

Iula Lamounier Lucca

**RELAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA NA RODA E A
CAPACIDADE INTRÍNSECA PARA O EXERCÍCIO NA ESTEIRA
EM ANIMAIS NÃO TREINADOS**

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Universidade Federal de Minas Gerais

2013

Iula Lamounier Lucca

**RELAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE FÍSICA VOLUNTÁRIA NA RODA E A
CAPACIDADE INTRÍNSECA PARA O EXERCÍCIO NA ESTEIRA
EM ANIMAIS NÃO TREINADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências do Esporte.

Área de concentração: Fisiologia do Exercício

Orientadora: Prof. Dr^a Danusa Dias Soares

Belo Horizonte

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Universidade Federal de Minas Gerais

2013

B934r Lucca, Lula Lamounier
2013 **Relação entre a atividade física voluntária na roda e a capacidade intrínseca para o exercício na esteira em animais não treinados.** [manuscrito] / Lula Lamounier Lucca. – 2013.
71 f., enc.:il.

Orientadora: Danusa Dias Soares

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Bibliografia: f. 65-70

1. Exercícios físicos – Teses. 2. Corridas – Teses. 3. Animais (DeCS) – Teses. I. Soares, Danusa Dias. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional. III. Título.

CDU: 612:796



Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.
Programa de Pós-Graduação em Ciências do Esporte



Dissertação intitulada **“Relação entre a capacidade intrínseca para o exercício na esteira e o desempenho físico na roda em animais não treinados”**, de autoria da mestrandia Iula Lamounier Lucca, defendida em 16 de dezembro de 2013, na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais e submetida à banca examinadora composta pelos professores:

Profa. Dra. Danusa Dias Soares
Departamento de Educação Física
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. Marco Túlio de Melo
Departamento de Psicobiologia, Disciplina de Medicina e Biologia do Sono
Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Oswaldo Carneiro Dias
Departamento de Educação Física
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte, 16 de dezembro de 2013.

Este trabalho foi realizado no Laboratório de Fisiologia do Exercício da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais mediante auxílio financeiro concedido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior (CAPES) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

Dedico este trabalho a Célio Lucca, Célio Lamounier Lucca e Matheus Lamounier Lucca que são imprescindíveis em todos os momentos da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço pelo privilégio de conviver com pessoas únicas, que extraem o melhor de mim, em todos os ambientes que frequento. Desculpem-me por não citar todos nominalmente, mas saibam que todos vocês: meus familiares, amigos, colegas de trabalho e estudo são responsáveis pelo meu desenvolvimento e sucesso. Obrigada por tudo.

Ao Célio que além de me apoiar constantemente, assumiu várias das minhas responsabilidades familiares e profissionais, viabilizando a realização deste projeto. Aos meus filhos Célio e Matheus que não só compreenderam minha ausência como se fizeram presentes durante todo o processo, me motivando como ninguém mais poderia fazê-lo. Obrigada por fazerem parte da minha vida, enchendo-a de luz e cor, vocês são verdadeiramente especiais.

À Deise, agradeço por realizar minhas funções domésticas com zelo e dedicação me eximindo de quaisquer preocupações relacionadas às mesmas.

À Eliane, Eduardo Faria, Rodrigo, Thiago e Eduardo Lamounier, bem como, à Ana Cristina, Ian, Isa e Davi que, independente da disponibilidade de espaço, sempre me acolheram em suas casas. Obrigada por me receberem com tanto carinho.

Aos amigos Tasso, Heloisa, Flávia, Ricardo, Dalton, Patrícia, Myrian e Thatiani, professores do Curso de Educação Física do Centro Universitário do Leste de Minas Gerais, por me auxiliarem quando precisei reduzir disciplinas e me ausentar dos eventos da instituição. Ao coordenador Tasso agradeço sobretudo pela confiança em mim depositada, pela prontidão em alterar, várias vezes, meus horários de trabalho e pela preocupação com minha segurança nas estradas. À minha eterna mentora e amiga Heloisa sou também imensamente grata pela disponibilidade, conversas e incentivos constantes.

À professora Dr^a. Danusa Dias Soares, a quem admiro pela inteligência e capacidade, agradeço por me orientar, por me instigar a conhecer e experimentar diferentes tipos e técnicas de pesquisa científica, por revisar meus textos com tanto carinho e atenção. Obrigada, especialmente, por compreender meus momentos de indecisão e frustração, criando alternativas que viabilizaram a conclusão deste processo. Você tem sido muito importante na minha formação profissional e acadêmica

Ao professor Dr. Samuel Penna Wanner sempre presente e disposto a auxiliar a todos os alunos, agradeço pelos artigos que me enviou e por todas as vezes que esclareceu minhas dúvidas. Você é um grande representante da nova geração de professores, um verdadeiro exemplo para todos nós.

Ao professor Dr. Luíz Oswaldo Carneiro Rodrigues e à sua orientanda Dr^a Ivana Alice Teixeira Fonseca por terem iniciado e estimulado o uso do modelo animal de atividade física voluntária neste laboratório. O pioneirismo, a competência e a generosidade que vocês demonstraram foram essenciais para realização deste estudo.

Aos demais professores do Laboratório de Fisiologia do Exercício (LAFISE) da UFMG: Dr. Nilo Resende Vianna, Dr. Luciano Sales Prado e Dr. Emerson Silami Garcia agradeço pela convivência agradável, pelas aulas enriquecedoras e por incentivarem a realização de pesquisas que respeitam os preceitos éticos e científicos.

Aos professores Dr. Cândido Celso Coimbra, Dr. Valbert Nascimento Cardoso e Dr^a Simone de Vasconcelos Generoso, respectivamente dos cursos de Ciências Biológicas, Farmácia e Enfermagem da UFMG, por demonstrarem confiança, apoio e disponibilidade em participar do meu projeto de pesquisa. Agradeço por abrirem-me as portas de outros laboratórios para uso de equipamentos e aprendizado de técnicas necessárias ao projeto original, o que contribuiu imensamente para meu aprendizado.

Ao professor Dr. Ivan Sampaio agradeço pelas orientações estatísticas, essenciais à análise dos dados deste estudo.

Ao amigo Christiano pelo tempo dedicado a me orientar e conversar sobre os projetos e, especialmente, por apoiar minhas opções de mudança.

À Patrícia, Renata, Michele e Lucas, amigos queridos sem os quais este trabalho não teria se concretizado, agradeço imensamente pela companhia e auxílio durante a coleta de dados. Este período de convivência fortaleceu nossa amizade e me permitiu aprender muito com vocês, futuros professores, no verdadeiro sentido da palavra.

A todos os amigos do laboratório, entre os quais, Alexandre, Ana Cançado, Carolina, Cletiana, Débora, Diogo, Guilherme, Felipe, Francisco, Thiago, Washington, Willian sempre disponíveis a ajudar e discutir dados, projetos, técnicas experimentais. Obrigada pelo

constante acolhimento, bate papo e orientações nas reuniões científicas, ou nos clubes dos Bolinhas e Luluzinhas.

Ao Biotério do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa pelo fornecimento de animais utilizados no presente estudo. Agradeço sobretudo ao Sr. Adão de Paula pela competência em cumprir os prazos agendados e pela simpatia e carinho demonstrado em todos os momentos.

A todos os servidores e prestadores de serviços da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que contribuem para realização de pesquisas e para o processo de ensino-aprendizado nesta instituição. Especialmente ao Júnior e demais vigilantes que sempre me aguardavam sorridentes, solícitos e preocupados com meu bem estar nas madrugadas de coleta. À Sara pela companhia agradável no laboratório no início das manhãs. Ao Sr. Helvécio pela disponibilidade e gentileza durante nossas viagens à Viçosa. À Mayra, minha companheira de cursos de biossegurança, sempre atenta à organização do LAFISE. À Maria Aparecida pela simpatia e delicadeza ao tratar dos procedimentos de segurança. À Karen, Núbia, e Dedison pela atenção, auxílio e orientações quanto aos trâmites administrativos durante todo o processo.

Aos professores convidados para compor a banca examinadora: Dr. Marco Túlio de Melo e Dr. Luíz Oswaldo Carneiro Dias agradeço pela presença, sugestões e análise carinhosa que fizeram do trabalho.

A todos os órgãos de fomento à pesquisa e pessoas que incentivam e contribuem direta ou indiretamente para a formação de educadores e pesquisadores em nosso país.

RESUMO

O desempenho físico é influenciado por fatores extrínsecos e intrínsecos e analisado em modelo animal através de corridas na esteira ou na roda, o que torna importante verificar a existência de associações entre as performances nos dois protocolos. Assim este estudo teve como objetivo comparar os desempenhos em corridas na esteira e na roda entre animais com diferenças intrínsecas quanto à capacidade para corrida na esteira. Inicialmente, 73 ratos *Wistar* não treinados realizaram três testes de esforço máximo até à fadiga (TEPF), o que permitiu a obtenção dos dados de desempenho e a determinação da capacidade intrínseca para corrida na esteira. Foram considerados animais com capacidade baixa (CB) aqueles cujo tempo de exercício máximo ($TE_{máx}$) no TEPF foi $< 24,9$ min; capacidade média (CM) $TE_{máx}$ entre 24,9 e 57,1 min e capacidade alta (CA) $TE_{máx} > 57,1$ min. Posteriormente 11 ratos de cada grupo (CB; CM e CA) foram selecionados para permanecer por 11 dias em gaiolas de atividade física voluntária com livre acesso à roda e monitoramento diário das respectivas variáveis de desempenho. Os dados foram analisados por estatística paramétrica e apresentados como médias $\pm$ erros padrão, ou não paramétrica e apresentados como medianas. Os resultados indicaram diferenças entre os três grupos nas variáveis de desempenho na esteira ($CB < CM < CA$; $p < 0,05$). O $TE_{máx}$ do grupo CB foi $20,2 \pm 1,4$; CM: $41,2 \pm 1,9$ e CA: $69,0 \pm 2,2$ min; a distância máxima ($D_{esteira}$) de CB foi 295,4; CM: 654,6; CA: 1.394,6 m; o trabalho máximo ($W_{esteira}$) de CB foi 6,6; CM: 16,4 e CA: 35,7 kgm e a velocidade máxima ($V_{esteira}$) de CB foi $16,2 \pm 0,5$; CM: $23,3 \pm 0,6$ e de CA: $V_{esteira}$: $32,4 \pm 0,7$ m/min. Contudo, a velocidade da primeira parada na esteira ($V_{1^a \text{ Parada}}$, m/min) foi menor no grupo CB: $12,2 \pm 0,7$ ($p < 0,05$) e igual entre os demais CM: $16,4 \pm 1,6$ e CA: $18,9 \pm 1,2$ ($p > 0,05$). Já o desempenho na roda foi igual entre os grupos em todas as variáveis de desempenho quando analisadas as médias diárias, sendo a distância diária média de corrida (D_{roda}) CB: 1.164,9; CM: 736,1; CA: 994,6 m/dia ($p = 0,072$); do trabalho (W_{roda}) CB: 174,7; CM: 110,4; CA: 149,2 J/dia ($p = 0,072$); da velocidade máxima ($V_{máx \text{ roda}}$) CB: $101 \pm 5,5$; CM: $100 \pm 3,1$ e CA: $110,2 \pm 4,2$ m/min ($p = 0,210$) e da velocidade média ($V_{méd \text{ roda}}$) CB: $16,1 \pm 1,1$; CM: $15,1 \pm 0,8$ e CA: $16,2 \pm 1,4$ m/min ($p = 0,740$), não sendo encontradas diferenças também nos valores mínimos e máximos de todas estas variáveis, bem como nos somatórios da D e do W referentes ao período de acesso à roda ($p > 0,05$). A análise ao longo do tempo evidenciou semelhanças entre os grupos ($p > 0,05$) nos aumentos da D_{roda} ao longo dos dias e no padrão circadiano da D_{roda} . A análise de correlação realizada com todos os animais conjuntamente mostrou associação fraca e positiva da maior $V_{máx \text{ roda}}$ com a $D_{esteira}$ ($r = 0,354$;

$p = 0,043$), e com o $W_{esteira}$ ($r = 0,368$; $p = 0,035$). Já a análise intragrupos evidenciou no grupo CB uma associação negativa moderada entre a média da $V_{méd\ roda}$ e a $V_{1ªParada}$ ($r = 0,669$; $p = 0,024$), e no grupo CM diversas associações positivas do $TE_{máx}$, da $D_{esteira}$, da $V_{esteira}$ que foram moderadas com os valores médios, máximos e mínimos da D_{roda} , (r entre 0,63 e 0,69; $p < 0,05$) e fortes com a $D_{11\ dias}$ na roda (r entre 0,73 e 0,77; $p < 0,05$), que por sua vez também apresentou associações positivas fortes com a $D_{3\ testes}$ ($r = 0,078$; $p < 0,05$) e com a $V_{1ª\ Parada}$ na esteira ($r = 0,086$; $p < 0,001$). Conclui-se que apesar da semelhança de desempenho na roda entre os grupos de ratos que têm diferenças na capacidade intrínseca para a corrida na esteira, os desempenhos nas duas modalidades de corrida podem estar relacionados, especialmente nos animais com capacidade média para corrida na esteira.

Palavras-chave: Exercício forçado. Exercício Voluntário. Atividade física. Desempenho. Corrida. Gaiola de atividade voluntária.

ABSTRACT

Extrinsic and intrinsic factors influence the physical performance which one is analyzed in running tests performed on the treadmill either on the wheel in animal model studies. Hence it's important to investigate whether there are associations between both performances. Thus, the goal of this study were to compare the performances during treadmill running and wheel running between rats who presented intrinsic differences in treadmill running. Initially, 73 untrained rats performed three speed-ramped treadmill-running tests (TRT), whereby we determined the intrinsic capacity to run on the treadmill and also obtained performance data. We considered low capacity animals (LC), medium capacity animal (MC) and high capacity animals (HC) those whose maximal exercise's time (ET_{max}) in TRT were, respectively, < 24.9 min; between 24.9 and 57.1 min and > 57.1 min. Subsequently 11 rats of each group (LC; MC and HC) were given 11 days access to activity wheels which afforded their daily variables wheels performance. Data were analyzed by statistical parametric and presented as mean $\pm$ standard error, or nonparametric and presented as median. The results indicated differences between the three groups in the treadmill performance ($LC < MC < HC$, $p < 0.05$). The ET_{max} of LC group was 20.2 ± 1.4 ; MC: 41.2 ± 1.9 and HC: 69.0 ± 2.2 min; the maximum values of distance ($D_{treadmill}$) of LC was 295.4; MC: 654.6 and HC: 1,394.6 m; the work ($W_{treadmill}$) of LC was 6.6; MC: 16.4 and HC: 35.7 kgm and the speed ($S_{treadmill}$) LC was 16.2 ± 0.5 , MC: 23.3 ± 0.6 and HA: 32.4 ± 0.7 m/min. However, the speed's moment which the rats stopped the treadmill running for the first time ($V_{1^a\ Stop}$, m/min) was lower in LC: 12.2 ± 0.7 ($p < 0.05$) and equal among the other MC: 16.4 ± 1.6 and HC: $18.9 \pm 1,2$ ($p > 0.05$). The wheel performance was similar between groups in all variables, when analyzed daily averages, and the average of the daily distance (D_{wheel}) LC: 1,164.9; MC: 736.1; HC: 994.6 m/day ($p = 0.072$), the daily work (W_{wheel}) LC: 174.7; MC: 110.4; HC: 149.2 J/day ($p = 0.072$), the daily maximum speed ($S_{max\ wheel}$) LC: 101 ± 5.5 ; MC: 100 ± 3.1 and HC: 110.2 ± 4.2 m/min ($p = 0.210$) and the daily average speed ($S_{med\ wheel}$) LC: 16.1 ± 1.1 ; MC: 15.1 ± 0.8 and HC: 16.2 ± 1.4 m/min ($p = 0.740$), no differences were found in the minimum and maximum values of all these variables, and also in the distance and work sum of the period the wheel access ($p > 0.05$). The over time analysis showed similarity between the groups ($p > 0.05$) in over days distance's increases and also in their circadian pattern in wheel. The correlation analysis performed with all animals jointly showed that the $S_{max\ wheel}$ were positive and weakly associated with both $D_{treadmill}$ ($r = 0.354$, $p = 0.043$) and the $W_{treadmill}$ ($r = 0.368$, $p = 0.035$). Although the intragroup analysis showed in the LC group a negative and moderate

association between the average $S_{\text{med wheel}}$ and the $S_{1^a \text{ Stop}}$ ($r = 0.669$, $p = 0.024$), and in the MC group several positive associations, such as: ET_{max} , $D_{\text{treadmill}}$ and $S_{\text{treadmill}}$ were positive and moderately associated to the average, maximum and minimum values of D_{wheel} (r between 0.63 and 0.69, $p < 0.05$) and strongly associated with the $D_{11 \text{ days}}$ of the running wheel (r between 0.73 and 0.77, $p < 0.05$), which in turn also were strongly associated with the $D_{3 \text{ tests}}$ of running treadmill ($r = 0.078$, $p < 0.05$) and with the $S_{1^a \text{ Stop}}$ on the treadmill ($r = 0.086$, $p < 0.001$). We concluded that despite the similarity in the wheel running performance between the groups of rats that presented intrinsic differences in the ability to treadmill running, the performance of the two running modality can be related, especially in animals with medium capacity for treadmill running.

Keywords: Forced exercise. Voluntary exercise. Physical activity. Performance. Running. Home cage wheel.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Linha do tempo dos procedimentos realizados durante o estudo	30
Figura 2	– Sequência das ações realizadas para adaptação à corrida na esteira.....	31
Figura 3	– Esteira utilizada nos testes de esforço progressivo até à fadiga (TEPF)	31
Figura 4	– Representação gráfica do protocolo utilizado nos TEPF	32
Figura 5	– Histograma utilizado como referência para classificação dos animais quanto à capacidade intrínseca para corrida na esteira.....	33
Figura 6	– Sequência de ações realizadas para coleta de dados nas gaiolas..	34
Figura 7	– Gaiola de atividade física voluntária.....	35
Figura 8	– Sequência de ações realizadas para retirada dos tecidos cerebrais.	36
Figura 9	– Tempo de exercício máximo na esteira.....	41
Figura 10	– Distâncias e trabalhos máximos realizados na esteira pelos três grupos experimentais (n = 33).....	42
Figura 11	– Velocidades alcançadas na esteira pelos grupos experimentais (n = 33)..	43
Figura 12	– Distâncias e trabalhos médios diários realizados na roda pelos três grupos experimentais (n = 33).....	44
Figura 13	– Médias diárias das velocidades máxima e média de corrida alcançadas na roda pelos três grupos experimentais (n = 33).....	44
Figura 14	– Variação da distância de corrida na roda ao longo dos dias de estadia nas gaiolas.....	46
Figura 15	– Padrão circadiano da distância de corrida na roda.....	47
Figura 16	– Associações positivas entre variáveis de desempenho na esteira e na roda dos animais dos três grupos experimentais (n = 33)	51

- Figura 17** – Associação negativa moderada entre a velocidade da primeira interrupção da corrida na esteira (m/min) e a velocidade média diária de corrida na roda dos animais com capacidade baixa para corrida na esteira (CB, n = 11) 51
- Figura 18** – Associações positivas entre variáveis de desempenho na esteira e na roda dos animais com capacidade média para corrida na esteira (CM, n = 11). 52

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	– Variação da massa corporal dos animais dos três grupos experimentais ao longo dos procedimentos (n = 33).....	29
Tabela 2	– Desempenhos máximos, mínimos e totais evidenciados na roda (n = 33).....	45
Tabela 3	– Correlações (r) entre as variáveis de desempenho na esteira e na roda (n = 33).	49
Tabela 4	– Correlações intragrupos (r) entre as variáveis de desempenho na esteira e na roda.....	50
Quadro 1	– Resultados de estudos que utilizaram o mesmo modelo de seleção.	53
Quadro 2	– Resultados de estudos que analisaram a capacidade de corrida na esteira.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Δ	Intervalo de confiança da média.
$< D_{\text{roda}}$	Menor distância diária de corrida na roda
$< V_{\text{máx roda}}$	Menor velocidade máxima diária de corrida na roda
$< V_{\text{méd roda}}$	Menor velocidade média diária de corrida na roda
$< W_{\text{roda}}$	Menor trabalho diário realizado na roda
$> D_{\text{roda}}$	Maior distância diária de corrida na roda
$> V_{\text{máx roda}}$	Maior velocidade máxima diária de corrida na roda
$> V_{\text{méd roda}}$	Maior velocidade média diária de corrida na roda
$> W_{\text{roda}}$	Maior trabalho diário realizado na roda
$\bar{D}_{\text{roda}}$	Média da distância diária de corrida na roda
$\bar{V}_{\text{máx roda}}$	Média da velocidade máxima diária de corrida na roda
$\bar{V}_{\text{méd roda}}$	Média da velocidade média diária de corrida na roda
$\bar{W}_{\text{roda}}$	Média do trabalho diário médio realizado na roda
5HT	Serotonina
Acc	Núcleo <i>accumbens</i>
APO	Área pré-óptica
CA	Capacidade alta para corrida na roda
CB	Capacidade baixa para corrida na roda
CETEA	Comitê de Ética em Experimentação Animal
CM	Capacidade média para corrida na roda

CPu	Caudado- <i>putâmen</i>
CV	Coeficiente de variação
D	Distância
D_{11 dias}	Distância total de corrida dos 11 dias na roda
DA	Dopamina
D_{esteira}	Distância máxima de corrida na esteira
D_{hora}	Distância por hora de corrida na roda
DP	Desvio padrão
D_{roda}	Distância diária de corrida na roda
EEFFTO	Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional
EPM	Erro padrão da média
HC	Hipocampo
HCR	<i>High Capacity Running</i> (camundongos selecionados para corrida na esteira)
HP	Hipotálamo
HVR	<i>High Voluntary Running</i> (ratos selecionados para corrida na roda)
LAFISE	Laboratório de fisiologia do exercício
LCR	<i>Low Capacity Running</i> (camundongos selecionados para corrida na esteira)
LVR	<i>Low Voluntary Running</i> (ratos selecionados para corrida na roda)
MC	Massa corporal
RNA_m 5HT_{1B}	Ácido ribonucleico mensageiro de autorreceptores serotoninérgicos tipo 1B
RNA_m DR D₂	Ácido ribonucleico mensageiro de autorreceptores dopaminérgicos tipo D ₂

SDA	Seleção divergente artificial
T_{amb}	Temperatura ambiente
TE_{máx}	Tempo de exercício máximo na esteira
TEPF	Teste de esforço progressivo até à fadiga
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UFV	Universidade Federal de Viçosa
URA	Umidade relativa do ar
V	Velocidade
V_{esteira}	Velocidade máxima de corrida na esteira
V_{instantânea roda}	Velocidade instantânea de corrida na roda
V_{máx roda}	Velocidade máxima diária de corrida na roda
V_{méd roda}	Velocidade média diária de corrida na roda
VO_{2máx}	Volume máximo de oxigênio
V_{roda}	Velocidade diária de corrida na roda
W	Trabalho
W_{11 dias}	Trabalho total realizado nos onze dias na roda
W_{esteira}	Trabalho máximo realizado na esteira
W_{roda}	Trabalho diário realizado na roda

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
1.1.	Objetivos	25
1.2.	Hipóteses	26
2.	MÉTODOS	27
2.1.	Cuidados Éticos	27
2.2.	Amostra.....	27
2.3.	Delineamento	29
2.4.	Procedimentos.....	30
2.4.1.	Monitoramento da massa corporal	30
2.4.2.	Adaptação à corrida na esteira	30
2.4.3.	Testes de exercício físico progressivo até à fadiga	31
2.4.4.	Seleção da amostra	32
2.4.4	Corrida na roda.....	33
2.4.5.	Eutanásia	35
2.4.6.	Dissecação das áreas cerebrais	36
2.4.7.	Colheita sanguínea.....	37
2.5.	Variáveis	37
2.5.1.	Variáveis de controle	37
2.5.2.	Variáveis dependentes	37
2.6.	Análise Estatística.....	39
3.	RESULTADOS	41
4.	DISCUSSÃO	53
5.	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS.....	65
	ANEXOS	71

1. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos as sociedades evoluíram tecnologicamente o que contribuiu para mudanças físicas e comportamentais no ser humano. Entre estas o sedentarismo, visto que as atividades físicas¹ deixaram de ser imprescindíveis para sua sobrevivência (CORDAIN, et al., 1998; SARANGA, et al., 2010; GARLAND Jr, et al., 2011). Contudo, o movimento é atávico ao ser humano e a falta deste traz prejuízos à saúde, o que tem sido evidenciado pelo aumento de patologias relacionadas à inatividade física, situação esta que atribui um caráter terapêutico ao exercício físico² (HIGASHI, et al., 1999; RABELO, et al., 2011; ENDO, et al., 2012; SILVA; PETROSKI; PERES, 2012.). Assim, é fundamental o estímulo à adoção de um estilo de vida ativo. Entretanto, sua adesão não ocorre de forma semelhante entre os indivíduos (LIMA, et al., 2001) e a falta de motivação para manter-se fisicamente ativo pode ser considerada um problema de saúde pública (ROBERTS, et al., 2012).

