis: role of the elastin-laminin receptor. *Atherosclerosis*. 1996;123:169-79.
- Santhiago V, Silva ASR, Gobatto CA, Mello MAR. Treinamento físico durante a recuperação nutricional não afeta o metabolismo muscular da glicose de ratos. *Rev Bras Med Esporte*. 2006;12(2): 76-80.
- Lakata EG, Levy D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part I: Aging Arteries: A "Set Up" for Vascular Disease. *Circulation* 2003;107:139-46.
- O'Rourke MF. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc Med*. 2007;12:329-42.
- Dubos R, Savage D, Schaedler R. Biological Freudianism: lasting effects of early environmental influences. *Pediatrics*. 1966;38:789-800.
- Blackwell NM, Blackwell RQ, Yu TTS, Weng YS, Chow BF. Further studies on growth and feed utilization in progeny of underfed mother rats. *J Nutrition*. 1968;97:79-4.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346:793-01.
- Tanaka H, Seals DR, Monahan KD, Clevenger CM, De Souza CA, Dinenna FA. Regular aerobic exercise and the age-related increase in carotid artery intima-media thickness in healthy men. *J Appl Physiol*. 2002;92:1458-64.
- Kozakova M, Palombo C, Mhamdi L, Konrad T, Nilsson P, Staehr PB, *et al*. Habitual physical activity and vascular aging in a young to middle-age population at low cardiovascular risk. *Stroke*. 2007;38:2549-55.