Assim, as pesquisas nesta área de estudo são crescentes e têm sido estimuladas na Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (EEFFTO) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), onde o laboratório de fisiologia do exercício (LAFISE), desde meados de 1980, vem realizando estudos com ênfase em termorregulação, metabolismo e mecanismos de fadiga.

Estes estudos contribuem para maior compreensão dos diversos fatores que envolvem o desempenho durante o exercício físico, esteja este no âmbito da saúde ou do alto rendimento. De acordo com Rodrigues e Silami-Garcia (1998) a fadiga é um fenômeno integrado e complexo, com importante função protetora. Pois, nesta concepção a interrupção do esforço deve acontecer antes da ocorrência de danos ao organismo. Assim, o desempenho físico, também chamado de performance, depende de ações sinérgicas de todos os sistemas orgânicos. Portanto, os pesquisadores do LAFISE buscam, constantemente, modelos e delineamentos mais adequados às diversas questões de estudo que têm surgido no decorrer dos anos, na tentativa de melhor elucidar este fenômeno.

Algumas destas questões abordam relações entre o exercício físico e monoaminas, cujos estudos foram iniciados no LAFISE no final dos anos 1990, demonstrando associações entre

¹ Qualquer atividade muscular que aumente o dispêndio energético em relação aos valores basais (MCARDLE; KATCH; KATCH, 1998).

² Atividade física planejada, estruturada, repetitiva e proposital (MCARDLE; KATCH; KATCH, 1998).

os sistemas serotoninérgico e dopaminérgico e o desempenho físico (SOARES, et al., 2003; SOARES, et al., 2003, 2004; SOARES; COIMBRA; MARUBAYASHI, 2007; RODRIGUES, et al., 2009; BALTHAZAR, et al., 2009; LEITE, et al., 2010). Em continuidade às mesmas, Rabelo (2012) testou 210 ratos não treinados, verificando que os animais que apresentavam alta capacidade para corrida, também possuíam, em estado basal, maior atividade dopaminérgica no caudado-*putâmen*. Esta área cerebral está relacionada, dentre outras funções, ao controle motor, o que poderia contribuir para o maior desempenho destes animais. Contudo, os testes para análise da capacidade de corrida dos ratos foram realizados em esteiras ergométricas, não podendo ser afirmado que estes animais responderiam da mesma forma a outros tipos de exercício.

Recentemente, um novo protocolo para análise de desempenho físico, envolvendo corrida na roda, vem sendo proposto no LAFISE para se estudar as respostas fisiológicas ao esforço. Tem sido postulado que este modelo pode refletir melhor as condições naturais do animal, nas quais este opta por realizar, ou não, a atividade física, característica que o torna mais semelhante ao exercício físico humano, que também tem caráter voluntário³ (GARLAND JR, et al, 2011; KELLY; POMP, 2013). O primeiro trabalho que testou este modelo no laboratório, embora este não fosse seu objetivo principal, não evidenciou relações entre os desempenhos na esteira e na roda (FONSECA, 2013). Entretanto não foram analisadas diferenças intrínsecas para o exercício na esteira que, talvez, possam influenciar o desempenho dos mesmos nas duas modalidades de corrida.

De fato, a capacidade de realizar exercícios físicos depende de fatores ambientais e genéticos (CORDAIN, et al., 1998; KNAB; LIGHTFOOT, 2010). Influências extrínsecas, como as do treinamento, são mais facilmente percebidas e mensuráveis. Porém, traços hereditários podem ocasionar diferenças fenotípicas que resultam em maior ou menor capacidade intrínseca para a atividade física (BRITTON; KOCH, 2001; LIGHTFOOT, et al., 2004).

Capacidade Intrínseca para o Exercício Físico

A capacidade intrínseca para a atividade ou exercício físico é definida em função do desempenho alcançado sem treino prévio, sendo determinada por diversos fatores genéticos: morfológicos e fisiológicos que interagem entre si e naturalmente predispõem indivíduos e

³ Seres humanos realizam atividades físicas discricionárias, ou seja, volitivas, não obrigatórias, mas que podem ser importantes para sua saúde, bem estar e qualidade de vida. Entre as quais inclui-se a prática regular de atividades físicas realizadas para melhoria de aptidão física e manutenção da saúde (FAO, 2001).

animais não treinados a um maior ou menor desempenho em determinada modalidade. Assim não pode ser confundida com uma habilidade física ou fator genético isolado, visto ser resultante da interação dos mesmos. A importância destes fatores irá variar de forma que todos aqueles que tragam benefícios biomecânicos, fisiológicos e motivacionais associados à modalidade em questão poderiam contribuir para maior capacidade intrínseca para a mesma.

Neste sentido, estudos que realizam processos de seleção divergente artificial (SDA), através dos quais cruzamentos seletivos e sucessivos são realizados entre espécimes para intensificar determinados traços genéticos, têm sido efetivos em criar linhagens que apresentam diferenças na capacidade intrínseca, ou inata, para o exercício aeróbio. Alguns pesquisadores realizaram SDA entre os descendentes de ratos que apresentavam alta e baixa capacidade para corrida na esteira (*high capacity runner* HCR; *low capacity runner* LCR, respectivamente), o que resultou em ampliação das diferenças de desempenho dos mesmos. Assim, na sexta geração os animais HCR corriam, aproximadamente, 2,4 vezes mais do que os da família original, além disso, machos e fêmeas HCR corriam respectivamente 2,6 e 2,8 vezes mais que seus correspondentes LCR (KOCH; BRITTON, 2001).

Neste contexto, estudos comparativos entre animais HCR e LCR evidenciam que a manipulação genética pode acentuar diferenças fisiológicas que afetam a capacidade dos animais para o exercício. Comparados aos seus pares LCR, os animais HCR da terceira geração (HCR^{3ª}) apresentavam maior débito cardíaco (HUSSAIN, et al., 2001) e os HCR^{6ª} maior densidade capilar e atividade de enzimas oxidativas (HOWLETT, et al., 2003). Por sua vez, na 13ª geração, animais LCR exibiam menor capacidade oxidativa e sensibilidade à insulina que os HCR (NOLAND, et al., 2007).

Contudo, animais não oriundos de SDA também evidenciam variações na capacidade intrínseca para o exercício. Pesquisas realizadas com ratos *Wistar* identificaram que estes animais apresentavam diferenças na capacidade de se exercitar, as quais estavam associadas a diferenças biológicas. Neste modelo, aproximadamente, 200 ratos destreinados foram submetidos a testes de esforço progressivo até à fadiga, e então classificados como animais com capacidade alta (CA), média (CM) e baixa (CB) para a corrida. Esta classificação foi realizada em função do tempo máximo de exercício (TE_{máx}) realizado por cada rato em relação à média geral. Aqueles cujo TE_{máx} foi superior à média mais um desvio padrão foram considerados CA; os que correram por tempo inferior à média menos um desvio padrão como CB; os demais como CM (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012). Os autores

identificaram que animais com CA apresentavam maior contratilidade nos cardiomiócitos (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009) e maior *turnover* dopaminérgico basal no caudado-*putâmen* (RABELO, 2012), fatores intrínsecos que podem contribuir para o melhor desempenho físico neste grupo.

Existem evidências de que os sistemas dopaminérgico e serotoninérgico modulam a capacidade intrínseca para o exercício. Estudos mostram que estímulos à ação da dopamina (DA) e inibição da mesma podem, respectivamente, aumentar e reduzir o desempenho físico (WATSON, et al., 2005; BALTHAZAR, et al., 2009). Por outro lado, o estímulo e inibição da ação central do sistema serotoninérgico promovem efeito inverso aos observados com a DA no desempenho (SOARES, et al., 2003, 2004; CUQUETTO; MILL; AMARAL, 2012; CORDEIRO, et al., 2012).

Análise comparativa entre animais HCR e LCR da 11ª geração identificou que ratos HCR apresentavam maior expressão dos autorreceptores inibitórios serotoninérgicos (RNA_m 5-HT_{1B}) em regiões do núcleo da rafe, o que poderia estar relacionado ao seu maior desempenho na esteira. No entanto, os animais HCR apresentaram também maior expressão de autorreceptores somatodendríticos inibitórios de DA (RNA_m DR-D2) na área tegmental ventral, substância nigra *pars compacta*, na divisão dorsomedial rostral do caudado-*putâmen* e na porção rostral do núcleo *accumbens*. Estes achados contradizem o esperado, uma vez que aumentos da autoinibição de neurônios dopaminérgicos na substância nigra e área tegmentar ventral poderiam levar a reduções na disponibilidade de DA em áreas importantes tanto para a motivação quanto para o movimento (FOLEY, et al., 2006).

Todavia estes resultados reforçam a concepção de que o desempenho físico é multifatorial, podendo ser influenciado pelas concentrações centrais de DA e 5HT, pela quantidade e sensibilidade de seus receptores, mas também por vários genes que interagem entre si e com fatores ambientais (RHODES; GAMMIE; GARLAND Jr, 2005). Assim, a importância destas monoaminas na capacidade para o exercício poderia variar, entre outros motivos, em função do tipo de atividade, das condições e do local onde esta é realizada.

Corrida na Esteira

Esteiras ergométricas permitem a programação e o monitoramento de diversos parâmetros associados à intensidade e volume do treinamento, entre os quais: inclinação, velocidade e

tempo de corrida, quantidade de sessões, intervalo entre as mesmas, propiciando a realização de exercício físico (POWERS; HOELEY, 2000; COSTA; CARREIRA, 2009).

No entanto, correr na esteira não é uma atividade natural para os animais. E, como os roedores não são capazes de receber e compreender instruções, precisam ser impelidos a este movimento, o que o caracteriza como obrigatório⁴. Assim, parece existir um consenso na literatura que, para os animais, a corrida na esteira se caracteriza como um exercício forçado (LERMAN, et al., 2002; LIGHTFOOT, et al., 2004; VAANHOLT, et al., 2007; AGUIAR; PINHO, 2007; MELLO, et al., 2008; MELO, et al., 2009; GARLAND Jr, et al., 2011; FONSECA, 2013; KELLY; POMP, 2013).

Neste contexto, as estratégias adotadas para que o animal inicie e mantenha a corrida podem afetar o sistema de recompensa⁵, em alguns casos são adotados estímulos como os toques no dorso ou cauda do animal (GARLAND Jr, 1999; MELLO, et al., 2008; MELO, et al., 2009). Contudo, em sua maioria, as esteiras ergométricas utilizadas em modelo animal possuem algum dispositivo para promoção de estímulos externos, entre os quais descargas elétricas acionadas quando o animal toca as grades localizadas na parte posterior das esteiras (KOCH; BRITTON, 2001; HUSSAIN, et al., 2001; FOLEY, et al., 2006; PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; FONSECA, 2013; CUQUETTO, MILL, AMARAL, 2012; RABELO, 2012).

A capacidade dos animais para corrida na esteira é mensurada através de testes de esforço progressivos máximos. A progressividade é caracterizada pelo aumento da intensidade de esforço em intervalos de tempo regulares: estágios. Nestes protocolos a inclinação da esteira permanece constante ao longo dos mesmos, portanto, a alteração da intensidade do exercício ocorre pelo aumento da velocidade de corrida. Devido ao seu caráter máximo, os testes não têm uma duração total pré-definida, pois, o animal deve correr até interromper o esforço voluntariamente, entendido como fadiga, que, normalmente é determinada em função do tempo de permanência na grade de estímulo elétrico (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; FONSECA, 2013; RABELO, 2012; CORDEIRO, et al., 2012). Nos estudos que adotam este método, os testes de esforço têm sido repetidos até cinco vezes, considerando-se o melhor

⁴ Para humanos atividades físicas obrigatórias são impostas por questões econômicas, sociais ou culturais, envolvendo as atividades físicas associadas ao trabalho, bem como, quaisquer outras que não possam ser evitadas (FAO, 2001). Nos animais as atividades obrigatórias são aquelas realizadas por questões de sobrevivência (GARLAND Jr, et al., 2011).

⁵ O sistema de recompensa localiza-se na região límbica do sistema nervoso central. Está relacionado às sensações proporcionadas pelas experiências vivenciadas e à motivação em realizá-las. A motivação pode ser positiva: prazerosa ou aversiva: dolorosa (ESCH; STEFANO, 2010). Esse sistema é modulado por neurônios dopaminérgicos (RHODES; GAMMIE; GARLAND Jr, 2005).

teste como referência da capacidade máxima do animal (KOCH; BRITTON, 2001; HUSSAIN, et al., 2001; HOWLETT, et al., 2003; FOLEY, et al., 2006; NOLAND, et al., 2007; SWALLOW, et al., 2010).

Assim, a capacidade para corrida na esteira representa o nível de desempenho do animal em um exercício físico forçado, realizado continuamente, em intensidade progressiva.

Corrida na Roda

Os roedores demonstram um interesse natural pela corrida na roda, que apresenta cunho volitivo, pois, o momento de início, a duração e a intensidade desta são definidos pelo próprio animal. Essa modalidade de corrida pode ser realizada em gaiolas que possuem rodas em seu interior conectadas a sistemas eletrônicos que monitoram a atividade fornecendo dados referentes à distância, velocidade e tempo de corrida nas mesmas (LERMAN, et al., 2002; LIGHTFOOT, et al., 2004; AGUIAR; PINHO, 2007; VAANHOLT, et al., 2007; KELLY; POMP, 2013).

Para os roedores, a corrida na roda pode ser uma atividade automotivada, prazerosa, associada aos mecanismos de recompensa (RHODES; GAMMIE; GARLAND Jr, 2005; MATHES, et al., 2010; GARLAND Jr, et al., 2011). As gaiolas de atividade física voluntária são consideradas ambientes enriquecidos, por oferecerem novidades, oportunizarem maior variedade de experiências, de exploração. Consequentemente, assim como a corrida na roda, estimulam positivamente os mecanismos de recompensa do animal (AGUIAR; PINHO, 2007).

Nos protocolos utilizados para mensurar a capacidade para a corrida na roda os animais permanecem por dias, semanas ou até meses nas gaiolas de atividade física voluntária. O desempenho é monitorado e registrado ao longo do tempo sendo, normalmente, considerada a média de um determinado período como referência da capacidade máxima dos animais (LERMAN, et al., 2002; LIGHTFOOT, et al., 2004; VAANHOLT, et al., 2007; MELO, et al., 2009; FONSECA, 2013).

Portanto, a capacidade para corrida na roda representa o nível de desempenho do animal em uma atividade física voluntária, realizada em ambiente enriquecido, de forma intermitente, em intensidade autodeterminada.

Desempenho durante Corridas na Esteira e na Roda

Conforme já abordado, o desempenho em qualquer atividade é um fenômeno multifatorial, dependente de aspectos ambientais e genéticos, que respectivamente são percebidos como extrínsecos e intrínsecos (CORDAIN, et al., 1998; BRITTON; KOCH, 2001; LIGHTFOOT, et al., 2004; KNAB; LIGHTFOOT, 2010). Entre estes fatores, os sistemas dopaminérgico e serotoninérgico podem influenciar a performance por diferentes vias, entre as quais, aquelas associadas ao controle motor, aos mecanismos de termorregulação e também de recompensa (SOARES, et al., 2003, 2004; BALTHAZAR, et al., 2009).

Neste cenário, os principais modelos adotados por pesquisadores para análise de associações entre exercício físico e funções cerebrais têm sido as corridas na esteira e na roda (AGUIAR; PINHO, 2007). A influência genética na capacidade de realizar as duas corridas tem sido documentada, mas sem indícios de associação entre os desempenhos observados em ambas (LAMBERT, et al., 1996; LERMAN, et al., 2002; LIGHTFOOT, et al., 2004). Todavia, não foram encontrados estudos analisando simultaneamente o desempenho durante corridas na esteira e na roda quando estas atividades são realizadas por animais que, embora não tenham passado por um processo de SDA, tenham diferenças intrínsecas relacionadas ao desempenho na esteira, associações estas já evidenciadas em pesquisas do nosso grupo (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012).

Portanto, a realização de estudos que possibilitem análises combinadas dos resultados dos dois modelos é relevante. É sabido que apesar dos incentivos alguns indivíduos continuam sedentários e propensos às doenças associadas a esta condição (KELLY; POMP, 2013). Neste contexto, os protocolos de corrida na esteira e na roda são adequados para a investigação dos mecanismos associados à adesão de um estilo de vida ativo.

Existem indicações de que o modelo de atividade física na roda é o que mais se assemelha ao exercício voluntário humano (EIKELBOOM, 1999; GARLAND Jr, et al., 2011; KELLY; POMP, 2013). E de que a corrida na roda vinculada ao alimento seria o modelo laboratorial mais adequado para compreensão dos fatores que influenciam a realização de exercício físico (FONSECA, 2013). Contudo, embora se caracterize como um exercício forçado para o animal, a corrida na esteira parece ser ainda, o modelo predominante neste tipo de pesquisa (BRITTON; KOCH, 2001; HUSSAIN, et al., 2001; HOWLETT, et al., 2003; FOLEY, et al., 2006; PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012). Isso se deve, provavelmente, ao

fato da esteira garantir o controle do volume e da intensidade da corrida, permitindo estruturação e planejamento intencionais, inerentes ao exercício físico (MCARDLE; KATCH; KATCH, 1998; POWERS; HOELEY, 2000) realizado pelo ser humano. Além disso, no caso da esteira, o maior controle das variáveis pode aumentar a validade interna do experimento, apesar de não assegurar sua validade externa (THOMAS; NELSON, 2002).

Não obstante existam diferenças entre os dois modelos, ambos envolvem a realização de corrida, atividade física cíclica, cuja demanda energética é, predominantemente, suprida pela via oxidativa. Isso é evidente no protocolo utilizado na esteira, durante o qual a capacidade aeróbia ($VO_{2máx}$) é importante para o desempenho do corredor (LAMBERT, et al., 1996; BALTHAZAR, et al., 2009) podendo também ocorrer na roda. De fato, foi observado que, em camundongos controle e selecionados para alto desempenho na roda, durante o pico de corrida na roda, esta atividade foi realizada em intensidades aeróbias altas, correspondendo, respectivamente a 70 e 80% do $VO_{2máx}$ obtidos em testes na esteira (REZENDE, et al., 2005). Assim, existem indícios de que melhorias do sistema aeróbio podem predispor ao maior desempenho na esteira (KOCH; BRITTON, 2001; HUSSAIN, et al., 2001; HOWLETT, et al., 2003; PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009), bem como, ao maior desempenho na roda (SWALLOW, et al., 1998; REZENDE, et al., 2005; REZENDE, et al., 2006). O que torna viável a existência de associações entre os desempenhos nas duas modalidades de corrida.

1.1. Objetivos

Gerais

Comparar os desempenhos nas corridas na esteira e na roda entre animais com diferenças intrínsecas quanto à capacidade para corrida na esteira.

Específicos

- Comparar as variáveis de desempenho físico dos animais referentes às corridas na esteira e na roda.
- Verificar a força de associação entre as variáveis de desempenho das corridas na esteira e na roda.

1.2. Hipóteses

H_0 : Animais com diferenças intrínsecas quanto à capacidade para corrida na esteira não apresentam diferenças de performance na roda, que, por sua vez, não está correlacionada ao desempenho na esteira.

H_1 : Animais com diferenças intrínsecas quanto à capacidade para corrida na esteira apresentam diferenças de performance na roda, que, por sua vez, está positivamente correlacionada ao desempenho na esteira.

2. MÉTODOS

Trata-se de pesquisa básica, experimental, com modelo animal e abordagem quantitativa. Todos os procedimentos foram realizados no Laboratório de Fisiologia do Exercício (LAFISE) da UFMG.

2.1. Cuidados Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Colegiado de Pós-Graduação da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional (EEFFTO/UFMG) e pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA/UFMG), protocolo: 092/2013 (Anexo A). Todos os procedimentos seguiram os princípios éticos relacionados à pesquisa e experimentação animal.

2.2. Amostra

Foram utilizados ratos da linhagem *Wistar*, adultos, machos, provenientes do Biotério do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Viçosa (UFV), devido a reformas estruturais do biotério da UFMG no período do presente estudo. Os animais eram trazidos da UFV até à UFMG em veículo automotor, uma vez por mês, com aproximadamente 40 dias de vida. Após a chegada ficavam em repouso durante uma semana para minimizar o estresse decorrente da viagem. No LAFISE os animais tinham livre acesso à ração granulada (Presence[®]) e água, permanecendo no biotério do laboratório em caixas coletivas (40 x 33 x 18 cm, máximo de quatro animais por caixa) até serem transferidos para as gaiolas de atividade voluntária (40 x 40 x 40, um por gaiola). Durante todo o estudo foram mantidos em ambientes com controle de temperatura por ar condicionado (mínimo: $21,0 \pm 0,5$ e máximo: $22,5 \pm 0,4$ °C), sob um ciclo claro/escuro de 14/10 h, no qual as luzes permaneciam acesas entre 5:00 e 19:00 h.

O tamanho amostral foi definido pelo coeficiente de variação (CV), da variável mais instável a ser analisada (SAMPAIO, 2010), identificada como a distância média de corrida na roda. Inicialmente o cálculo foi realizado com um intervalo de confiança da média (Δ) de 20 % e o CV de 29,5 %, referente a um estudo correlato, porém, realizado com camundongos (VAANHOLT, et al., 2007), indicando oito animais por grupo. Contudo, os dados da presente

pesquisa evidenciaram maior instabilidade gerando a necessidade de adequação do cálculo, pois, a definição do tamanho amostral envolve um processo dinâmico que permite sua alteração à medida que a coleta de dados ocorre (MOURÃO Jr, 2009). Assim, o cálculo foi refeito em função do CV da distância média de corrida observada na própria amostra (CV = 57,2 % quando n = 8 por grupo) e um $\Delta = 35$ %, o que evidenciou a necessidade de 11 animais por grupo. O Δ foi aumentado, pois se mantivéssemos o limite prévio de 20 % o número de animais necessários por grupo (33) seria inviável. No entanto, Sampaio (2010) ressalta que algumas variáveis, por sua natureza, são instáveis e apresentam CV alto, casos em que o pesquisador pode aumentar o Δ para viabilizar a realização da pesquisa. Importante ressaltar que ao final da coleta o CV da distância média de corrida na roda do presente estudo foi de 51,2 % correspondendo a um Δ de 30 %, aproximadamente.

Cálculo amostral (SAMPAIO, 2010):

$$\Delta = 2 \cdot CV / \sqrt{r}$$

$$35 = 2 \cdot 57,2 / \sqrt{r}$$

$$r = (114,4 / 35)^2$$

$$r = 10,7$$

Onde:

r = tamanho da amostra

Δ = Intervalo de confiança da média = 35%

CV = Coeficiente de variação médio dos grupos = 57,2 %

A amostra (n = 33) foi dividida em três grupos em função da capacidade intrínseca para a corrida na esteira, avaliada por testes de esforço progressivo até à fadiga (TEPF) em 73 animais, de acordo com protocolo utilizado anteriormente em pesquisas deste laboratório (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012). Os animais que não foram incluídos neste estudo foram utilizados noutras pesquisas realizadas concomitantemente no LAFISE. No processo de seleção foram identificados 12 animais com capacidade baixa para corrida na esteira (CB; 16,4 %); 46 com capacidade média para corrida na esteira (CM; 63,0 %) e 15 animais com capacidade alta para corrida na esteira (CA; 20,5 %). Apenas um animal foi excluído por não se adaptar à corrida. No grupo CA dois animais selecionados foram excluídos por apresentarem perda de peso e sintomas de doença respiratória após o TEPF. Casos discrepantes, ou seja, *outliers* e extremos, foram identificados em algumas variáveis e mantidos no estudo, pois, acredita-se que este fato seja coerente com a instabilidade natural destas variáveis.

A massa corporal (MC) dos animais foi monitorada ao longo dos procedimentos. Foram evidenciados casos discrepantes que contribuíram para que a variável não apresentasse

distribuição normal ($p < 0,05$) nas fases de adaptação, TEPF e eutanásia. Contudo, não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$; Tabela 1).

Tabela 1 – Variação da massa corporal dos animais dos três grupos experimentais ao longo dos procedimentos ($n = 33$)

Procedimentos	MC (g)			P
	CB (n = 11)	CM (n = 11)	CA (n = 11)	
Adaptação	255	251	256	0,516
TEPF	274	273	272	0,927
Entrada Gaiolas	296 ± 6,6	300 ± 4,9	299 ± 8,1	0,903
Eutanásia	318	313	327	0,186

Dados: medianas, ou médias ± erros-padrão das médias. Comparação por Anova *one way* (médias) e Kruskal Wallis (medianas). MC: massa corporal; TEPF: teste de esforço progressivo até à fadiga; CB: grupo capacidade baixa; CM: grupo capacidade média; CA: grupo capacidade alta. Fonte: Dados do presente estudo.

2.3. Delineamento

O delineamento estatístico adotado foi o inteiramente ao acaso, com um total de 32 graus de liberdade (SAMPAIO, 2010). Para minimizar interferências do ritmo circadiano, exceto a corrida na roda devido ao seu caráter voluntário, os demais procedimentos eram sempre realizados no período da manhã, preferencialmente nos mesmos horários.

O processo de distribuição amostral entre os grupos experimentais iniciava-se quando os animais alcançavam MC de aproximadamente 250 g. Nos primeiros cinco dias eles realizavam, diariamente, uma sessão de adaptação ao exercício na esteira. Em seguida eram submetidos a três TEPF, com 48 h de intervalo entre os mesmos. Após estes testes os animais que apresentavam CB, CM e CA para a corrida na esteira eram identificados (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012) sendo selecionados 11 de cada grupo para compor a amostra (Figura 1).

Após o processo de seleção os animais aguardaram de 1 a 11 dias até serem transferidos para as gaiolas de atividade voluntária (individuais), nas quais permaneciam por 11 dias com livre acesso à roda, além de água e ração *ad libitum*. Neste período foram registrados, diariamente, os dados de desempenho na roda, a MC e a quantidade de ração ingerida por cada animal. Após o último ciclo escuro de acesso à roda, os animais foram eutanasiados por decapitação

para colheita sanguínea e retirada de tecidos cerebrais para futuras análises laboratoriais (Figura 1).

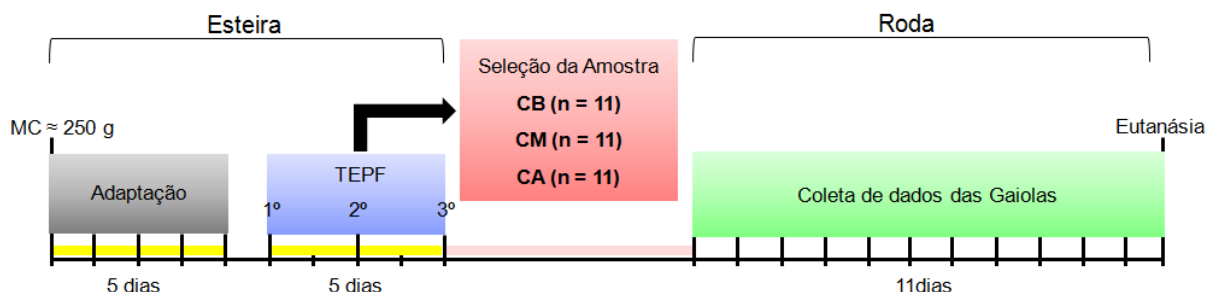


Figura 1 - Linha do tempo dos procedimentos realizados durante o estudo. MC: massa corporal; TEPF: teste de esforço progressivo até à fadiga; CB: grupo com capacidade baixa para corrida na esteira; CM: grupo com capacidade média para corrida na esteira; CA: grupo com capacidade alta para corrida na esteira; intervalo de um ou dois dias entre os procedimentos; intervalo de um a onze dias entre os procedimentos. Fonte: Dados do presente estudo.

2.4. Procedimentos

2.4.1. Monitoramento da massa corporal

Após chegada ao LAFISE e durante todo o estudo, a MC dos animais era registrada, diariamente, no período da manhã. Os animais eram retirados da caixa coletiva e posicionados em uma balança eletrônica com precisão de 0,5 g (Filizola[®], Belo Horizonte, MG, Brasil). Ao atingirem, aproximadamente, 250 g realizavam o primeiro procedimento para seleção da amostra (Figura 1).

2.4.2. Adaptação à corrida na esteira

Todos os animais foram familiarizados à corrida em uma esteira rolante motorizada, com cinco baias para animais de pequeno porte (Gaustec[®], Nova Lima, MG, Brasil). Por cinco dias consecutivos, após registro da MC, cada animal permanecia dez minutos diários na esteira, sendo cinco minutos com a esteira desligada, seguidos por cinco minutos de corrida. A inclinação da esteira permaneceu constante: 5°, mas a velocidade de corrida foi aumentada do 1º ao 5º dia (Figura 2). Um estímulo elétrico (0,5 mA) foi promovido para induzir a corrida dos animais sempre que tocavam a grade localizada na parte posterior da esteira (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012).

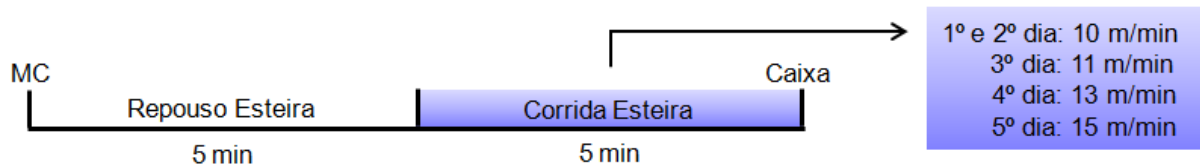


Figura 2 – Sequência das ações realizadas para adaptação à corrida na esteira. Fonte: Dados do presente estudo.

2.4.3. Testes de exercício físico progressivo até à fadiga

Os TEPF foram realizados em uma esteira rolante motorizada, com cinco baias para animais de pequeno porte (Gaustec[®], Nova Lima, MG, Brasil), na qual, após registro da MC, os animais eram posicionados para realização do exercício (Figura 3 A).

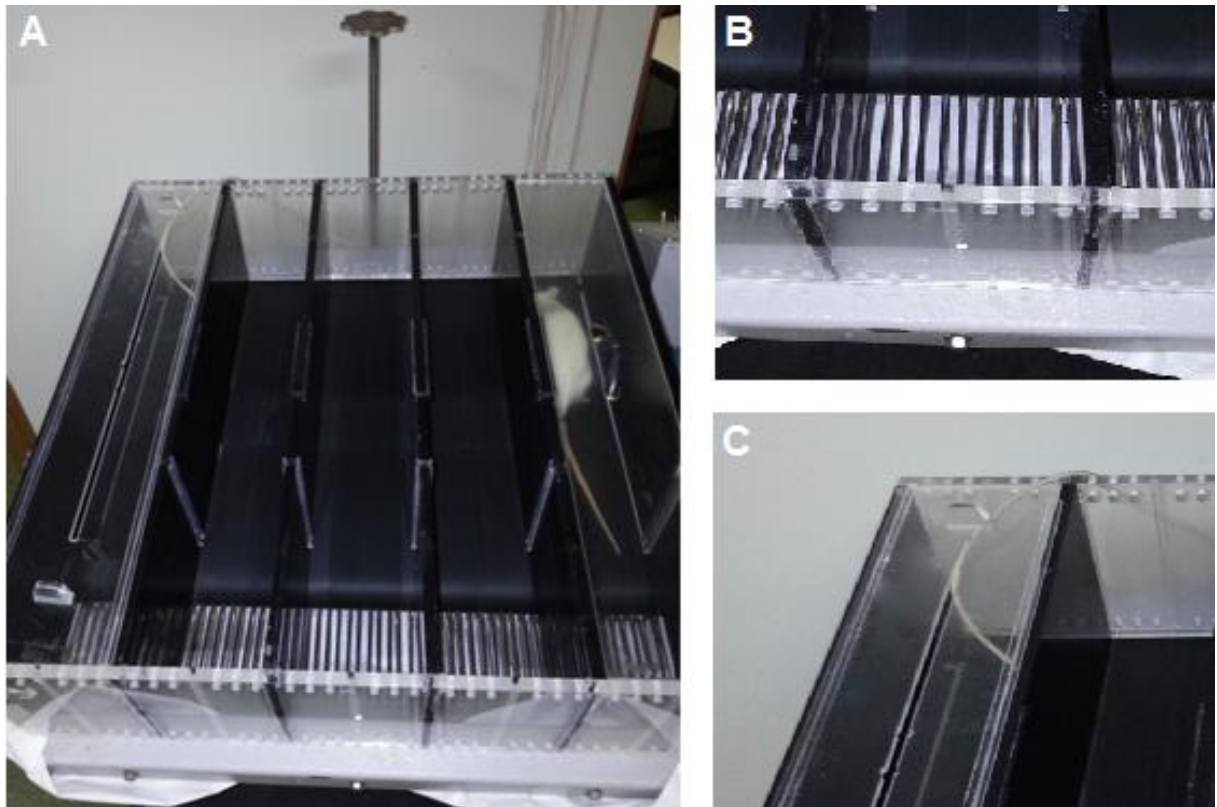


Figura 3 – Esteira utilizada nos testes de esforço progressivo até à fadiga (TEPF). A: Animal realizando teste de esforço até à fadiga na quinta baia da esteira; B: Grade de estímulo elétrico em detalhe; C: Sensor de temperatura ambiente posicionado na primeira baia da esteira em detalhe. Fonte: Imagens obtidas pela pesquisadora durante o presente estudo.

Nos testes de esforço os animais iniciavam a corrida em uma velocidade de 10 m/min, com aumentos progressivos de 1 m/min a cada 3 min até a fadiga (Figura 4), enquanto a inclinação da esteira permanecia constante: 5° (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012)

(Figura 3 B). Em todos os estágios registrava-se o número de vezes que o animal tocava a grade de estímulo elétrico. O momento de fadiga foi definido pela permanência do animal nesta grade por 10 segundos ininterruptos. Este critério é comumente adotado em estudos realizados no LAFISE (LIMA, et al., 2001; SOARES, et al., 2003, 2004; PIRES, et al., 2007; WANNER, et al., 2007).

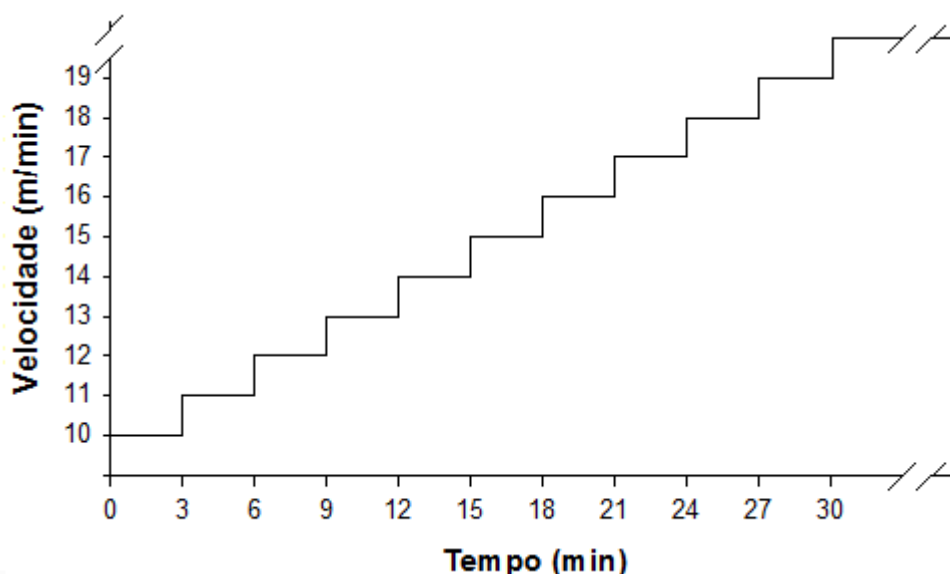


Figura 4 – Representação gráfica do protocolo utilizado nos testes de esforço progressivo até à fadiga (TEPF). Fonte: gráfico elaborado pela pesquisadora para ilustrar o protocolo adotado por Prímola-Gomes e colaboradores (2009) e Rabelo (2012).

Cada animal realizou três TEPF (Figura 4), com 48 h de intervalo entre os mesmos, em temperatura ambiente controlada ($23,1 \pm 0,9$ DP) por ar condicionado e monitorada por sensor posicionado na primeira baía da esteira (Figura 3 C). O maior tempo de exercício ($TE_{m\acute{a}x}$) alcançado entre os testes foi considerado como critério para classificação de sua capacidade intrínseca para a corrida na esteira (PRÍMOLA-GOMES, et al., 2009; RABELO, 2012).

2.4.4. Seleção da amostra

A seleção da amostra foi realizada em função da classificação dos animais quanto à capacidade intrínseca para a corrida na esteira. Os valores adotados como parâmetros desta classificação foram oriundos de estudo recente deste grupo de pesquisas, no qual 210 animais foram submetidos a TEPF gerando um histograma do $TE_{m\acute{a}x}$ dos mesmos (Figura 5). Nesta pesquisa, a média do $TE_{m\acute{a}x}$ em minutos foi de 41,01 com desvio padrão (DP) de 16,10. Foram classificados como animais de CB os que alcançaram $TE_{m\acute{a}x} < 24,9$ min (média - 1 DP); como

animais de CM aqueles com $TE_{m\acute{a}x}$ entre 24,9 e 57,1 min (média $\pm$ 1 DP) e como animais de CA aqueles com $TE_{m\acute{a}x} > 57,1$ min (média + 1 DP) (RABELO, 2012). A dispersão acima ou abaixo de um DP foi anteriormente adotada como critério para análise da capacidade de corrida na esteira em modelo animal por Prímola-Gomes e colaboradores (2009).

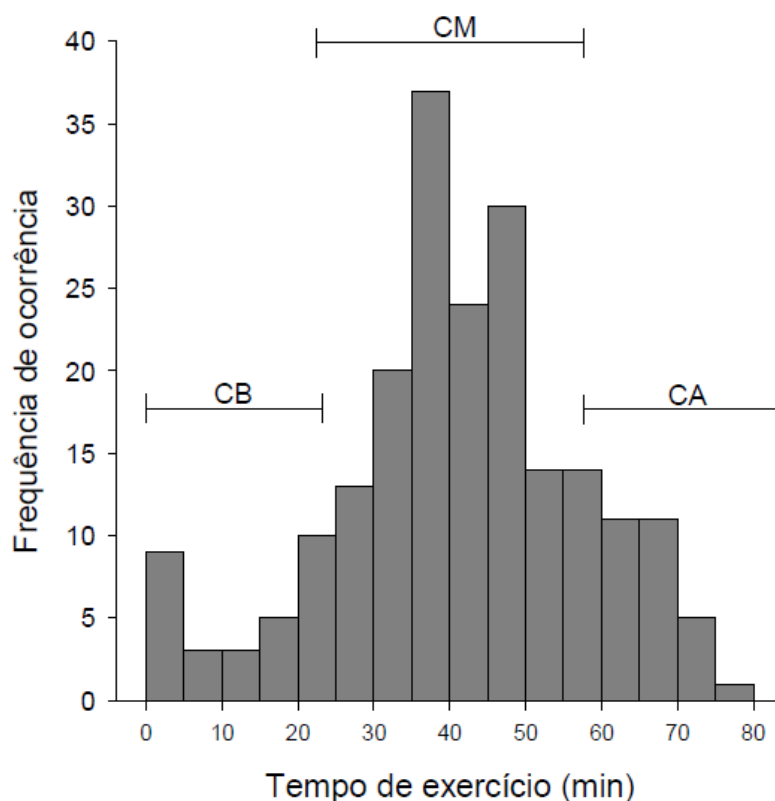


Figura 5 – Histograma utilizado como referência para classificação dos animais quanto à capacidade intrínseca para corrida na esteira. Construído após testes de esforço progressivo até à fadiga realizados com 210 animais que não passaram por processo de seleção divergente artificial identificando que animais com capacidade baixa têm tempo de exercício ($TE_{m\acute{a}x}$) < 24,9 min; animais com capacidade média têm $TE_{m\acute{a}x}$ entre 24,9 e 57,1 min e que animais com capacidade alta têm $TE_{m\acute{a}x} > 57,1$ min (RABELO, 2012).

2.4.4 Corrida na roda

Os 33 animais selecionados (11 de cada grupo) foram colocados, individualmente, em gaiolas de atividade física voluntária, com livre acesso à roda, onde realizavam a corrida, com água e ração *ad libitum*. No período desta pesquisa, o LAFISE possuía cinco gaiolas (Gaustec[®], Nova Lima, MG, Brasil), o que concorreu para que o tempo de espera para entrada nas mesmas variasse entre os animais (de 1 a 11 dias). Contudo não houve diferença nesta variável entre os grupos ($p > 0,05$). A MC no dia de entrada nas gaiolas também não foi diferente entre os grupos ($p > 0,05$).

Diariamente, às $8:13 \pm 0:18$ h (DP), os animais eram retirados das gaiolas e colocados em uma caixa coletiva (50 x 33 x 18 cm, máximo de cinco por caixa), para limpeza do ambiente e coleta de dados referente às 24 h anteriores. Inicialmente eram registrados os valores mínimos e máximos de T_{amb} (°C) e URA (%). Em seguida coletava-se em cada gaiola os dados da distância, velocidade e trabalho referentes às corridas nas rodas, então realizava-se a limpeza das gaiolas e da sala onde ficavam. Posteriormente, em uma balança com precisão de 0,5 g (Filizola[®], Belo Horizonte, MG, Brasil), pesava-se a ração restante na caixa de alimentação e a ração colocada nesta caixa para o consumo do animal. A subtração da quantidade de ração residual daquela disponibilizada ao animal no dia anterior, permitiu o acompanhamento da ingestão alimentar diária de cada rato e a oferta de alimento em quantidade sempre superior ao seu consumo diário. Na sequência, as caixas de alimentação eram recolocadas nas gaiolas, o funcionamento destas era testado e a programação conferida. Então a MC dos animais era registrada e estes eram recolocados em suas respectivas gaiolas às $9:28 \pm 0:17$ h (DP) (Figura 6).

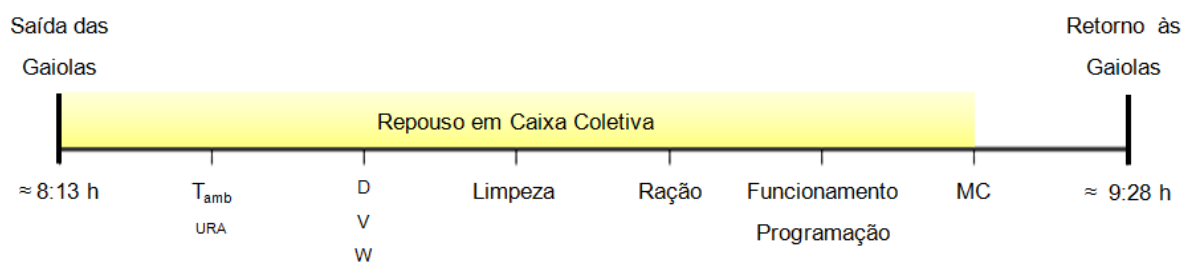


Figura 6 – Sequência de ações realizadas para coleta de dados nas gaiolas. T_{amb} : temperatura ambiente (°C); URA: umidade relativa do ar (%); Ração (g); D: distância (m); V: velocidade (m/min); W: trabalho (J); MC: massa corporal (g). Fonte: Dados do presente estudo.

Gaiolas de atividade física voluntária

Foram utilizadas cinco gaiolas idênticas (Figura 7 A), sendo estas metálicas, com dimensões internas e externas, respectivamente de 40 x 40 x 40 cm e 60 x 60 x 40 cm (altura x largura x profundidade). Todas apresentam uma interface eletrônica que permite a programação e armazenamento de dados, um bebedouro plástico removível que é acoplado externamente e um fundo removível que facilita a limpeza das mesmas. Cada gaiola possui também uma roda interna (diâmetro: 30 cm; circunferência: 942 mm) para realização de atividade física. Um sensor de movimento por luz infravermelha (*encoder*) capta a quantidade de revoluções da roda o que gera dados de desempenho, entre os quais, distância, velocidade média e máxima

de corrida e trabalho realizado. Estes dados são armazenados por hora, durante 24 horas, exigindo um monitoramento diário. Além disso, as gaiolas possuem uma caixa interna fabricada em aço inox (Figura 7 C), na qual o animal tem acesso à ração, e onde fica armazenada a ração não consumida. Conectado a esta caixa, existe um dispensador de alimentos, para até 16 *pellets* (Figura 7 B), com sensor de movimento acoplado, o que permite o monitoramento e a programação da quantidade de ração a ser fornecida por dia ao animal, em função da distância percorrida por ele na roda (FONSECA, 2013). Contudo, no presente estudo, a ração foi disponibilizada ao animal diretamente na caixa de alimentação, visto que o vínculo entre alimento e atividade física não foi avaliado.

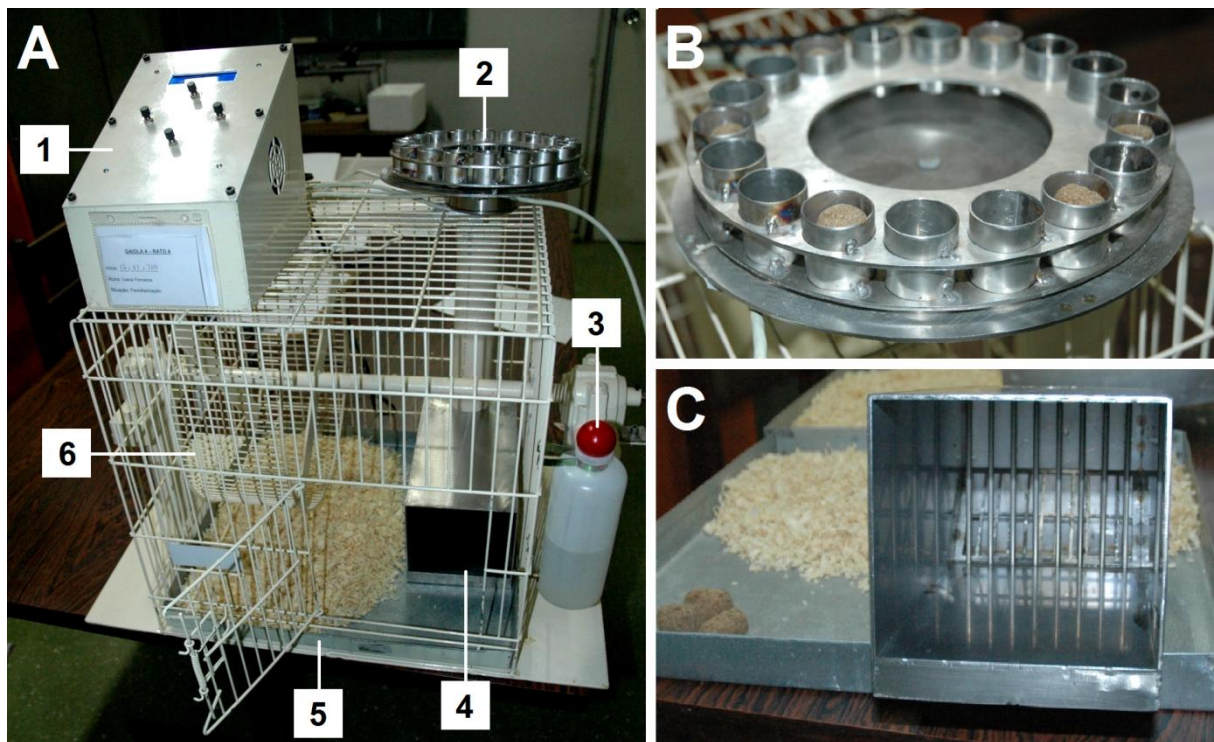


Figura 7 – Gaiola de atividade física voluntária. A: Partes integrantes das gaiolas de atividade física voluntária 1: interface eletrônica; 2: dispensador de alimento; 3: bebedouro; 4: caixa de alimentação; 5: fundo removível; 6: roda para atividades. B: Dispensador de alimento em detalhe. C: Fundo removível e caixa de alimentação em detalhe. Fonte: Adaptado de Fonseca (2011).

2.4.5. Eutanásia

Após o último ciclo escuro de acesso à roda os animais foram eutanasiados por decapitação com a utilização de uma guilhotina (Insight Equipamentos[®], Ribeirão Preto, SP, Brasil).

2.4.6. Dissecação das áreas cerebrais

Imediatamente após a eutanásia os encéfalos foram removidos para retirada do hipotálamo (HP), área pré-óptica (APO), núcleo *accumbens* (Acc), caudado-*putâmen* (CPu) e hipocampo (HC), áreas cerebrais que estão relacionadas ao controle motor, mecanismos de recompensa e atividade dopaminérgica. Para a realização desse procedimento, padronizado no LAFISE por Rabelo (2012), foi necessária a identificação visual das estruturas, seguida da microdissecção do HP no cérebro intacto (Figura 8 A). Na sequência, os encéfalos foram congelados com nitrogênio líquido, para realização de *punch* e colheita de duas amostras da APO, localizada anteriormente ao HP (Figura 8 B). Então, a partir das referências do atlas de Paxinos e Watson (1998), com a utilização de uma matriz para corte de cérebro de ratos (Insight Equipamentos[®], Ribeirão Preto, SP, Brasil), foram realizadas duas secções coronais no tecido cerebral, sendo a primeira anterior (0,7 mm) ao bregma e a segunda posterior (5,3 mm) ao mesmo (Figura 8 C). Nas três fatias resultantes, foram realizadas as microdissecções do Acc, CPu e HC. A primeira secção possibilitou a retirada de duas amostras do Acc, ambas da fatia rostral (Figura 8 D) e também de quatro amostras do CPu, sendo duas da fatia rostral e duas da fatia caudal resultantes desta secção (Figura 8 E). Já a segunda secção permitiu a retirada de quatro amostras do HC, duas em cada fatia resultante (Figura 8 F). Após a dissecação, as estruturas foram armazenadas em freezer -80 °C para futuras análises laboratoriais.

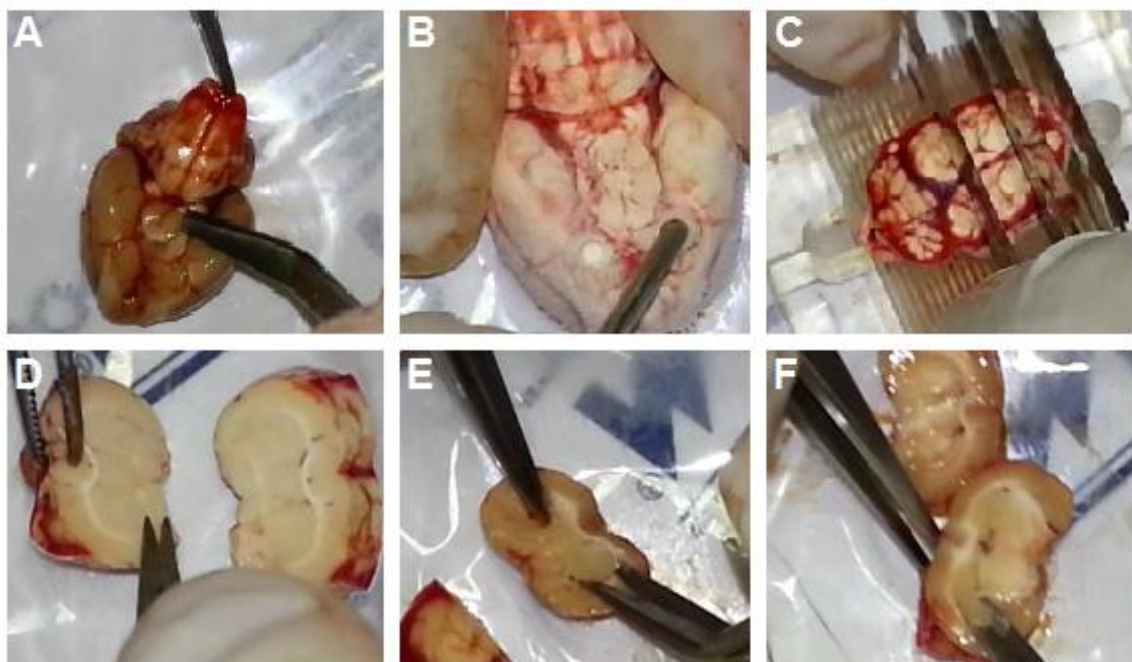


Figura 8 – Sequência de ações realizadas para retirada dos tecidos cerebrais. A: Microdissecção do hipotálamo; B: *Punch* na área pré-óptica; C: Realização de duas secções coronais no cérebro 0,7 mm anterior e 5,3 mm posterior ao bregma; D: Microdissecção do núcleo *accumbens*; E: Microdissecção do *caudado-putâmen*; F: Microdissecção do hipocampo. Fonte: Imagens obtidas pela pesquisadora durante a pesquisa.

2.4.7. Colheita sanguínea

A cada eutanásia o sangue era colheitado em dois tubos de ensaio que foram imediatamente centrifugados (Centrífuga Sigma[®], 2K15, Germany) por 20 min, a 4°C e 3.600 rpm. Amostras de aproximadamente quatro mL de soro foram aliquotadas em três microtubos tipo *ependorf* de 1,5 mL cada. Dois destes foram armazenados em freezer -80°C e o outro em freezer -20° para futuras análises laboratoriais.

2.5. Variáveis

2.5.1. Variáveis de controle

- **Temperatura ambiente (T_{amb} , °C):** controlada por ar condicionado. Nas salas das gaiolas era monitorada continuamente por termo-higrômetro digital (Incoterm[®] jumbo 9860, Porto Alegre, RS, Brasil) com registros de valores máximos e mínimos diários realizados, aproximadamente às 8:00 h. Durante os TEPF era monitorada continuamente e registrada a cada três min. através de um termopar (YSI-409B, Yellow Springs Instruments[®], Dayton, OH, EUA) fixado na parte superior da esteira (Figura 3 C) e acoplado a um teletermômetro (YSI-400A, Yellow Springs Instruments[®], Dayton, OH, EUA).

2.5.2. Variáveis dependentes

Registradas

- **Massa corporal (MC, Kg):** registrada diariamente, no período da manhã, através de balança eletrônica, com precisão de 0,5 g (Filizola[®], Belo Horizonte, MG, Brasil). Foi também utilizada como índice do estado de saúde do animal.
- **Tempo de exercício (TE, min):** registrado durante os TEPF através de um cronômetro profissional com precisão 0,1 s (Cronobio[®] SW2018).
- **Distância de corrida na roda (D_{roda} , m):** registrada, durante 24 h, a cada hora pelo sistema eletrônico das gaiolas (Gaustec[®], Belo Horizonte, MG, Brasil). O movimento da roda interrompe a luz infravermelha gerada internamente pelo *encoder* ocasionando a emissão de pulsos, num total de 256 pulsos a cada volta completa da roda. Como o

perímetro da roda corresponde a 0,942 m, cada pulso corresponde a 0,00368 m. Assim o sistema calcula a distância pela equação: $D_{\text{hora}} (\text{m}) = 0,00368 \text{ m} \cdot n^{\circ} \text{ pulsos por hora}$

- **Velocidade de corrida na esteira (V_{esteira} , m/min):** registrada continuamente durante a corrida na esteira (Gaustec[®], Nova Lima, MG, Brasil) na qual os animais realizaram a atividade.
- **Velocidade da 1ª Parada na esteira ($V_{1^{\text{a}} \text{ Parada}}$, m/min):** corresponde à maior velocidade na qual o animal tocou a grade de estímulo elétrico pela primeira vez durante os três TEPF. O registro foi realizado manualmente pela pesquisadora em todos os testes.
- **Velocidade de corrida na roda (V_{roda} , m/min):** valores médios ($V_{\text{méd roda}}$) e máximos ($V_{\text{máx roda}}$) foram registrados nas gaiolas (Gaustec[®], Belo Horizonte, MG, Brasil) a cada hora, durante 24 h. O sistema eletrônico calcula a $V_{\text{instantânea roda}}$ a cada 0,19985 s, em função da quantidade de pulsos gerados pelo *encoder* neste intervalo de tempo e então converte o resultado em minutos. Ou seja, através da equação: $V (\text{m/min}) = (\text{pulsos gerados em } 0,19985 \text{ s} \cdot 0,00368 \text{ m}) / 0,19985 \cdot 60$. A $V_{\text{máx roda}}$ corresponde à maior $V_{\text{instantânea roda}}$ verificada pelo sistema durante o período de tempo analisado, enquanto a $V_{\text{méd roda}}$ é calculada e atualizada pelo mesmo a cada 0,2 s.
- **Trabalho realizado na roda (W_{roda} , J):** registrado a cada hora, durante 24 h, pelo sistema eletrônico das gaiolas (Gaustec[®], Belo Horizonte, MG, Brasil). O sistema não considera a MC dos animais e calcula o trabalho apenas em função do torque necessário para girar a roda e da distância percorrida na mesma.

Calculadas

- **Trabalho realizado na esteira (W_{esteira} , Kgm):** equação $W_{\text{esteira}} = V \cdot \text{TE} \cdot \text{sen } \theta \cdot \text{MC}$, onde V = velocidade (m/min); TE = tempo de exercício (min); $\text{sen } \theta$ = seno do ângulo 5° correspondente à inclinação da esteira; MC = massa corporal do animal obtida antes do teste.
- **Distância de corrida na esteira (D_{esteira} , m):** o cálculo é realizado pela equação $D_{\text{esteira}} = (V_1 \cdot T_1) + (V_2 \cdot T_2) + (V_n \cdot T_n)$, onde $V_{1,2..n}$ = velocidades (m/min) de cada estágio do teste; $T_{1,2..n}$ = tempo (min) de cada estágio do teste, correspondendo a 3 min quando o estágio é completado.

2.6. Análise Estatística

Realizou-se estatística descritiva e inferencial. A normalidade e homogeneidade das distribuições foram verificadas, respectivamente, pelos testes Shapiro Wilk e Levene. Os dados que atenderam a estes requisitos foram analisados por estatística paramétrica e são apresentados como médias. Os demais foram analisados por testes não paramétricos e apresentados como medianas.

A variável de controle: T_{amb} no dia dos TEPF foi comparada por ANOVA *one way*, considerando o grupo como fonte de variação, sem necessidade de *post hoc*.

A MC dos animais foi comparada nos diferentes procedimentos do estudo por Kruskal Wallis, exceto no momento de entrada nas gaiolas, quando foi utilizada ANOVA *one way*. A fonte de variação considerada em ambos os testes foi o grupo, sem necessidade de *post hoc*.

As variáveis do desempenho na esteira referem-se aos valores máximos alcançados nos TEPF, sendo que o $TE_{máx}$, $V_{esteira}$ e $V_{1^a\ Parada}$ foram comparados por ANOVA *one way* e as demais: $D_{esteira}$ e $W_{esteira}$ por Kruskal Wallis. A fonte de variação foi sempre o grupo. Já o *post hoc* variou em função do CV, adotando-se Tukey para CV inferiores a 15 % e Student Newman Keuls para CV entre 15 e 30 % (SAMPAIO, 2010).

O grupo também foi a fonte de variação considerada nas análises do desempenho na roda, que de forma geral, representam valores diários, utilizando-se ANOVA *one way* para todas as comparações da $V_{máx\ roda}$, para comparações dos menores valores da D_{roda} , W_{roda} , e $V_{méd\ roda}$, assim como, dos valores médios $V_{méd\ roda}$. Todas as outras comparações foram realizadas por Kruskal Wallis. Não foi necessária realização de *post hoc*.

A força de associação entre as variáveis dos desempenhos na esteira e na roda foram verificadas por correlação de Pearson e de Spearman, respectivamente, quando as variáveis atenderam, ou não, aos critérios para análise paramétrica. As associações foram consideradas fracas quando: $r < 0,4$; fortes quando: $r \geq 0,7$ e moderadas nos demais casos, conforme Dancey e Reidy (2005) *apud* Figueiredo Filho e Silva Jr (2009).

Para comparações das distâncias de corrida realizadas ao longo do tempo nas gaiolas entre os grupos utilizou-se Kruskal Wallis. Como não foram identificadas diferenças entre CB, CM e CA estes dados foram agrupados. Então, o efeito do tempo sobre as D_{roda} (diárias) e D_{hora} foi verificado, nos dados de forma conjunta ($n = 33$), através do teste de Friedman com medidas

repetidas e *post hoc* de Student Newman Keuls. O tempo foi a fonte de variação considerada, sendo a hora e o dia, os parâmetros de tempo adotados, respectivamente, para as análises do ritmo circadiano e do período de estadia nas gaiolas.

Todas as análises foram realizadas no programa SigmaPlot 11.0 adotando-se nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS

Os dados de desempenho na esteira apresentados no presente estudo ($TE_{\text{máx}}$; D_{esteira} ; V_{esteira} ; W_{esteira} ; $V_{1^{\text{a}} \text{ Parada}}$) referem-se aos valores máximos de cada variável alcançados no melhor TEPF, enquanto a $D_3 \text{ testes}$ corresponde ao somatório das distâncias destes testes. Já os dados de desempenho na roda, de forma geral, correspondem aos valores diários evidenciados nas variáveis analisadas (D_{roda} ; $V_{\text{méd roda}}$; $V_{\text{máx roda}}$; W_{roda}), exceto para $W_{11 \text{ dias}}$, $D_{11 \text{ dias}}$ e D_{hora} , que, respectivamente, indicam o trabalho e a distância total de corrida no período de estadia nas gaiolas e a distância a cada hora de corrida no dia de melhor desempenho na roda.

Desempenho na Esteira

Durante o processo de seleção da amostra 74 animais foram testados durante TEPF, um destes (1,35 %) não foi capaz de correr na esteira. Os demais apresentaram média do $TE_{\text{máx}}$ de $41,7 \pm 16,3 \text{ min}$ (DP). A variável apresentou distribuição normal ($p = 0,108$). Foi construído um novo histograma de frequência (Figura 9 A).

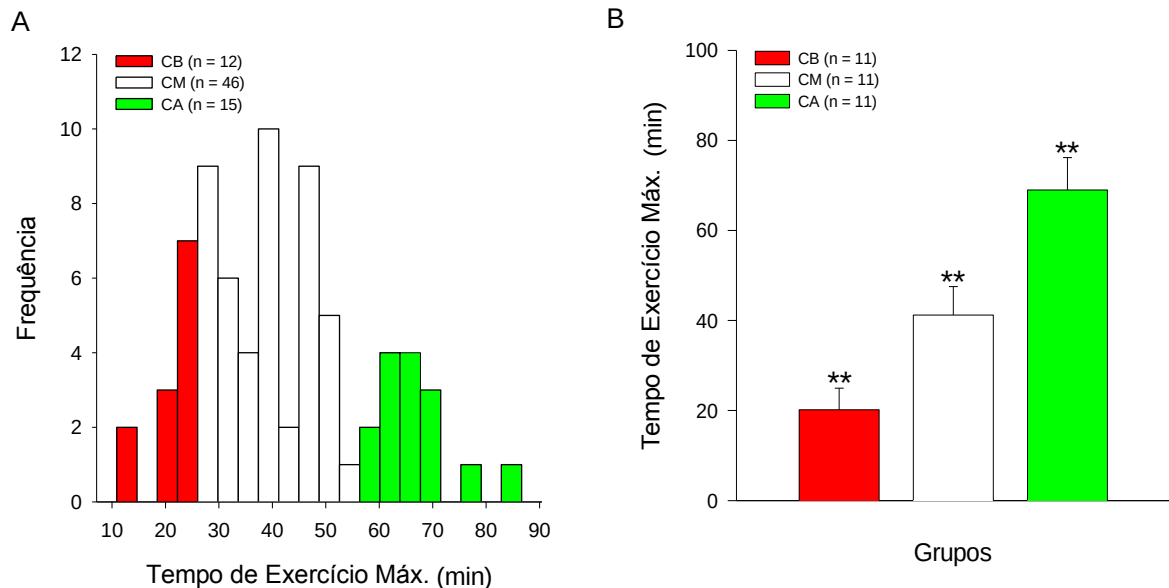


Figura 9 – Tempo de exercício máximo na esteira. A: Histograma de frequência do tempo de exercício máximo ($TE_{\text{máx}}$; min) dos 73 animais testados evidenciando os animais que apresentaram capacidade baixa (CB), capacidade média (CM) e capacidade alta para corrida na esteira (CA). B: Comparação das médias e erros-padrão do $TE_{\text{máx}}$ dos animais selecionados para os três grupos experimentais. Anova one way e Student Newman Keuls ** diferente dos demais $p < 0,001$. Fonte: Dados do presente estudo.

Os 33 animais selecionados para a amostra geraram três grupos com diferenças na capacidade para a corrida na esteira. O $TE_{m\acute{a}x}$ apresentou distribuição normal ($p = 0,172$) e homogênea ($p = 0,556$). Foram evidenciadas diferenças entre os três grupos ($p < 0,001$), cujas médias e EPM foram: CB: $20,2 \pm 1,4$; CM: $41,2 \pm 1,9$ e CA: $69,0 \pm 2,2$ min (Figura 9 B).

Foram encontradas diferenças entre os três grupos em todas as variáveis de desempenho na esteira. Tanto a $D_{esteira}$, quanto o $W_{esteira}$ apresentaram fuga de normalidade: $p = 0,004$ e $0,003$, respectivamente. A mediana da $D_{esteira}$ no grupo CB foi 295,4 m (123,7 a 326,7 m); CM = 654,6 m (502,3 a 951,7 m) e CA = 1.394,6 m (1.201,5 a 2.073,9 m), sendo $p < 0,05$ (Figura 10 A). Já o $W_{esteira}$ do grupo CB foi 6,6 kgm (3,0 a 8,7 kgm), o do CM foi 16,4 kgm (12,4 a 21,6 kgm) e do grupo CA foi 35,7 kgm (29,4 a 51,0 kgm) onde $p < 0,05$ (Figura 10 B).

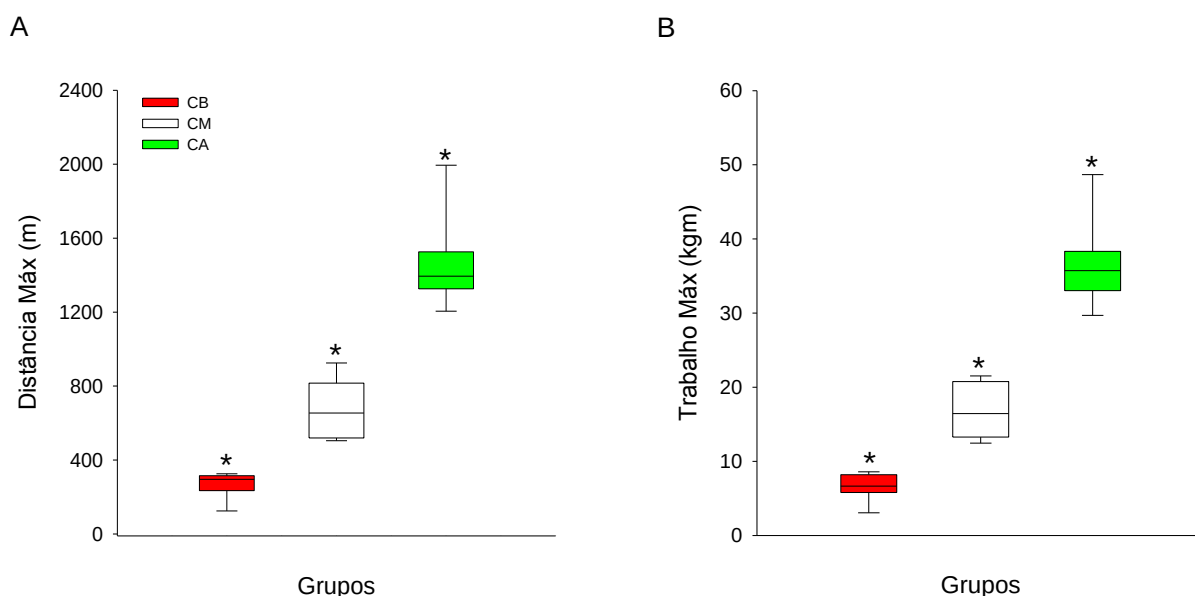


Figura 10 – Distâncias e trabalhos máximos realizados na esteira pelos três grupos experimentais ($n = 33$). A: Distância máxima (m) de corrida na esteira B: Trabalho máximo (kgm) realizado na esteira. Dados: medianas dos resultados obtidos no melhor teste de esforço progressivo até à fadiga. CB: grupo capacidade baixa ($n = 11$); CM: grupo capacidade média ($n = 11$); CA: grupo capacidade alta ($n = 11$). Kruskal Wallis e Student Newman Keuls. * diferente dos demais $p < 0,05$. Fonte: Dados do presente estudo.

As variáveis $V_{esteira}$ e $V_{1^a Parada}$ atenderam aos requisitos de normalidade ($p = 0,181$ e $0,159$) e homogeneidade ($p = 0,995$ e $0,548$). CB, CM e CA apresentaram médias de $V_{esteira}$ de $16,2 \pm 0,5$; $23,3 \pm 0,6$ e $32,4 \pm 0,7$ m/min ($p < 0,001$; Figura 11 A). Entretanto, a análise da $V_{1^a Parada}$ indicou que somente o grupo CB: $12,2 \pm 0,7$ interrompeu o exercício pela primeira

vez antes dos demais ($p < 0,05$), cujas $V_{1^a \text{ Parada}}$ foram iguais entre si, CM: $16,4 \pm 1,6$ e CA: $18,9 \pm 1,2$ ($p > 0,05$; Figura 11 B).

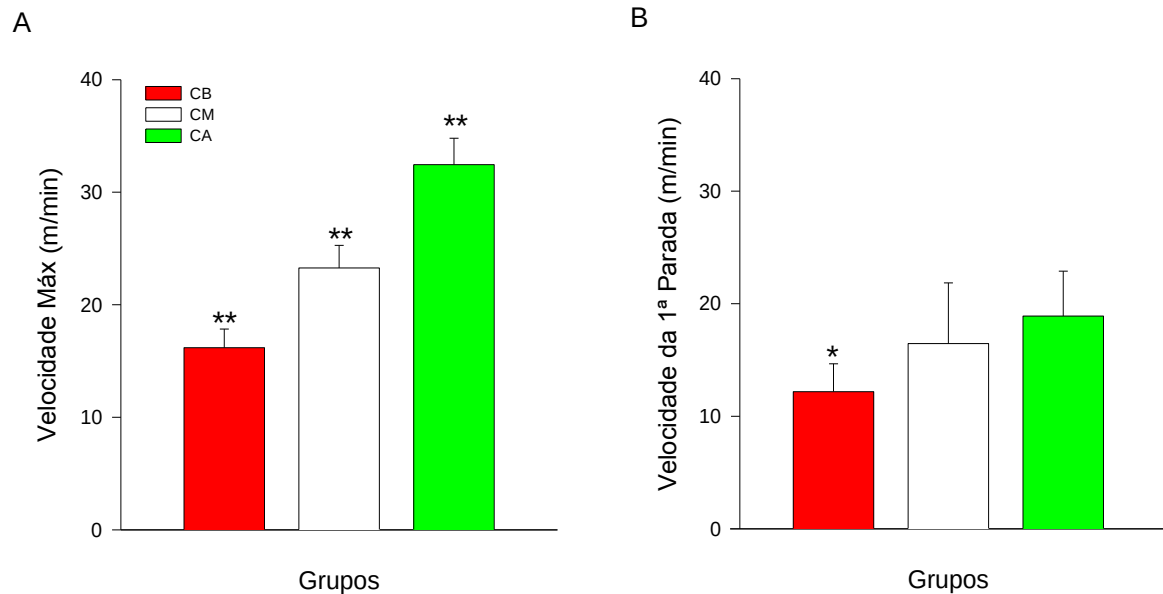


Figura 11 – Velocidades alcançadas na esteira pelos grupos experimentais ($n = 33$). A: Velocidade máxima de corrida (m/min) alcançada no melhor teste. B: Maior velocidade de corrida (m/min) na qual os animais tocaram a grade de choque pela primeira vez. Dados: médias e erros-padrão dos resultados obtidos nos testes de esforço progressivo até à fadiga. CB: grupo capacidade baixa ($n = 11$); CM: grupo capacidade média ($n = 11$); CA: grupo capacidade alta ($n = 11$). Anova one way e Student Newman Keuls: * diferente dos demais $p < 0,05$; ** diferente dos demais $p < 0,001$. Fonte: Dados do presente estudo.

Desempenho na Roda

Inicialmente foram realizadas análises do desempenho médio dos grupos na roda. Ou seja, foram comparadas as médias diárias, referentes aos 11 dias de estadia nas gaiolas, da D_{roda} , W_{roda} , $V_{méd \text{ roda}}$, $V_{máx \text{ roda}}$ entre os grupos, não sendo encontradas diferenças entre os mesmos ($p > 0,05$, Figuras 12 e 13).

Tanto a D_{roda} quanto o W_{roda} apresentaram fuga de normalidade ($p < 0,05$). A mediana da D_{roda} (m/dia) no grupo CB foi 1.164,9 (422,4 a 2.084,4); CM: 736,1 (430,4 a 2.870) e CA: 994,6 (382,5 a 2.004,3), sendo $p = 0,072$ (Figura 12 A). Enquanto a mediana do W_{roda} (J/dia) do grupo CB foi: 174,7 (63,4 a 314,7); CM: 110,4 (64,5 a 430,5) e CA: 149,2 (57,3 a 300,5), também com $p = 0,072$ (Figura 12 B).

A $V_{máx \text{ roda}}$ atendeu aos critérios de normalidade e homogeneidade ($p = 0,468$ e $0,203$), assim como, a $V_{méd \text{ roda}}$ ($p = 0,827$ e $0,625$). Foram encontradas as seguintes médias diárias da $V_{máx \text{ roda}}$ (m/min): CB = $101 \pm 5,5$; CM = $100 \pm 3,1$; CA = $110,2 \pm 4,2$ ($p = 0,210$; Figura 13 A)

e da $V_{\text{méd roda}}$ (m/min): CB = $16,1 \pm 1,1$; CM = $15,1 \pm 0,8$ e CA = $16,2 \pm 1,4$ m/min ($p = 0,740$; Figura 13 B).

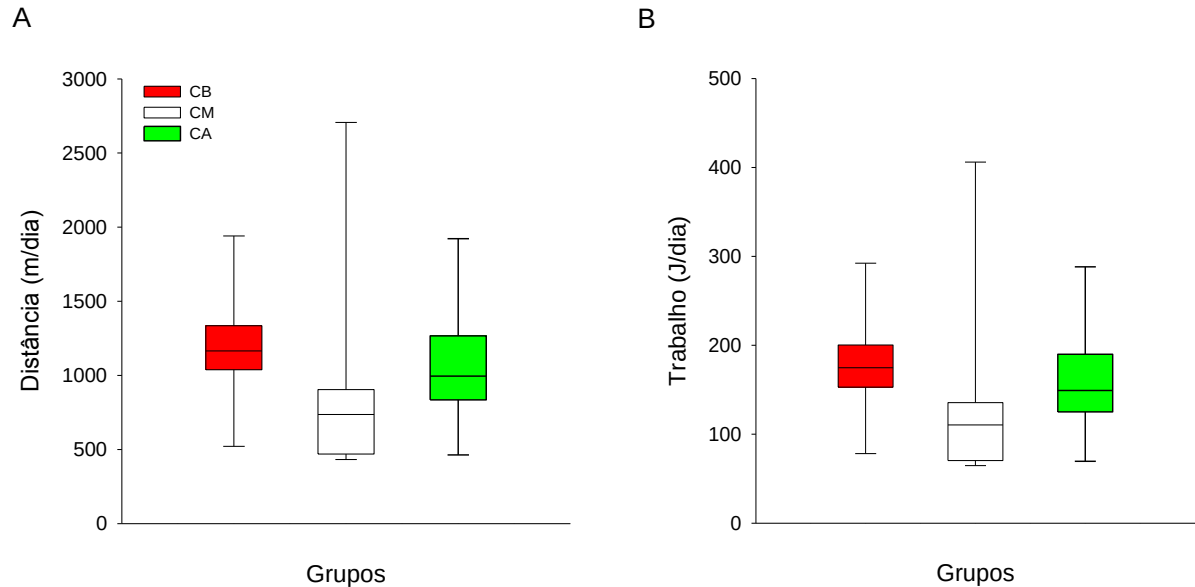


Figura 12 – Distâncias e trabalhos médios diários realizados na roda pelos três grupos experimentais ($n = 33$). A: Distância média diária de corrida na roda (m/dia); B: Trabalho médio diário realizado na roda (J/dia). Dados: medianas das médias diárias referentes aos 11 dias nas gaiolas. Grupos capacidade baixa (CB, $n = 11$), média (CM, $n = 11$) e alta (CA, $n = 11$). Fonte: Dados do presente estudo.

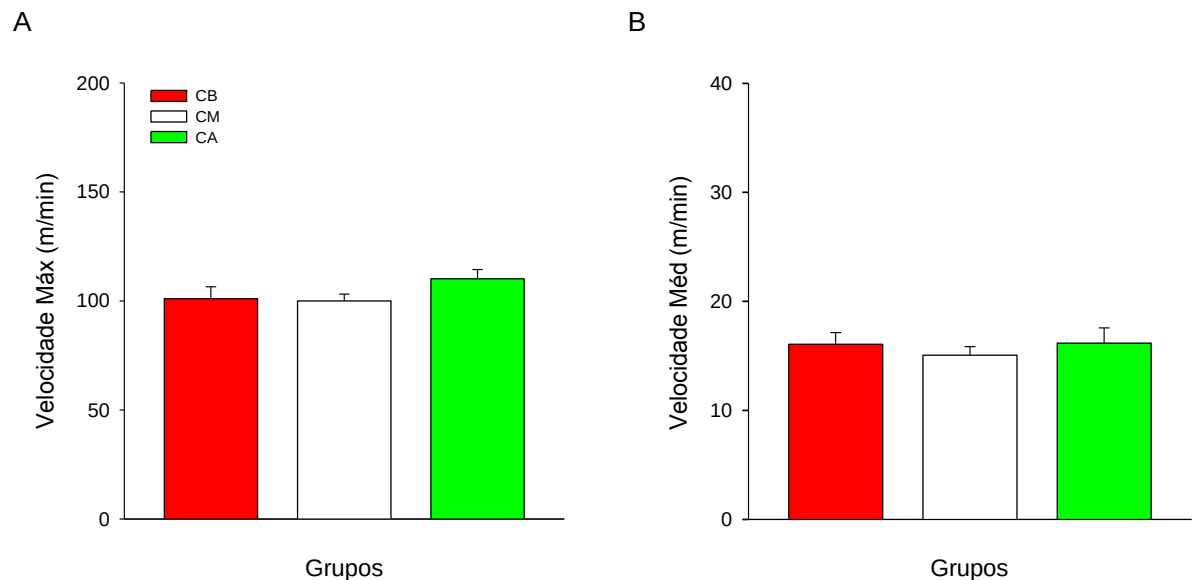


Figura 13 – Médias diárias das velocidades máxima e média de corrida alcançadas na roda pelos três grupos experimentais ($n = 33$). A: Média diária da velocidade máxima de corrida na roda (m/min). B: Velocidade média diária de corrida na roda (m/min). Dados: médias diárias referentes aos 11 dias nas gaiolas. Grupos capacidade baixa (CB, $n = 11$), média (CM, $n = 11$) e alta (CA, $n = 11$). Fonte: Dados do presente estudo.

Como o protocolo para definição do nível de capacidade para o desempenho na esteira considera o melhor resultado entre os testes e não a média destes, julgou-se adequada a realização de outras análises referentes ao desempenho na roda. Assim foram comparados os melhores e piores resultados observados em todas as variáveis de desempenho na roda, além dos valores totais da distância ($D_{11\text{dias}}$) e do trabalho ($W_{11\text{dias}}$). Contudo, não foram verificadas diferenças significativas entre os mesmos ($p > 0,05$, Tabela 2). As variáveis referentes à D_{roda} e ao W_{roda} apresentaram fuga da normalidade ($p < 0,05$), exceto na análise dos menores valores do período ($< D_{\text{roda}}$: $p = 0,767$; $< W_{\text{roda}}$: $p = 0,763$), cujas distribuições foram, também, homogêneas (ambos $p = 0,814$). Tanto a $V_{\text{máx roda}}$, quanto a $V_{\text{méd roda}}$, apresentaram distribuição normal em todas as análises ($p > 0,05$). Contudo, a distribuição da maior $V_{\text{méd roda}}$ observada no período não apresentou homogeneidade ($p = 0,03$).

Tabela 2 – Desempenhos máximos, mínimos e totais evidenciados na roda ($n = 33$).

Variáveis	CB	CM	CA	p
$> D_{\text{roda}}$ (m/dia)	1.722,2 (579,8 a 2.717,7)	1.070,6 (595 a 7.510,6)	1.279,1 (812,8 a 3.302,2)	0,118
$< D_{\text{roda}}$ (m/dia)	581,3 $\pm$ 96,4	426,8 $\pm$ 93,5	557,4 $\pm$ 79,9	0,437
$D_{11\text{dias}}$ (m/11 dias)	11.934,4 (4.647 a 22.928)	8.097,7 (4.227 a 28.710)	10.316 (3.825 a 20.043)	0,152
$> W_{\text{roda}}$ (J/dia)	258,3 (87 a 424,6)	160,6 (89,2 a 1.126,6)	190,8 (121,9 a 495,3)	0,118
$< W_{\text{roda}}$ (J/dia)	251,4 $\pm$ 27,8	267,7 $\pm$ 94	237 $\pm$ 31,9	0,439
$W_{11\text{dias}}$ (J/11 dias)	1.790 (697 a 3.457)	1.214,5 (634 a 4.305,4)	1.547,3 (573,7 a 3.005,3)	0,152
$> V_{\text{máx roda}}$ (m/min)	121,4 $\pm$ 7,3	133,1 $\pm$ 3,9	133,3 $\pm$ 4,6	0,229
$< V_{\text{máx roda}}$ (m/min)	63,5 $\pm$ 7,3	65,1 $\pm$ 4,6	72,5 $\pm$ 5,7	0,528
$> V_{\text{méd roda}}$ (m/min)	21,6 (13,3 a 26,9)	21,1 (14,8 a 24,1)	20,8 (13,1 a 27,7)	0,804
$< V_{\text{méd roda}}$ (m/min)	9,3 $\pm$ 1,2	8,9 $\pm$ 0,7	9,9 $\pm$ 0,9	0,771

Dados: medianas e valores mínimos e máximos (comparados por Kruskal Wallis) ou médias $\pm$ erros-padrão das médias (comparadas por Anova *one way*). $>$: maior; $<$: menor; D_{roda} : distância diária de corrida na roda (m/dia); $D_{11\text{dias}}$: distância total de corrida na roda no período de estadia nas gaiolas (m/11 dias); W_{roda} : trabalho diário realizado na roda (J/dia); $W_{11\text{dias}}$: trabalho total realizado na roda no período de estadia nas gaiolas (J/11 dias); $V_{\text{máx roda}}$: velocidade máxima diária alcançada na roda (m/min); $V_{\text{méd roda}}$: velocidade média diária alcançada na roda (m/min). Em cada grupo: $n = 11$, exceto para análises $D_{11\text{dias}}$ e $W_{11\text{dias}}$ nas quais CB: $n=9$; CM: $n=9$ e CA: $n = 7$. Fonte: Dados do presente estudo.

Desempenho na Roda ao Longo do Tempo

A distância de corrida na roda não apresentou distribuição normal quando analisada ao longo do tempo, seja ao longo dos dias de estadia nas gaiolas, ou das horas do dia de maior desempenho ($p < 0,05$). Em ambas as situações não foram evidenciadas diferenças entre os grupos ($p > 0,05$; Figuras 14 A e 15 A). Portanto, os dados dos animais com CB ($n = 11$), CM ($n = 11$) e CA ($n = 11$) foram agrupados ($n = 33$) para análise da influência do tempo nesta variável.

A D_{roda} aumentou com o passar do tempo. As medianas da D_{roda} dos dias 1 e 2, respectivamente: 530,5 e 635,2 m foram iguais entre si ($p > 0,05$) e menores que as demais ($p < 0,05$) enquanto a mediana da D_{roda} do terceiro dia: 804,3 m foi diferente de todas as outras ($p < 0,05$; Figura 14 B).

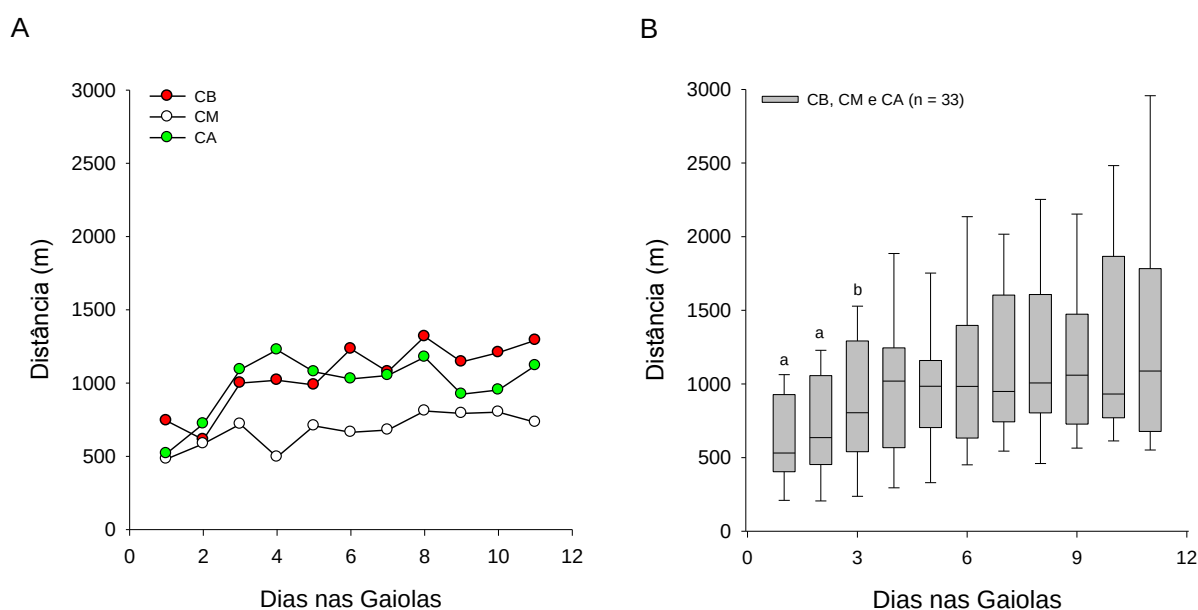


Figura 14 – Variação da distância de corrida na roda ao longo dos dias de estadia nas gaiolas. A: Comparação das medianas da distância diária de corrida na roda (m) entre os três grupos ao longo dos dias. B: Dados agrupados para análise da variação da distância de corrida ao longo do tempo. Dados: medianas das distâncias percorridas durante os 11 dias de estadia nas gaiolas. CB: grupo capacidade baixa (dias 1 e 2: $n = 9$; demais dias $n = 11$); CM: grupo capacidade média (dias: 1, 2 e 7 $n = 10$; demais dias $n = 11$); CA: grupo capacidade alta (dias 1 e 2 $n = 9$; dias 7 e 9 $n = 10$; demais dias $n = 11$). Kruskal Wallis com medidas repetidas e Student Newman Keuls: $p < 0,05$: "a": diferente dos dias 3 a 11; "b": diferente dos demais. Fonte: Dados do presente estudo.

Houve uma nítida e significativa diferença entre a D_{hora} de corrida na roda durante os ciclos claro e escuro. As D_{hora} percorridas no ciclo claro foram menores que aquelas percorridas nos horários referentes ao ciclo escuro, exceto, às 9:00 h, cuja mediana = 43 m/h (0,03 a 348,8)

foi semelhante às encontradas às 3:00 h = 97,3 m/h (0 a 711,7) e às 23:00 h = 95,3 m/h (0 a 372,5), sendo em ambos os casos $p > 0,05$. Houve um aumento súbito de corrida na roda no início do ciclo escuro, que ocorreu as 19:00 h, quando a mediana da D_{hora} (m/h) = 211,4 m (46,1 a 756,6) foi maior do que as verificadas em todos os outros horários, $p < 0,05$ (Figura 15 B).

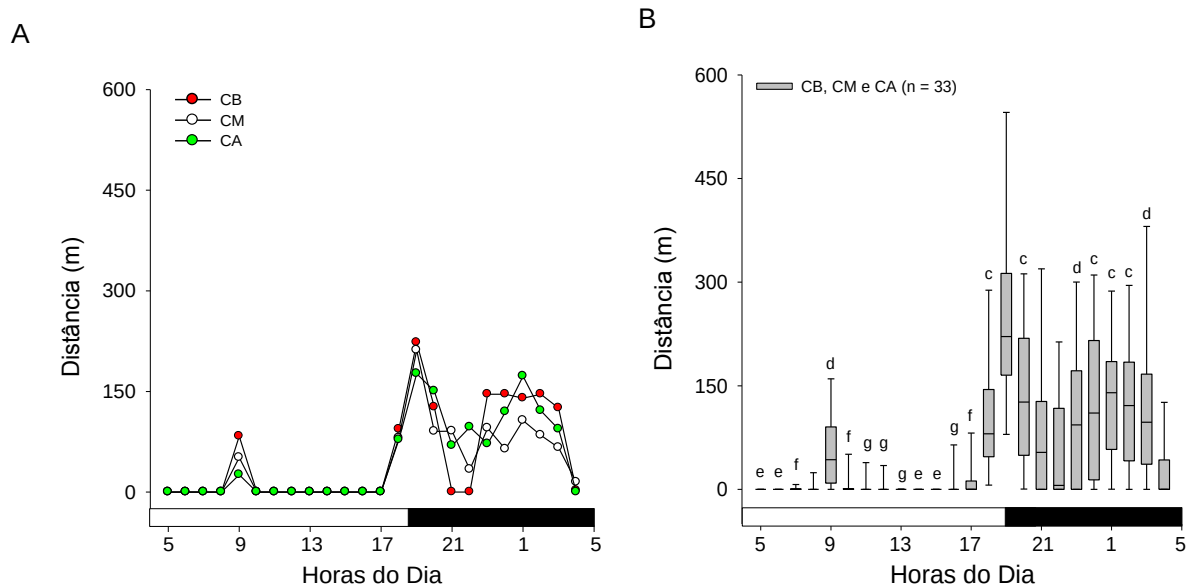


Figura 15 – Padrão circadiano da distância de corrida na roda. A: Comparação das medianas da distância de corrida (m) entre os três grupos ao longo das 24 horas do dia; B: Dados agrupados ($n = 33$) para comparação da distância de corrida entre as horas do dia. Dados: medianas das distâncias percorridas no dia de maior desempenho na roda. CB: grupo capacidade baixa ($n = 11$); CM: grupo capacidade média ($n = 11$); CA: grupo capacidade alta ($n = 11$); indica horário referente ao ciclo claro; indica horário referente ao ciclo escuro. Kruskal Wallis com medidas repetidas e Student Newman Keuls: $p < 0,05$, letras iguais indicam semelhança entre si e diferença dos demais. Fonte: Dados do presente estudo.

Força de Associação entre as Variáveis de Desempenho

As análises correlacionais das variáveis de desempenho da corrida na esteira indicaram associações positivas significativas entre as mesmas (Tabela 3). Estas correlações foram fortes entre $TE_{\text{máx}}$, D_{esteira} , V_{esteira} , W_{esteira} e $D_{3 \text{ testes}}$ ($p \leq 0,001$) e moderadas entre $V_{1^a \text{ Parada}}$ e as demais citadas ($p \leq 0,001$).

As variáveis de desempenho de corrida na roda também apresentaram correlações positivas entre si (Tabela 3). Sendo verificadas associações fortes entre $> D_{\text{roda}}$, $\% D_{\text{roda}}$ e $D_{11 \text{ dias}}$ ($p \leq 0,001$) e associações moderadas entre $a < D_{\text{roda}}$ e as demais citadas. Situação semelhante ocorreu com a $V_{\text{méd roda}}$ na qual o menor valor apresentou correlações moderadas com os demais ($p \leq 0,001$), que por sua vez apresentaram fortes associações entre si ($p \leq 0,001$). Já a

$> V_{\text{máx roda}}$ apresentou associação forte apenas com a $\% V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,81$; $r^2 = 0,66$; $p \leq 0,001$), que apresentou associação moderada com a $< V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,66$; $r^2 = 0,43$; $p \leq 0,001$). Além disso, foi evidenciada uma associação forte entre a $< V_{\text{méd roda}}$ e a $< V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,74$; $r^2 = 0,54$; $p \leq 0,001$). Foram encontradas associações moderadas entre a $< D_{\text{roda}}$ e a $< V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,66$; $r^2 = 0,44$; $p \leq 0,001$); entre a $< D_{\text{roda}}$ e a $\% V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,59$; $r^2 = 0,35$; $p \leq 0,001$); entre a $< V_{\text{méd roda}}$ e a $\% V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,45$; $r^2 = 0,21$; $p \leq 0,001$) e entre a $D_{11 \text{ dias}}$ e a $\% V_{\text{méd roda}}$ ($r = 0,41$; $r^2 = 0,17$; $p < 0,05$). Sendo também verificada uma associação fraca entre a $< D_{\text{roda}}$ e a $< V_{\text{méd roda}}$ ($r = 0,39$; $r^2 = 0,15$; $p < 0,05$).

De forma geral, as variáveis de desempenho na esteira e na roda não apresentaram correlações significativas (Tabela 3). Foram encontradas apenas duas associações positivas e fracas sendo estas, entre a D_{esteira} e $> V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,354$; $r^2 = 0,125$; $p = 0,043$; Figura 16 A) e entre o W_{esteira} e a $> V_{\text{máx roda}}$ ($r = 0,368$; $r^2 = 0,135$; $p = 0,035$; Figura 16 B).

Contudo, a análise intragrupos evidenciou algumas associações significantes entre as variáveis de desempenho na esteira e na roda (Tabela 4). No grupo CB foi identificada uma associação negativa moderada entre a $\% V_{\text{méd roda}}$ e a $V_{1^a \text{ Parada}}$ na esteira ($r = -0,669$; $r^2 = 0,447$; $p = 0,024$; Figura 17). Além desta, no grupo CM foram encontradas diversas associações positivas, cujos valores de r oscilaram entre 0,63 e 0,86 (Tabela 4 e Figura 18). Tanto o $TE_{\text{máx}}$ na esteira, quanto a D_{esteira} e a V_{esteira} , apresentaram associações moderadas com a $< D_{\text{roda}}$, $> D_{\text{roda}}$ e $\% D_{\text{roda}}$ ($p < 0,05$; Figuras 18 A, B e C, respectivamente), além de associações fortes com a $D_{11 \text{ dias}}$ de corrida na roda ($p < 0,05$; Figura 18 D). Esta também apresentou forte associação com a $D_{3 \text{ testes}}$ realizados na esteira ($r = 0,781$; $r^2 = 0,610$; $p = 0,013$; Figura 18 E) e ainda mais forte com a $V_{1^a \text{ Parada}}$ na esteira ($r = 0,857$; $r^2 = 0,734$; $p < 0,001$; Figura 18 F).

Tabela 3 – Correlações (r) entre as variáveis de desempenho na esteira e na roda (n = 33).

Variáveis		Esteira						Roda											
		TE _{máx}	D	V	W	D _{3 testes}	V _{1ª Par}	> D	< D	∓ D	D _{11 dias}	> V _{méd}	< V _{méd}	∓ V _{méd}	> V _{máx}	< V _{máx}	∓ V _{máx}		
Esteira	TE _{máx}	Perfeita																	
	D	1,00**	Perfeita																
	V	0,99**	0,99**	Perfeita															
	W	0,98**	0,98**	0,98**	Perfeita														
	D _{3 testes}	0,97**	0,97**	0,97**	0,96**	Perfeita													
	V _{1ª Par}	0,62**	0,60**	0,61**	0,61**	0,60**	Perfeita												
Roda	> D	0,04	0,04	0,03	0,03	0,01	0,07	Perfeita											
	< D	0,03	0,06	0,03	0,07	0,10	0,11	0,55**	Perfeita										
	∓ D	-0,03	-0,03	-0,04	-0,04	-0,06	0,03	0,90**	0,54**	Perfeita									
	D ₁₁	0,11	0,11	0,09	0,12	0,13	0,25	0,94**	0,49*	0,99**	Perfeita								
	> V _{méd}	0,06	0,06	0,06	0,05	0,06	0,09	0,34	0,16	0,46*	0,49*	Perfeita							
	< V _{méd}	-0,02	-0,01	-0,02	0,00	-0,01	0,09	0,00	0,39*	0,01	0,16	0,44**	Perfeita						
	∓ V _{méd}	0,05	0,06	0,05	0,05	0,05	0,09	0,21	0,15	0,29	0,41*	0,91**	0,68**	Perfeita					
	> V _{máx}	0,31	0,35*	0,32	0,37*	0,31	0,19	0,15	0,32	0,21	0,28	0,18	0,28	0,20	Perfeita				
	< V _{máx}	0,15	0,16	0,14	0,20	0,17	0,22	0,16	0,66*	0,10	0,02	0,17	0,74**	0,27	0,29	Perfeita			
	∓ V _{máx}	0,32	0,34	0,33	0,34	0,35	0,18	0,16	0,59*	0,23	0,24	0,23	0,45*	0,25	0,81**	0,66**	Perfeita		

As variáveis de desempenho na esteira referem-se aos valores máximos alcançados nos testes de esforço progressivo até à fadiga, sendo: TE_{máx}: tempo de exercício máximo; D: distância máxima de corrida na esteira; V: velocidade máxima de corrida na esteira; W: trabalho máximo realizado na esteira; D_{3 testes}: soma das distâncias percorridas nos 3 testes; V_{1ª Par}: velocidade da primeira interrupção da corrida na esteira. As variáveis de desempenho na roda referem-se aos valores diários observados durante os 11 dias de estadia nas gaiolas, sendo: > D: maior distância diária de corrida na roda; < D: menor distância diária de corrida na roda; ̄ D: média da distância diária de corrida na roda; D_{11 dias}: soma das distâncias percorridas na roda durante os 11 dias de estadia nas gaiolas; > V_{méd}: maior velocidade média diária de corrida na roda; < V_{méd}: menor velocidade média diária de corrida na roda; ̄ V_{méd}: média da velocidade média diária de corrida na roda; > V_{máx}: maior velocidade máxima diária de corrida na roda; < V_{máx}: menor velocidade máxima diária de corrida na roda; ̄ V_{máx}: média da velocidade máxima diária de corrida na roda. Dados: valores de r obtidos pela análise de correlação de Pearson (em preto) ou Spearman (em azul). Devido à perda de dados por falhas no sistema das gaiolas, houve variação do n amostral, para análises da D_{11 dias} n = 25, em todas as demais n = 33. *p < 0,05; **p ≤ 0,001. Fonte: Dados do presente estudo.

Tabela 4 – Correlações intragrupos (r) entre as variáveis de desempenho na esteira e na roda.

Grupos	Variáveis	Esteira						
		TE _{máx}	D	V	W	D _{3 testes}	V _{1ª Parada}	
CB	Roda	> D	0,18	0,19	0,13	0,19	0,30	-0,20
		< D	-0,12	-0,10	-0,08	-0,04	0,13	0,23
		Σ D	0,17	0,18	0,14	0,25	0,25	-0,18
		D _{11 dias}	0,22	0,24	0,21	0,31	0,32	-0,32
		> V _{méd}	-0,08	-0,08	-0,11	-0,07	0,01	-0,57
		< V _{méd}	-0,46	-0,44	-0,44	-0,41	-0,26	-0,34
		Σ V _{méd}	-0,27	-0,26	-0,26	-0,25	-0,15	-0,67*
		> V _{máx}	0,32	0,34	0,34	0,32	0,52	-0,25
		< V _{máx}	-0,43	-0,41	-0,44	-0,34	-0,27	-0,11
		Σ V _{máx}	0,02	0,04	0,04	0,07	0,25	-0,31
CM	Roda	> D	0,64*	0,64*	0,63*	0,46	0,53	0,41
		< D	0,69*	0,69*	0,69*	0,59	0,58	0,46
		Σ D	0,65*	0,65*	0,69*	0,56	0,58	0,45
		D _{11 dias}	0,73*	0,75*	0,77*	0,58	0,78*	0,86**
		> V _{méd}	0,46	0,46	0,46	0,53	0,54	0,29
		< V _{méd}	-0,46	-0,45	-0,45	-0,42	-0,46	-0,07
		Σ V _{méd}	0,13	0,14	0,15	0,16	0,20	0,11
		> V _{máx}	0,21	0,24	0,25	0,22	0,31	0,11
		< V _{máx}	0,07	0,06	0,05	0,17	0,01	0,13
		Σ V _{máx}	0,26	0,25	0,25	0,26	0,28	0,18
CA	Roda	> D	0,21	0,21	0,28	0,25	0,10	0,29
		< D	0,22	0,22	0,21	0,34	0,38	0,35
		Σ D	0,09	0,08	0,08	0,00	0,10	-0,12
		D _{11 dias}	-0,18	-0,19	-0,17	-0,18	-0,39	0,72
		> V _{méd}	0,12	0,12	0,12	-0,23	-0,16	0,32
		< V _{méd}	-0,27	-0,27	-0,26	-0,25	0,17	0,60
		Σ V _{méd}	-0,12	-0,13	-0,10	-0,21	0,15	0,46
		> V _{máx}	0,03	0,03	0,09	0,23	0,20	0,50
		< V _{máx}	-0,07	-0,07	-0,08	0,45	0,05	0,43
		Σ V _{máx}	0,06	0,06	0,13	0,29	0,19	0,46

As variáveis de desempenho na esteira referem-se aos valores máximos alcançados nos testes de esforço progressivo até à fadiga, sendo: TE_{máx}: tempo de exercício máximo; D: distância máxima de corrida na esteira; V: velocidade máxima de corrida na esteira; W: trabalho máximo realizado na esteira; D_{3 testes}: soma das distâncias percorridas nos 3 testes; V_{1ª Parada}: velocidade da primeira interrupção da corrida na esteira. As variáveis de desempenho na roda referem-se aos valores diários observados durante os 11 dias de estadia nas gaiolas, sendo: > D: maior distância diária de corrida na roda; < D: menor distância diária de corrida na roda; Σ D: média da distância diária de corrida na roda; D_{11 dias}: soma das distâncias percorridas na roda durante os 11 dias de estadia nas gaiolas; > V_{méd}: maior velocidade média diária de corrida na roda; < V_{méd}: menor velocidade média diária de corrida na roda; Σ V_{méd}: média da velocidade média diária de corrida na roda; > V_{máx}: maior velocidade máxima diária de corrida na roda; < V_{máx}: menor velocidade máxima diária de corrida na roda; Σ V_{máx}: média da velocidade máxima diária de corrida na roda. CB: grupo capacidade baixa; CM: capacidade média; CA: capacidade alta. Dados: valores de r obtidos pela análise de correlação de Pearson (em preto) ou Spearman (em azul). Devido à perda de dados por falhas no sistema das gaiolas, houve variação do n amostral, para análises D_{11 dias} CB: n = 9; CM: n = 9; CA: n = 7, nas demais n = 11 em cada grupo. *p < 0,05; **p ≤ 0,001. Fonte: Dados do presente estudo.

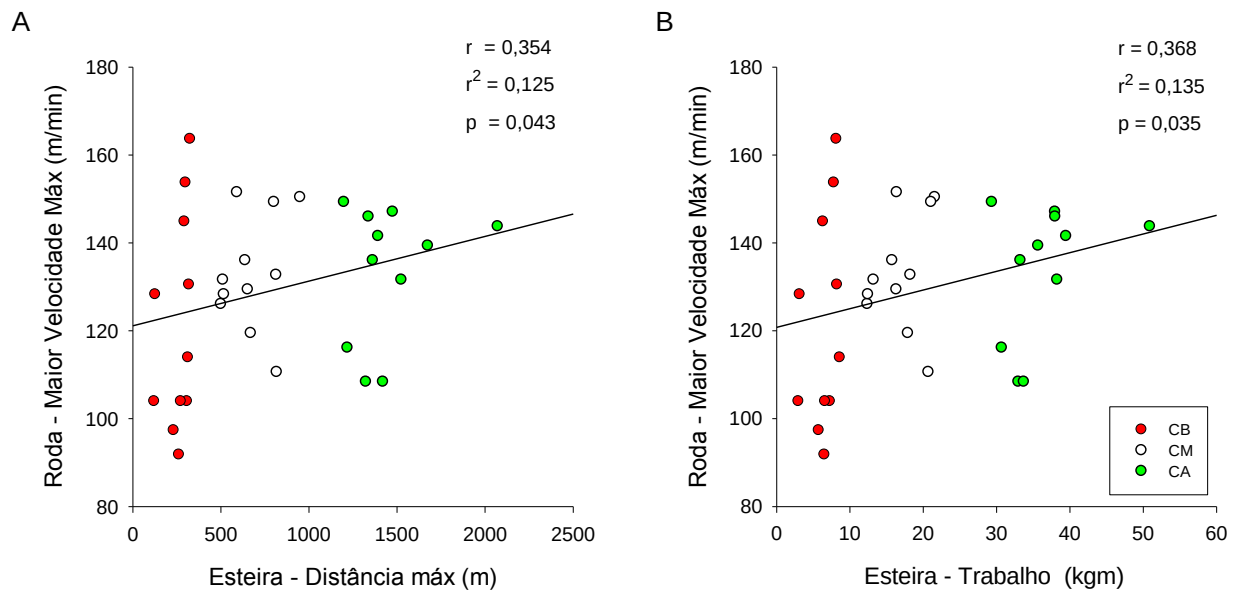


Figura 16 – Associações positivas entre variáveis de desempenho na esteira e na roda dos animais dos três grupos experimentais ($n = 33$). A: Fraca associação entre a distância máxima de corrida na esteira e a maior velocidade máxima diária alcançada na roda. B: Fraca associação entre o trabalho máximo realizado na esteira e a maior velocidade máxima diária alcançada na roda. CB: grupo capacidade baixa ($n = 11$); CM: grupo capacidade média ($n = 11$); CA: grupo capacidade alta ($n = 11$). Dados resultantes das análises de correlação de Spearman realizadas na amostra total ($n = 33$). Fonte: Dados do presente estudo.

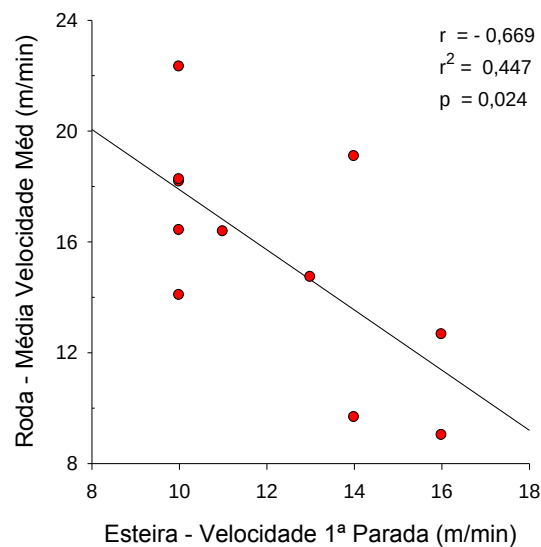


Figura 17 – Associação negativa moderada entre a velocidade da primeira interrupção da corrida na esteira (m/min) e a média da velocidade média diária de corrida na roda dos animais com capacidade baixa para corrida na esteira (CB, $n = 11$). Dados resultantes da análise de correlação de Pearson intragrupos (CB, $n=11$), dois animais com interseções sobrepostas ($x = 10$ e $y = 18,2$). Fonte: Dados do presente estudo.

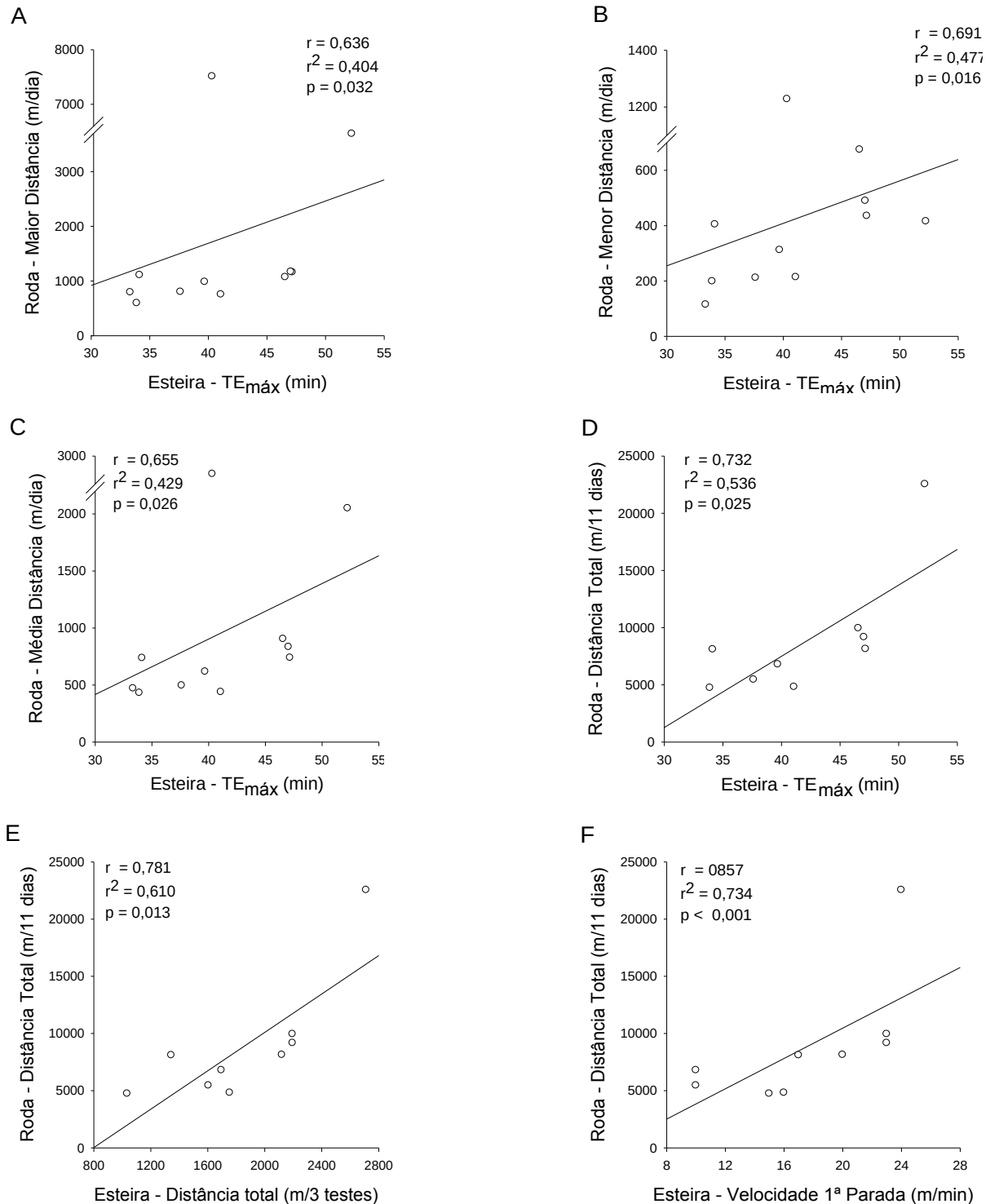


Figura 18 – Associações positivas entre variáveis de desempenho na esteira e na roda dos animais com capacidade média para corrida na esteira (CM, $n = 11$). A: Associação moderada entre o tempo de exercício máximo na esteira (TE_{máx}, min) e a maior distância diária de corrida na roda (D_{roda}, m/dia). B: Associação moderada entre o TE_{máx} (min) e a menor D_{roda} (m/dia). C: Associação moderada entre o TE_{máx} (min) e a média da D_{roda} (m/dia). D: Forte associação entre o TE_{máx} (min) e distância total de corrida na roda (D_{11 dias}, m/11 dias). E: Forte associação entre a distância total de corrida na esteira (m/3 testes) e a D_{11 dias} na roda (m/11 dias). F: Forte associação entre a velocidade da primeira interrupção da corrida na esteira (m/min) e a D_{11 dias} na roda (m/11 dias). Dados resultantes das análises de correlação de Spearman (A, B, C, F) e de Pearson (D, E) realizadas intragrupos (CM, $n = 11$, exceto para análises D_{11 dias} onde $n = 9$ devido à perda de dados por falhas do sistema das gaiolas). Fonte: Dados do presente estudo.

4. DISCUSSÃO

A análise do desempenho de animais com diferenças intrínsecas para corrida na esteira, mostrou que, de forma geral, as discrepâncias de performance destes animais na esteira não são percebidas durante corrida na roda. Todavia, revelou também que os desempenhos nas duas modalidades de corrida podem estar relacionados, sobretudo em animais com capacidade média para corrida na esteira, entre os quais a maior performance na esteira esteve positivamente associada às distâncias de corrida na roda.

Desempenho na Esteira

Durante o processo de seleção da amostra deste estudo, os animais testados apresentaram média de $TE_{máx}$ (Figura 9) semelhante àquela encontrada em estudo anterior do nosso laboratório (RABELO, 2012). Desta forma as faixas de tempo consideradas para os animais de CA, CM e CB foram semelhantes entre os estudos (Quadro 1), e os animais selecionados receberam a mesma classificação em ambos. Contudo, os resultados de Prímola-Gomes e colaboradores (2009) mostraram tempos de corrida inferiores, o que talvez, tenha ocorrido devido a certa subjetividade inerente à utilização dos critérios de determinação da fadiga nos TEPF. Entretanto, o percentual de ocorrência dos animais na população foi similar entre os três estudos, especialmente se considerarmos a variação da quantidade de animais testados. Como este estudo testou um número inferior de animais, a ocorrência de cada animal tem um impacto relativo maior.

Quadro 1 – Resultados de estudos que utilizaram o mesmo modelo de seleção.

	Prímola-Gomes <i>et al.</i> , (2009)	Rabelo (2012)	Presente Estudo
Animais testados (n)	180	210	73
Média Geral do $TE_{máx}$ (min)	$31,6 \pm 15$	$41,0 \pm 16,1$	$41,7 \pm 16,3$
CB - Faixa de $TE_{máx}$ (min)	< 16,6	< 24,9	< 25,4
CM - Faixa de $TE_{máx}$ (min)	16,6 a 46,6	24,9 a 57,1	25,4 a 58
CA - Faixa de $TE_{máx}$ (min)	> 46,6	> 57,1	> 58
CB % de ocorrência	13,4	14,3	16,4
CM % de ocorrência	66,6	68,1	63
CA % de ocorrência	20	17,6	20,6

$TE_{máx}$: tempo de exercício máximo; CB: grupo capacidade baixa; CM: grupo capacidade média; CA: grupo capacidade alta. Fonte: Elaborado pela pesquisadora com dados do presente estudo e dos demais citados.

Assim, o modelo apresenta uma boa reprodutibilidade. Este estudo e o de Rabelo (2012) apresentaram resultados similares, mesmo utilizando animais oriundos de biotérios diferentes, em quantidades diferentes, testados em esteiras diferentes e por avaliadores diferentes.

As diferenças entre os grupos nas variáveis de desempenho D_{esteira} , W_{esteira} e V_{esteira} (Figuras 10 e 11) são esperadas e adequadas ao delineamento. A corrida na esteira foi realizada de forma contínua, com intensidade progressiva. Assim estas variáveis são diretamente relacionadas ao $TE_{\text{máx}}$, o que é evidenciado nas análises de correlação. O W_{esteira} poderia ter sido influenciado pela MC, contudo a semelhança desta variável entre os animais anulou sua interferência. Portanto, o processo de seleção foi eficiente em gerar grupos com nítidas diferenças de desempenho na esteira, demonstrando que o método utilizado foi sensível em identificar diferenças na capacidade de realizar exercícios em animais que não passaram por seleção divergente artificial (SDA).

Os resultados do presente estudo apresentam semelhanças e divergências daqueles obtidos em animais oriundos de SDA (Quadro 2), provavelmente pela diferença dos protocolos adotados. Embora, os estudos com seleção genética também utilizem TEPF para classificar os animais quanto à sua capacidade de corrida na esteira, realizam maior número de testes (em média 5), com maior exigência de intensidade (inclinação 15°) e menor exigência de duração (estágios de 2 min). Em função disso quando os animais testados neste estudo alcançam $TE_{\text{máx}}$ semelhantes aos dos animais SDA, atingem velocidades e distâncias máximas inferiores às dos selecionados geneticamente. Assim a V_{esteira} e D_{esteira} dos ratos CB desta pesquisa corresponderam a 83 e 89 % das alcançadas por animais CB^{6^a} (KOCH; BRITTON, 2001) e a 70 e 76 % daquelas apresentadas por animais de CA^{13^a} (NOLAND, et al., 2007). Em contrapartida, apesar dos maiores $TE_{\text{máx}}$, tanto os animais CB, quanto os CA desta pesquisa, alcançaram valores similares de V_{esteira} e D_{esteira} aos evidenciados por animais da 6ª geração SDA (HOWLETT, et al., 2003). Enquanto os $TE_{\text{máx}}$ verificados no presente estudo foram suficientemente superiores para que as D_{esteira} fossem maiores que as dos animais CB^{3^a} e CA^{3^a} (HUSSAIN *et al.*, 2001).

Possivelmente, se os protocolos fossem iguais, os resultados dos animais deste estudo e os da 6ª geração (HOWLETT, et al., 2003) seriam ainda mais coerentes. Acredita-se que estes espécimes SDA e os animais desta pesquisa possam apresentar características morfológicas e fisiológicas semelhantes. Contudo novos estudos são necessários para testar esta hipótese.

Quadro 2 – Resultados de estudos que analisaram a capacidade de corrida na esteira.

		Hussain <i>et al.</i> , (2001)	Koch e Briton (2001)	Howlett <i>et al.</i> , (2003)	Noland <i>et al.</i> , (2007)	Presente Estudo
Animais Testados (n)	CB	20 (3ª Ger)	13 (6ª Ger)	10 (6ª Ger)	40 (13ª Ger)	11 (NSA)
	CA	20 (3ª Ger)	13 (6ª Ger)	10 (6ª Ger)	40 (13ª Ger)	11 (NSA)
TE _{máx} (min)	CB	≈ 16,9	20,1 ± 0,4	16,2 ± 1	≈ 15,3	20,2 ± 1,4
	CA	≈ 31,2	39,2 ± 0,9	62,8 ± 2	≈ 72,4	69 ± 2,2
D _{máx} (m)	CB	232 ± 6	295 ± 8,3	222 ± 17	205 ± 10	263 ± 22
	CA	908 ± 11	756 ± 26,4	1.590 ± 77	1.910 ± 88	1.457 ± 74
V _{máx} (m/min)	CB	≈ 18	19,5 ± 0,2	≈ 18	≈ 17	16,2 ± 0,5
	CA	≈ 32	28,6 ± 0,5	≈ 41	≈ 46	32,4 ± 0,7

TE_{máx}: tempo de exercício máximo; D_{máx}: distância máxima; V_{máx}: velocidade máxima; CB: grupo capacidade baixa; CM: grupo capacidade média; CA: grupo capacidade alta; Ger.: geração; NSA: não selecionados artificialmente; ≈: valores aproximados por não serem apresentados pelos autores. Dados apresentados em médias ± erros-padrão das médias, exceto para aqueles indicados por ≈ que são resultados absolutos da estimativa dos mesmos. Fonte: Elaborado pela pesquisadora com dados do presente estudo e dos demais citados.

Não foram encontrados estudos correlatos analisando a V_{1ª Parada}, velocidade na qual o animal demonstrou a intenção de parar de correr pela primeira vez, que foi menor nos animais de CB e igual entre os demais (Figura 11). Entretanto, pesquisa com camundongos de diferentes linhagens, realizou, além dos TEPF na esteira, testes de tolerância à *endurance* (30 min de corrida; inclinação 7º; velocidade 20 m/min) nos quais analisava-se o número de vezes por minuto que o animal parava de correr, encontrando uma forte associação ($r = 0,9$) entre esta variável e a velocidade máxima dos TEPF (LERMAN, et al., 2002), o que parece divergir dos achados do presente estudo. Isto indica que o desejo ou necessidade de interromper o esforço pode variar entre os animais. Assim, é possível que as diferenças de desempenho verificadas na esteira possam ser minimizadas, ou até mesmo anuladas, se a corrida puder ser realizada de forma intermitente.

Desempenho na Roda

Embora este estudo tenha identificado animais com CB, CM e CA para corrida na esteira, na roda os três grupos apresentaram desempenhos semelhantes entre si. Além disso, os resultados obtidos na roda no presente estudo, quando comparados àqueles de estudos que analisaram a performance na roda em ratos SDA, foram mais coerentes com os de animais que têm baixa atividade voluntária na roda (*low voluntary runners*; LVR) e mais discrepantes dos

desempenhos de animais que têm alta atividade voluntária na roda (*high voluntary runners*; HVR) (ROBERTS, et al., 2012; ROBERTS, et al., 2013). De fato, nenhum estudo com modelo semelhante ao deste trabalho foi encontrado para comparações mais acuradas, evidenciando o caráter original do nosso experimento. De forma geral pesquisas que analisam linhagens de corredores na roda, são realizadas com camundongos (SWALLOW, et al., 1998; KOTEJA, et al., 1999; GIRARD, et al., 2001; KOTEJA, et al., 2003; LIGHTFOOT, et al., 2004; RHODES; GAMMIE; GARLAND Jr, 2005; REZENDE, et al., 2005; REZENDE, et al., 2006; DLUGOSZ, et al., 2009), enquanto as de corredores na esteira são conduzidas com ratos (KOCH; BRITTON, 2001; HUSSAIN, et al., 2001; HOWLETT, et al., 2003; FOLEY, et al., 2006; NOLAND, et al., 2007; SWALLOW, et al., 2010). Foram encontradas apenas duas pesquisas recentes que desenvolveram SDA para estudar ratos com diferenças de desempenho na roda. Estes trabalhos evidenciaram diferenças de oito vezes entre o desempenho de ratos HVR e LVR, que na 5ª e 6ª geração corriam, respectivamente, 10,3 e 1,2 Km/dia (ROBERTS, et al., 2012) e na 9ª geração 9,83 e 1,1 Km/dia ($p < 0,001$). Estes dados foram obtidos após seis dias nas gaiolas, enquanto na 8ª geração as velocidades médias de corrida dos animais HVR e LVR corresponderam a 33,7 e 28,4 m/min ($p = 0,03$), após seis semanas na roda (ROBERTS, et al., 2013).

Por outro lado, outro estudo recente analisou o desempenho de ratos HCR ($D_{\text{esteira}} = 1.062$ m; $n = 8$) e LCR ($D_{\text{esteira}} = 192$ m; $n = 9$) durante corrida na roda e mostrou que durante a 5ª e 6ª semana de estadia nas gaiolas os ratos HCR corriam em média: 20.674 ± 8.859 m/dia a 48 ± 48 m/min e os LCR: 12.374 ± 2.627 m/dia a 38 ± 38 m/min na roda ($p > 0,05$). Apenas a média do tempo de corrida na roda foi diferente entre os dois grupos HCR: 414 ± 72 min/dia e LCR: 295 ± 110 min/dia ($p = 0,019$). Estes trabalhos indicam que a ausência de diferenças ($p = 0,058$) entre a D_{roda} das duas linhagens pode ter sido influenciada pelos tamanhos pequenos tanto da amostra, quanto do período de análise, que podem ter afetado o poder dos testes estatísticos utilizados. Dados não publicados do mesmo grupo, resultantes da análise destes animais junto a outros da mesma geração e obtidos durante um período maior de estadia dos animais nas gaiolas, apontaram diferenças entre as D_{roda} alcançadas pelos ratos HCR e LCR que passaram por SDA para diferenças de desempenho na esteira (SWALLOW, et al., 2010).

Embora tenham utilizado animais oriundos de SDA, Swallow e colaboradores (2010) compararam o desempenho na roda entre ratos com diferenças de desempenho na esteira, o que torna importante o confronto mais detalhado dos resultados encontrados neste trabalho

com os do presente estudo. Os ratos HCR: $D_{\text{esteira}} = 1.062 \text{ m}$ e $D_{\text{roda}} = 20.674 \text{ m/dia}$ e LCR: $D_{\text{esteira}} = 192 \text{ m}$ e $D_{\text{roda}} = 12.374 \text{ m/dia}$ (SWALLOW, et al., 2010) apresentaram desempenhos na esteira e na roda, respectivamente, coerentes e superiores aos observados nesta pesquisa por animais CA: $D_{\text{esteira}} = 1.394,6 \text{ m}$ e $D_{\text{roda}} = 994,6 \text{ m/dia}$ e CB: $D_{\text{esteira}} = 295,4 \text{ m}$ e $D_{\text{roda}} = 1.164,9 \text{ m/dia}$). Contudo, é necessário considerar que o período de estadia nas gaiolas foi de seis semanas no estudo citado e de apenas 11 dias no presente, o que pode ter contribuído para o maior desempenho na roda encontrado nos animais HCR e LCR, visto que a distância de corrida na roda tende a aumentar ao longo do tempo. Assim como em nosso estudo, não foram encontradas diferenças entre as D_{roda} e V_{roda} dos animais HCR e LCR, o que pode ter sido afetado pelo tamanho da amostra e do período de análise, pois o coeficiente de variação destas variáveis foi alto nos dois trabalhos. Cabe ressaltar que, em função dos métodos empregados em nosso experimento, a falta de informações sobre o tempo exato de corrida na roda deixa dúvidas quanto a possíveis diferenças entre os grupos como foi evidenciado por Swallow e colaboradores (2010).

Nossos resultados mostraram que a corrida na esteira foi capaz de evidenciar diferenças na capacidade intrínseca para o exercício entre os animais o que não foi observado durante corrida na roda, corroborando em parte a ideia de que a performance na esteira pode não prever o desempenho de roedores na roda (LAMBERT, et al., 1996; LERMAN, et al., 2002), o que pode ocorrer, principalmente, em decorrência das características específicas a cada protocolo. Entretanto, não podemos negligenciar nossos resultados apontando que os desempenhos nas duas modalidades de corrida podem estar relacionados, sobretudo em animais com capacidade média para corrida na esteira, entre os quais a maior performance na esteira esteve significativamente associada às distâncias de corrida na roda.

Diferenças biomecânicas inerentes às duas modalidades de corrida, por si, poderiam predispor alguns animais a melhor desempenho numa que na outra. Além disso, na esteira a corrida precisa ser realizada de forma contínua com aumentos progressivos da velocidade, enquanto na roda o animal autodetermina a velocidade e pode correr de forma intermitente (GIRARD, et al., 2001; MELO, et al., 2009; FONSECA, 2013). Assim, os animais poderiam apresentar desempenhos diferentes na esteira e na roda porque se adaptam diferentemente ao volume e intensidade proporcionados por cada tipo de corrida.

Enquanto na esteira o maior desempenho depende de um aumento progressivo e concomitante do tempo e da velocidade de corrida, na roda estas variáveis são independentes e podem

contribuir de forma diferente para a performance. Pesquisas indicam que os camundongos com alto desempenho na roda aumentam as D_{roda} , principalmente, através de aumentos da velocidade e não do tempo de corrida (EIKELBOOM; MILLS, 1988; KOTEJA, et al., 1999; GIRARD, et al., 2001; KOTEJA, et al., 2003; REZENDE, et al., 2005; REZENDE, et al., 2006). Talvez os ratos utilizem outra estratégia (SWALLOW, et al., 2010; ROBERTS, et al., 2013), porém outras pesquisas são necessárias para esclarecer este fato.

Contudo, tem sido evidenciado que os roedores alcançam grandes distâncias de corrida na roda pelo somatório de vários períodos curtos e intensos de atividade (SWALLOW, et al., 2010). Existem indícios de que o padrão de corrida na roda dos ratos, consiste na realização de vários ataques noturnos à roda, realizados durante períodos de 5 min consecutivos que podem ser intercalados por períodos de pausa (EIKELBOOM; MILLS, 1988). O caráter intermitente da corrida na roda é corroborado por uma análise de vídeo do pico de corrida noturna realizada por camundongos (≈ 6 min) que evidenciou um mínimo de cinco e um máximo de 128 ataques à roda neste período, bem como, que o maior ataque durou apenas 135 segundos (GIRARD, et al., 2001). Nesta perspectiva, os ratos CB, que demonstraram interesse em interromper a corrida na esteira nos primeiros minutos de exercício, poderiam ser favorecidos pela possibilidade de intermitência da corrida na roda durante a qual teriam a possibilidade de realizar pausas para descanso. Porém, os animais dos demais grupos também poderiam fazê-lo e, neste sentido, todos os grupos aumentariam seu desempenho na roda de forma proporcional ao da esteira. No entanto, é possível que na esteira os animais de CM e CA tenham se aproximado mais do seu limite máximo de corrida voluntária diária o que minimiza a margem para aumento deste valor na roda.

Estudo recente do nosso grupo testou a capacidade intrínseca de animais não oriundos de SDA para corrida na esteira e evidenciou diferenças monoaminérgicas basais no caudado-*putâmen* e no núcleo *accumbens* associadas ao desempenho dos ratos com CA (RABELO, 2012) o que talvez pudesse beneficiar o desempenho destes animais na roda. Alguns trabalhos mostram que camundongos oriundos de SDA para alto desempenho na roda têm maior *turnover* dopaminérgico (basal e pós-exercício) nestas área cerebrais, o qual é acompanhado de *downregulation* na expressão genética de receptores DA no núcleo *accumbens*; de alterações na expressão de genes que regulam a sinalização do segundo mensageiro, de maior *turnover* serotoninérgico no caudado-*putâmen*; além de correlação negativa entre as D_{roda} e V_{roda} e as concentrações de DA e seus metabólitos no núcleo *accumbens* (MATHES, et al., 2010). Ademais, estudo com ratos geneticamente selecionados

para alta (HVR) e baixa atividade voluntária na roda (LVR) mostrou que tanto a inibição, quanto o estímulo de receptores D1 dopaminérgicos do núcleo *accumbens*, reduziram a D_{roda} dos animais HVR sem qualquer efeito nos LVR (ROBERTS, et al., 2012). Estes dados indicam a participação de outras vias de sinalização no desempenho na roda, que não somente as monoaminérgicas. Porém, a ausência, neste momento, dos dados referentes aos sistemas monoaminérgicos no presente estudo não nos permite avançar nesta questão.

Desempenho na Roda ao Longo do Tempo

A ausência de diferenças entre a D_{roda} dos animais CB; CM e CA (Figura 14 A) ao longo dos dias nas gaiolas é coerente com os resultados até então discutidos e reforça as evidências de que, apesar de apresentarem diferenças intrínsecas na capacidade de corrida na esteira, na roda estes animais apresentam desempenho semelhante entre si.

O aumento da D_{roda} com o passar do tempo (Figura 14 B) é bem documentado na literatura (RUSSELL, et al., 1987; LAMBERT, et al., 1996; SWALLOW, et al., 1998; LERMAN, et al., 2002; GREENWOOD, et al., 2003; GREENWOOD, et al., 2005). Considera-se que este aumento possa estar associado aos mecanismos de recompensa, já que a corrida na roda pode ser uma atividade prazerosa para os roedores (RHODES; GAMMIE; GARLAND Jr, 2005; AGUIAR; PINHO, 2007; MATHES, et al., 2010; GARLAND Jr, et al., 2011). Contudo, até o momento, não dispomos de dados que possam mostrar evidências dessas relações. Além disso, as D_{roda} dos animais desta pesquisa estão próximas dos valores alcançados por animais LVR, que não apresentaram alterações no desempenho na roda em função de manipulações farmacológicas no sistema dopaminérgico no núcleo *accumbens* (ROBERTS, et al., 2012).

A semelhança do padrão circadiano de corrida na roda dos grupos experimentais deste estudo (Figura 15 A) era esperada, pois, machos e fêmeas parecem aumentar e reduzir a corrida nos mesmos horários, embora as fêmeas alcancem maiores D_{hora} (EIKELBOOM; MILLS, 1988). Além disso, pesquisa que comparou o desempenho entre camundongos controle e selecionados para alta performance na roda, identificou que apesar das discrepâncias entre os volumes de D_{hora} , estes animais apresentam similaridade no padrão circadiano de corrida (GIRARD, et al., 2001).

Os roedores são notívagos e nesta pesquisa o padrão circadiano da corrida na roda refletiu tais hábitos (Figura 15), o que está de acordo com estudos que demonstram predominância de corrida durante o ciclo escuro, e que consideram este período como fase ativa destes animais

(EIKELBOOM; MILLS, 1988; GIRARD, et al., 2001; KOTEJA, et al., 2003; LENG, et al., 2004; DLUGOSZ, et al., 2009; ROBERTS, et al., 2012). De fato, existem indícios de que os roedores só correm durante o dia por questões de sobrevivência, como por exemplo, a necessidade de conseguir alimento (VAANHOLT, et al., 2007; FONSECA, 2013). Assim, o comportamento circadiano de aumento súbito de corrida na roda nas primeiras horas de início do ciclo escuro, seguido por um decréscimo gradativo e por inatividade física durante a fase clara já fora evidenciado em pesquisas anteriores (EIKELBOOM; MILLS, 1988; GIRARD, et al., 2001; LENG, et al., 2004; VAANHOLT, et al., 2007). Mesmo o pequeno pico de movimentação que ocorreu durante o ciclo claro, no momento em que os ratos da presente pesquisa foram manuseados, também já tinha sido verificado por estudo realizado com camundongos (VAANHOLT, et al., 2007).

Embora os achados deste estudo tenham reforçado o fato de que o pico de atividade física voluntária dos roedores ocorre nas primeiras horas do ciclo escuro, com o método adotado a performance na esteira foi medida nas primeiras horas do ciclo claro, o que poderia afetar o desempenho dos animais nestes testes, se considerarmos que eles estariam mais predispostos ao exercício à noite. Neste sentido, pesquisa que submeteu ratos machos ($n = 15$) e fêmeas ($n = 14$) à realização de exercício forçado na esteira (12° ; 24 m/min até a fadiga) em quatro horários diferentes (06:00; 13:00; 19:00; 24:00 h) evidenciou performances semelhantes em ambos os sexos em todos os horários do dia, concluindo que o ritmo circadiano não está relacionado ao desempenho destes animais (ALBERTI, et al., 2009). Em consonância, trabalho recente do nosso grupo encontrou uma correlação positiva e forte entre os desempenhos diurno e noturno referentes à corrida na esteira (TE_{diurno} e TE_{noturno} $r = 0,8$; W_{diurno} e W_{noturno} $r = 0,9$; $p < 0,01$), todavia, mostrou também que a fase do dia pode afetar o desempenho na esteira, já que o tempo de exercício e o trabalho correspondentes aos TEPF realizados por ratos ($n = 11$) no início do ciclo claro foram maiores (≈ 15 e 22% , respectivamente) que os equivalentes aos TEPF realizados no início do ciclo escuro (MACHADO, 2013).

Força de Associação entre as Variáveis de Desempenho

As associações, praticamente perfeitas, das variáveis de desempenho da corrida na esteira: $TE_{\text{máx}}$, V_{esteira} , D_{esteira} , $D_3 \text{ testes}$, e W_{esteira} entre si (Tabela 3) são esperadas e consequentes do protocolo adotado, que pressupõe atividade contínua realizada com aumento progressivo da velocidade por animais cuja MC é semelhante. Nesta situação, praticamente, 100% da

variação de uma pode, realmente, ser explicada pela variação da outra. Porém a $V_{1^a \text{ Parada}}$ é determinada pelo animal e pode variar independente do tipo de teste adotado. Esta variável apresentou uma força de associação positiva e moderada ($r = 0,6$; $r^2 = 0,36$) com as demais, assim apenas 36% da oscilação das variáveis acima citadas podem ser explicadas pela intenção do animal em interromper o exercício mais cedo ou mais tarde, o que neste caso, significa interromper o teste em uma velocidade mais baixa ou mais alta. Estudo que fez análise um pouco semelhante, verificou que em camundongos 81% das variações na V_{esteira} podem ser explicadas pela quantidade de paradas por minuto que o animal realiza durante um teste de tolerância à *endurance* (LERMAN, et al., 2002). Assim, a intenção de interromper o esforço pode variar entre os animais de forma linear ao desempenho. No entanto, espera-se que a possibilidade de descanso possa aumentar a performance de todos, especialmente daqueles que demonstram intenção de parar o exercício mais cedo.

Diferentemente, as variáveis de desempenho na roda apresentaram poucas associações entre si (Tabela 4). As correlações mostraram que na roda, entre as mesmas variáveis, os animais que apresentam os melhores resultados máximos tendem a também apresentar as melhores médias o que tem pouca relação com os valores mínimos. Ainda que poucas foram evidenciadas associações entre variáveis diferentes: D_{roda} e V_{roda} , a média e o total da D_{roda} apresentaram relação com a média da $V_{\text{med roda}}$, além disso, a $D_{11 \text{ dias}}$ esteve também associada aos maiores valores de $V_{\text{máx roda}}$. Parece então que durante a corrida na roda as maiores distâncias podem ser alcançadas tanto por aumento da velocidade, quanto por aumento do tempo de corrida. De fato, existem relatos da existência de traços genéticos variados que, embora possam apresentar efeitos pequenos, interagem entre si e interferem na distância, velocidade e duração das atividades físicas de forma complexa, podendo existir fenótipos específicos a cada variável (KELLY; POMP, 2013). Entretanto, os camundongos tendem a completar maiores distâncias na roda por aumentos da velocidade (EIKELBOOM; MILLS, 1988; KOTEJA, et al., 1999; GIRARD, et al., 2001; KOTEJA, et al., 2003; REZENDE, et al., 2005; REZENDE, et al., 2006), enquanto ratos HCR demonstraram aumentos na D_{roda} , principalmente, por aumento do tempo de corrida (SWALLOW, et al., 2010). Porém, mais estudos sobre a influência do tempo de corrida no desempenho dos ratos na roda são necessários e nosso método não nos permite analisar esta variável.

Embora não tenham sido evidenciadas diferenças de desempenho entre os grupos, percebe-se que tanto a D_{esteira} quanto o W_{esteira} estão associados à $V_{\text{máx roda}}$, enquanto as demais variáveis de desempenho na esteira apresentaram valores de r semelhantes, porém não significativos

($p \approx 0,07$) em relação à mesma variável. Ainda que a força de associação seja fraca é possível que animais com maior desempenho na esteira optem por velocidades mais altas na roda. Contudo isso não seria suficiente para lhes garantir maior performance na roda, onde as menores velocidades podem ser compensadas por aumentos no tempo de corrida. De fato pesquisa recente que observou o desempenho de animais SDA para corrida na esteira durante corrida na roda mostrou que ratos HCR correm o dobro do tempo que os LCR, sem diferenças significativas entre as velocidades (SWALLOW, et al., 2010).

Os resultados oriundos das análises intragrupos (Tabela 4) evidenciaram uma forte influência das variáveis de desempenho na esteira ($TE_{máx}$; $D_{esteira}$; $V_{esteira}$) sobre todas as variáveis de D_{roda} (r : 0,63 a 0,77), e uma influência ainda mais forte da D_3 testes na esteira sobre a D_{11} dias de corrida na roda ($r = 0,78$; $r^2 = 0,61$), que por sua vez está ainda mais fortemente associada à $V_{1^a Parada}$ na esteira ($r = 0,86$; $r^2 = 0,74$). Assim animais de CM tendem a desempenhos mais homogêneos, mesmo em atividades diferentes. Talvez por não pertencerem a grupos extremos, eles se adaptem melhor aos dois tipos de corrida. Como não houve associação com a V_{roda} , é provável que estes animais variem o desempenho na roda mais em função do tempo de corrida, o que é coerente com os resultados de Swallow e colaboradores (2010).

Além disso, o grupo CB mostrou associação negativa moderada entre a $V_{1^a Parada}$ e a $V_{méd roda}$. É possível que o caráter intermitente da corrida na roda tenha beneficiado estes animais que demonstraram maior necessidade de descanso, o que pode tê-los impedido de alcançar maior desempenho no protocolo proposto para corrida na esteira. Contudo são necessários novos estudos para melhor elucidar estes fatos.

De forma geral, muito existe a ser desvendado quanto à capacidade de realizar exercícios seja na esteira, na roda, ou em ambos. Embora existam evidências da influência de fatores intrínsecos e extrínsecos na performance das duas modalidades de corrida (LAMBERT, et al., 1996; LERMAN, et al., 2002; LIGHTFOOT, et al., 2004; ROBERTS, et al., 2013) o desempenho envolve uma associação complexa e ainda pouco conhecida entre traços genéticos, que respondem de maneira divergente aos estímulos ambientais (SWALLOW, et al., 2010; ROBERTS, et al., 2012). Trabalhos neste campo têm contribuído para a compreensão dos fatores que interferem na adesão a um estilo de vida ativo, o que é importante se considerarmos que a falta de motivação para a atividade física pode ser considerada uma questão de saúde pública (ROBERTS, et al., 2012).

Assim, em continuidade ao presente estudo sugere-se que o desempenho de animais que apresentem, ou não, diferenças de performance na esteira, seja mais detalhadamente investigado na roda, obtendo-se dados referentes ao tempo de exercício, à quantidade de ataques que os animais realizam na roda e duração dos mesmos, bem como aos mecanismos fisiológicos envolvidos e às características morfológicas e fisiológicas destes animais para além das já investigadas.

5. CONCLUSÃO

Ratos com diferenças na capacidade intrínseca para a corrida na esteira não apresentaram diferenças de desempenho na roda. Contudo, os desempenhos nas duas modalidades de corrida podem estar relacionados, especialmente nos animais com capacidade média para corrida na esteira, cujas distâncias alcançadas na roda apresentaram associações positivas com as variáveis de desempenho na esteira.

O desempenho é multifatorial, influenciado por fatores intrínsecos e extrínsecos que podem variar em função da espécie, da faixa etária, do sexo, da modalidade de exercício, da região geográfica. A continuidade de pesquisas neste campo é importante para que no futuro compreendamos os mecanismos que interferem na motivação para a atividade física o que pode contribuir para minimizar o sedentarismo e as doenças associadas ao mesmo.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. S.; PINHO, R. A. Efeitos do exercício físico sobre o estado redox cerebral. *Rev Bras Med Esporte*, p. 355-360, 2007.
- ALBERTI, L. R.; PETROIANU, A.; CALDEIRA, D. A. M.; ROCHA, R. F. O ritmo circadiano interfere na capacidade física?. *Revista do Médico Residente*, v. 11, p. 48-53, 2009.
- BALTHAZAR, C. H.; LEITE, L. H. R.; RODRIGUES, A. G.; COIMBRA, C. C. Performance-enhancing and thermoregulatory effects of intracerebroventricular dopamine in running rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 93, p. 465-469, 2009.
- BRITTON, S. L.; KOCH, L. G. Animal genetic models for complex traits of physical capacity. *Exercise and Sport Reviews*, v. 29:1, p. 7-14, 2001.
- CORDAIN, L.; GOTSHALL, R. W.; BOYD EATON, S.; BOYD EATON III, S. Physical activity, energy expenditure and fitness: an evolutionary perspective. *International Journal of Sports Medicine*, v. 19, p. 328-335, 1998.
- CORDEIRO, L. M. S.; GUIMARÃES, J.B.; WANNER, S. P.; LA GUARDIA, R. B.; MIRANDA, R. M.; MARUBAYASHI, U.; SOARES, D. D. Inhibition of tryptophan hydroxylase abolishes fatigue induced by central tryptophan in exercising rats. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01464.x. 2012.
- COSTA, R. V. C.; CARREIRA, M. A. M. Q. *Ergometria: ergoespirometria, cintilografia e ecocardiograma de esforço*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2009
- CUQUETTO, D. C.; MILL, J. G.; AMARAL, F. T. Influência do uso de fluoxetina sobre o tempo de corrida em esteira ergométrica em ratos não treinados. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, jul/set, v. 26, n. 3, p. 375-381, 2012.
- DLUGOSZ, E. M.; CHAPPELL, M. A.; MCGILLIVRAY, D. G.; SYME, D. A.; GARLAND JR, T. Locomotor trade-offs in mice selectively bred for high voluntary wheel running. *The Journal of Experimental biology*, v. 212, p. 2612-2618, 2009.
- EIKELBOOM, R. Human parallel to voluntary wheel running: exercise. *Animal Behaviour*, v. 57, p. F11-F12, 1999.
- EIKELBOOM, R.; MILLS, R. A microanalysis of wheel running in male and female rats. *Physiology & Behaviour*, v. 43, p. 625-630, 1988.
- ENDO, M.; SHIMADA, K.; MIURA, A.; FUKUBA, Y. Peripheral and central vascular conductance influence on post-exercise hypotension. *Journal of Physiological Anthropology*, v. 31, n. 32, 2012.
- ESCH, T.; STEFANO, G. B. Endogenous reward mechanisms and their importance in stress reduction, exercise and the brain. *Archives of Medical Science*, Junho, p. 447-455, 2010.
- FAO, 2001. *Human energy requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation*. 2001. Disponível em: <<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/007/y5686e/y5686e00.pdf>> Acesso em 30 Setembro 2013.

FIGUEIREDO F., D. B.; SILVA JR, J. A. Desvendando os mistérios do coeficiente de correlação de Pearson (r). *Revista Política Hoje*, v.18, n.1, p. 115-146, 2009.

FOLEY, T. E.; GREENWOOD, B. N.; DAY, H. E. W.; KOCK, L. G.; BRITTON, S. L.; FLESHNER, M. Elevated central monoamine receptor mRNA in rats bred for high endurance capacity: Implications for central fatigue. *Behavioural Brain Research*, v. 174, p. 132-142, 2006.

FONSECA, I. A. T. *Exercício vinculado ao alimento: um método de laboratório mais próximo da natureza*. 2013. Tese (Doutorado em Ciências do Esporte) Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, Belo Horizonte, 2013.

GARLAND Jr, T. Laboratory endurance capacity predicts variation in field locomotor behaviour among lizard species. *Animal Behaviour*, v. 58, p. 77-83, 1999.

GARLAND Jr, T.; SCHUTZ, H.; CHAPPELL, M. A.; KEENEY, B. K.; MEEK, T. H.; COPEL, L. E.; ACOSTA, W.; DRENOWATZ, C.; MACIEL, R. C.; VAN DIJK, G.; KOTZ, C. M.; EISENMANN, J. C. The biological control of voluntary exercise, spontaneous physical activity and daily energy expenditure in relation to obesity: human and rodent perspectives. *The Journal of Experimental Biology*, v. 214, p. 206-229, 2011.

GIRARD, I.; McALEER, M. W.; RHODES, J. S.; GARLAND Jr, T. Selection for high voluntary wheel-running increases speed and intermittency in house mice (*Mus domesticus*). *The Journal of Experimental Biology*, v. 204, p. 4311-4320, 2001.

GREENWOOD, B. N.; FOLEY, T. E.; DAY, H. E. W.; BURHANS, D.; BROOKS, L.; CAMPEAU, S.; FLESHNER, M. Wheel running alters serotonin (5-HT) transporter, 5-HT1A, 5-HT1B, and alpha1b-adrenergic receptor mRNA in the rat raphe nuclei. *Biology Psychiatry*, v. 57, p. 559-568, 2005.

GREENWOOD, B. N.; FOLEY, T. E.; DAY, H. E. W.; CAMPISI, J.; HAMMACK, S. H.; CAMPEAU, S.; MAIER, S. F.; FLESHNER, M. Freewheel running prevents learned helplessness/behavioral depression: role of dorsal raphe serotonergic neurons. *The Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 7, p. 2889-2898, 2003.

HIGASHI, Y.; SASAKI, S.; KURISU, S.; YOSHIMIZU, A.; SASAKI, N.; MATSUURA, H.; KAJIYAMA, G.; OSHIMA, T. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation*, v. 100:11, p. 1194-1202, 1999.

HOWLETT, R. A.; GONZALEZ, N. C.; WAGNER, H. E.; FU, Z.; BRITTON, S. L.; KOCK, L. G.; WAGNER, P. D. Selected contribution: skeletal muscle capillarity and enzyme activity in rats selectively bred for running endurance. *Journal of Applied Physiology*, v. 94 n.4, p. 1682-1688, 2003.

HUSSAIN, S. O.; BARBATO, J. C.; KOCK, L. G.; METTING, P. J.; BRITTON, S. L. Cardiac function in rats selectively bred for low- and high-capacity running. *American Journal of Physiology Regulatory, Integrative Comparative Physiology*, v. 281, n. 6, p. R1787-R1791, 2001.

KELLY, S. A.; POMP, D. Genetic determinants of voluntary exercise. *Trends in genetic*, Junho, v. 29, n. 6, p. 348-357, 2013.

- KNAB, A. M.; LIGHTFOOT, J. T. Does the difference between physically active and couch potato lie in the dopamine system?x. *International Journal of Biological Sciences*, v. 6, n. 2, p. 133-150, 2010.
- KOCH, L. G.; BRITTON, S. L. Artificial selection of intrinsic aerobic endurance running capacity in rats. *Physiological Genomics*, v. 5, n.1, p. 45-52, 2001.
- KOTEJA, P; GARLAND JR, T.; SAX, J. K.; SWALLOW, J. G.; CARTER, P. A. Behaviour of house mice artificially selected for high levels of voluntary wheel running. *Animal Behaviour*, v. 58, p. 1307-1318, 1999.
- KOTEJA, P; SWALLOW, J. G.; CARTER, P. A.; GARLAND JR, T. Different effects of intensity and duration of locomotor activity on circadian period. *Journal of Biological Rhythms*, v. 18, n. 6, p. 491-501, 2003.
- LAMBERT, M. I.; VAN ZYL, C.; JAUNKY, R.; LAMBERT, E. V.; NOAKES, T. D. Tests of running performance do not predict subsequent spontaneous running in rats. *Physiology & Behavior*, v. 60, n. 1, p. 171-176, 1996.
- LEITE, L. H.; RODRIGUES, A. G.; SOARES, D. D.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C. C. Central fatigue induced by losartan involves brain serotonin and dopamine content. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 42, p. 1469-1476, 2010.
- LENG, A.; MURA, A.; HENGERER, B.; FELDON, J.; FERGER, B. 2004. Effects of blocking the dopamine biosynthesis and of neurotoxic dopamine depletion with 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) on voluntary wheel running in mice. *Behavioural Brain Research*, v. 154, p. 375-383, 2004.
- LERMAN, I.; HARRISON, B. C.; FREEMAN, K.; HEWETT, T. E.; ALLEN, D. L.; JEFFREY, R.; LEINWAND, L. A. Genetic variability in forced and voluntary endurance exercise performance in seven inbred mouse strains. *Journal of Applied Physiology*, v. 92, p. 2245-2255, 2002.
- LIGHTFOOT, J. T.; TURNER, M. J.; DAVES, M.; VORDEMARK, A.; KLEEGERGER, S. R. Genetic influence on daily wheel running activity level. *Physiology Genomics*, v. 19, p. 270-276, 2004.
- LIMA, N. R.; PEREIRA, W.; REIS, A. M.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. Prolactin release during exercise in normal and adrenalectomized untrained rats submitted to central cholinergic blockade with atropine. *Hormones and Behavior*, v. 40, p. 526-532, 2001.
- MACHADO, F. S. M. *Avaliação do exercício induzido e da atividade física espontânea: efeito dual do fotoperíodo*. 2013. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Esporte) Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG, Belo Horizonte, 2013.
- MATHES, W. F.; NEHRENBURG, D. L.; GORDON, R.; HUA, K.; GARLAND, T. J.; POMP, D. Dopaminergic dysregulation in mice selectively bred for excessive exercise or obesity. *Behavioural Brain Research*, v. 210, n. 2, p. 155-163, 2010.
- MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. *Fisiologia do exercício, energia, nutrição e desempenho humano*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

- MELLO, P. B.; BENETTI, F.; CAMMAROTA, M.; IZQUIERDO, I. Effects of acute and chronic physical exercise and stress on different types of memory in rats. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 80, n. 2, p. 301-309, 2008.
- MELO, S. F.; LUNZ, W.; FONTES, E. P.; DIAS, C. M.; CARNEIRO JR, M. A.; MOURA, A. G.; MOURA, A. G.; DEL CARLO, R. J.; NATALI, A. J. Níveis distintos de Hsp72 no miocárdio de ratas em resposta aos exercícios voluntário e forçado. *Arq Bras Cardiol* 2009, v. 93, n. 5, p. 456-462, 2009.
- MOURÃO Jr, C. A. Questões em bioestatística: o tamanho da amostra. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais*, v. 1, n.1, p. 26-28, 2009.
- NOLAND, R. C.; THYFAULT, J. P.; HENES, S. T.; WHITFIELD, B. R.; WOODILIEF, T. L.; EVANS, J. R.; LUST, J. A.; BRITTON, S. L.; KOCK, L. G.; DUDEK, R. W.; DOHM, L.; CORTRIGHT, R. N.; LUST, R. M. Artificial selection for high-capacity endurance running is protective against high-fat diet-induced insulin resistance. *American Journal of Physiology*, v. 293, n. 1, p. E31-E41, 2007.
- PAXINOS, G.; WATSON, C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. 4 ed. s.l.:Academic Pres, 1998.
- PIRES, W.; WANNER, S. P.; LA GUARDIA, R. B.; RODRIGUES, L. O.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U.; LIMA, N. R. Intracerebroventricular physostigmine enhances blood pressure and heat loss in running rats. *Journal of Physiology and Pharmacology*, v. 58, p. 3-17, 2007.
- POWERS, S. K.; HOELEY, E. T. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. 3 ed. Barueri, SP: Manole, 2000.
- PRÍMOLA-GOMES, T. N.; CAMPOS, L. A.; LAUTON-SANTOS, S.; BALTHAZAR, C. H.; GUATIMOSIM, S.; LEMOS, V. S.; COIMBRA, C. C.; SOARES, D. D.; CARNEIRO JR, M. A.; QUINTÃO JR, J. F.; SOUZA, M. O.; CRUZ, J. S.; NATALI, A. J. Exercise capacity is related to calcium transients in ventricular cardiomyocytes. *Journal of Applied Physiology*, v. 107, p. 593-598, 2009.
- RABELO, H. T.; BEZERRA, L. A.; TERRA, D. F.; LIMA, R. M.; LEITE, T. K.; OLIVEIRA, R. J. 2011. Effects of 24 weeks of progressive resistance training on knee extensors peak torque and fat free mass in older women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 26, p. 1-10, 2011.
- RABELO, P. C. R. *A capacidade intrínseca para o exercício físico está associada aos sistemas dopaminérgico e serotoninérgico em áreas Cerebrais*. 2012. 126 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Esporte) Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG. 2012.
- REZENDE, E. L.; CHAPPELL, M. A.; GOMES, F. R.; MALISCH, J. L.; GARLAND, T. J. Maximal metabolic rates during voluntary exercise, forced exercise, and cold exposure in house mice selectively bred for high wheel running. *The Journal of Experimental Biology*, v. 208, p. 2447-2458, 2005.
- REZENDE, E. L.; GARLAND, T. J.; CHAPPELL, M. A.; MALISCH, J. L.; GOMES, F. R. Maximum aerobic performance in lines of *Mus* selected for high wheel-running activity:

effects of selection, oxygen availability and the mini-muscle phenotype. *The Journal of Experimental Biology*, v. 209, p. 115-127, 2006.

RHODES, J. S.; GAMMIE, S. C.; GARLAND, T. J. Neurobiology of mice selected for high voluntary wheel-running activity. *Integr. Comp. Biol.*, v. 45, p. 438-455, 2005.

ROBERTS, M. D.; BROWN, J. D.; COMPANY, J. M.; OBERLE, L. P.; HEESE, A. J.; TOEDEBUSCH, R. G.; WELLS, K. D.; CRUTHIRDS, C. L.; KNOUSE, J. A.; FERREIRA, J. A.; CHILDS, T. E.; BROWN, M.; BOOTH F. W. Phenotypic and molecular differences between rats selectively bred to voluntarily run high vs low nightly distances. *American Journal of Physiology. Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, v. 304, p. R1024-R1035, 2013.

ROBERTS, M. D.; GILPIN, L.; PARKER, K. E.; CHILDS, T. E.; WILL, M. J.; BOOTH, F. Dopamine D1 receptor modulation in nucleus accumbens lowers voluntary wheel running in rats bred to run high distances. *Physiology & Behavior*, v. 105, p. 661-668, 2012.

RODRIGUES, A. G.; SOARES, D. D.; MARUBAYASHY, U.; COIMBRA, C. C. Heat loss during exercise is related to serotonin activity in the preoptic area. *NeuroReport (Oxford)*, v. 20, p. 804-808, 2009.

RODRIGUES, L. O.; SILAMI-GARCIA, E. Fadiga: falha ou mecanismo de proteção. *Temas Atuais em Educação Física e Esportes III. Saúde*, v. 3, p. 27-48, 1998.

RUSSELL, J. C.; EPLING, W. F.; PIERCE, D.; AMY, R. M.; BOER, D. P. Induction of voluntary prolonged running by rats. *Journal of Applied Physiology*, v. 63, n. 6, p. 2549-2553, 1987.

SAMPAIO, I. B. M. *Estatística aplicada à experimentação animal*. Belo Horizonte: Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia – UFMG, 2010.

SARANGA, S.; NHANTUMBO, L.; FERMINO, R. C.; PRISTA, A.; SEABRA, A.; MAIA, J. A. Semelhança fraterna nos níveis de aptidão física: um estudo na população rural de Calanga, Moçambique. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, v. 24, n. 3, p. 363-372, 2010.

SILVA, D. A. S.; PETROSKI, E. L.; PERES, M. A. Pré-hipertensão e hipertensão em adultos de Florianópolis: estudo de base populacional. *Revista de Saúde Pública*, v. 46, n. 6, p. 988-998, 2012.

SOARES, D. D.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. Tryptophan-induced central fatigue in exercising rats is related to serotonin content in preoptic area. *Neuroscience Letters (Print)*, v. 415, p. 274-278, 2007.

SOARES, D. D.; FERNANDEZ, F.; MORMÈDE, P.; CHAOULOFF, F. Fox odour affects corticosterone release but not hippocampal serotonin reuptake and open field behaviour in rats. *Brain Research*, v. 961, p. 166-170, 2003.

SOARES, D. D.; LIMA, N. R. V.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. Evidence that tryptophan reduces mechanical efficiency and running performance in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 74, p. 357-362, 2003.

SOARES, D. D.; LIMA, N. R. V.; COIMBRA, C. C.; MARUBAYASHI, U. Intracerebroventricular tryptophan increases heating and heat storage rate in exercising rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 78, p. 255-261, 2004.

SWALLOW, J. G.; GARLAND JR, T.; CARTER, P. A.; ZHAN, W. Z.; SIECK, G. C. Effects of voluntary activity and genetic selection on aerobic capacity in house mice (*Mus domesticus*). *Journal of Applied Physiology*, v. 84, p. 69-76, 1998.

SWALLOW, J. G.; WROBLEWSKA, A. K.; WATERS, R. P.; RENNER, S. L.; BRITTON, S. L.; KOCH, L. G. Phenotypic and evolutionary plasticity of body composition in rats selectively bred for high endurance capacity. *Journal of Applied Physiology*, v. 109, p. 778-785, 2010.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K. *Métodos de pesquisa em atividade física*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

VAANHOLT, L. M.; DE JONG, B.; GARLAND JR, T.; DAAN, S.; VISSER, H. Behavioural and physiological responses to increased foraging effort in male mice. *The Journal of Experimental Biology*, v. 210, p. 2013-2024, 2007.

WANNER, S. P.; GUIMARÃES, J. B.; RODRIGUES, L. O.; MARUBAYASHI, U.; COIMBRA, C. C.; LIMA, N. R. Cholinergic muscarinic receptors in the ventromedial hypothalamic nucleus facilitate tail heat loss during physical exercise. *Brain Research Bulletin*, v 73, p. 28-33, 2007.

WATSON, P.; HASEGAWA, H.; ROELANDS, B.; PIACENTINI, M. F.; LOOVERIE, R.; MEEUSEN, R. Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions. *Journal of Physiology*, v. 565, n. 3, p. 873-883, 2005.

ANEXOS**ANEXO A - Certificado de aprovação do projeto pelo CEUA****UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS****CEUA****COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº. 92 / 2013, relativo ao projeto intitulado "Análise do exercício voluntário em animais com diferenças intrínsecas para o exercício forçado", que tem como responsável Danusa Dias Soares, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFMG), tendo sido aprovado na reunião de 11/07/2013. Este certificado espira-se em 11/07/2018.

CERTIFICATE

We hereby certify that the Protocol nº. 92 / 2013, related to the Project entitled "Analysis of volunteer exercise accomplished by animals with differences on intrinsic capacity to forced exercise", under the supervision of Danusa Dias Soares, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEUA/UFMG), and was approved in 11/07/2013. This certificates expires in 11/07/2018.

FRANCISNETE GRACIANE ARAUJO MARTINS
Coordenador(a) da CEUA/UFMG
Belo Horizonte, 11/07/2013.

Atenciosamente.

Sistema CEUA-UFMG

<https://www.ufmg.br/bioetica/cetea/ceua/>

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592
www.ufmg.br/bioetica/cetea - cetea@prpq.ufmg.br