

**HENRIQUE PEREIRA SANTIAGO**

**INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO SOBRE A ATIVAÇÃO NEURONAL  
HIPOTALÂMICA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO FÍSICO**

Universidade Federal de Minas Gerais  
Instituto de Ciências Biológicas  
Departamento de Fisiologia e Biofísica  
Belo Horizonte – Minas Gerais  
2011

# **INFLUÊNCIA DO TREINAMENTO SOBRE A ATIVAÇÃO NEURONAL HIPOTALÂMICA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO FÍSICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiologia e Farmacologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Biológicas com área de concentração em Fisiologia.

Orientador: Prof. Dr. Cândido Celso Coimbra

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elizabeth Ribeiro da Silva

Belo Horizonte – Minas Gerais  
2011

## RESUMO

**Objetivo:** verificar se as alterações produzidas pelo treinamento físico sobre o balanço térmico são acompanhadas por modificações na ativação neuronal hipotalâmica em decorrência do exercício progressivo até a fadiga. **Material e métodos:** foram utilizados ratos Wistar, com idade entre 3-4 semanas, os quais foram divididos em: (1) grupo treinado (T); (2) grupo não treinado (NT); e (3) grupo naïf. O protocolo de treinamento físico consistiu de corrida em esteira durante 8 semanas/5 dias por semana. A intensidade e a duração do exercício foram aumentadas gradualmente até que os animais atingissem a velocidade de 25 m/min durante 60 minutos. Transcorrido o treinamento físico, os animais dos grupos T e NT foram submetidos à sessão de exercício progressivo até a fadiga (velocidade inicial de 10 m/min, com aumento de 1 m/min a cada 3 minutos, 5% de inclinação da esteira). Enquanto os animais realizavam o teste de exercício progressivo, a temperatura corporal interna ( $T_c$ ), a temperatura da cauda ( $T_{cauda}$ ), o tempo de exercício até a fadiga e a velocidade máxima atingida foram registradas. A partir dos dados obtidos foram calculados: o trabalho, a taxa de aquecimento corporal, o calor acumulado e o limiar térmico para vasodilatação da cauda ( $TT_cV$ ). Noventa minutos após o final da sessão de exercício físico progressivo, os cérebros dos animais foram preparados para a realização do procedimento de imunohistoquímica. Foi realizada imunomarcção para a proteína Fos nas seguintes áreas hipotalâmicas: núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN), núcleo pré-óptico medial (MPO) e núcleo pré-óptico mediano (MnPO). **Resultados:** como esperado, os animais do grupo T apresentaram maior tempo de exercício até a fadiga ( $71,0 \pm 2,6$  min, T vs  $38,6 \pm 1,9$  min, NT,  $p < 0,01$ ) e aumento de 110% no trabalho realizado ( $p < 0,01$ ) em

comparação com os animais NT. No entanto, as variações da  $T_c$  e da  $T_{cauda}$  durante o exercício progressivo foram similares entre os grupos. Foi observado decréscimo de  $0,6^\circ\text{C}$  do  $TT_{cV}$  ( $p < 0,01$ ) no grupo T quando comparado com o NT. Tal efeito possivelmente foi responsável pela menor taxa de aquecimento corporal e menor razão entre o calor acumulado e o trabalho realizado pelos animais T (Taxa de aquecimento corporal:  $0,019 \pm 0,002^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , T vs  $0,030 \pm 0,005^\circ\text{C}$ , NT,  $p < 0,04$ ; Calor acumulado/trabalho:  $18,18 \pm 1,65$  cal/Kgm, T vs  $31,38 \pm 5,35$  cal/Kgm, NT,  $p < 0,03$ ). O treinamento físico aumentou em 112% o número de neurônios imunorreativos ao c-Fos no PVN, em 90% no MPO e em 65% no MnPO após o exercício progressivo, em relação ao grupo NT ( $p < 0,01$ ). É interessante ressaltar que a imunomarcagem c-Fos nestes núcleos também foi maior nos animais T e NT em relação ao grupo naif ( $p < 0,01$ ). A ativação neuronal do PVN, do MPO e do MnPO se mostrou intimamente associada com o trabalho desempenhado pelos animais durante o exercício progressivo (PVN,  $r = 0,97$ ,  $p < 0,01$ ; APOM,  $r = 0,86$ ,  $p < 0,01$ ; MnPO,  $r = 0,77$ ,  $p < 0,05$ ). **Conclusões:** os dados indicam que o treinamento físico intensifica a ativação neuronal do PVN, do MPO e do MnPO induzida pelo exercício progressivo. Tal aumento da ativação neuronal está relacionado com a melhora do desempenho físico e provavelmente contribui para o aprimoramento do balanço térmico através da facilitação da dissipação de calor, uma vez que a razão entre o acúmulo de calor e o trabalho foi 72% menor no grupo T.

**Palavras chave:** treinamento físico, ativação neuronal, termorregulação, hipotálamo, fadiga.

## ABSTRACT

### EFFECTS OF TRAINING ON HYPOTHALAMIC NEURONAL ACTIVATION INDUCED BY PHYSICAL EXERCISE

**Aim:** to assess whether the alterations induced by physical training on heat balance are followed by modification in neuronal activation within the hypothalamus as a result of graded exercise until fatigue. **Material and methods:** Wistar animals, aging between 3-4 weeks, were divided in: (1) trained group (T); (2) untrained group (UT); and (3) naïf group. The physical training protocol consisted of running during 8 weeks, 5 days a week. The exercise intensity and duration were gradually increased until the animals reached the velocity of 25 m/min during 60 minutes. After the physical training period, the animals of the T and UT groups were submitted to a session of graded exercise until fatigue (starting at 10 m/min, 1 m/min increment every 3 min until fatigue, 5% inclination of the treadmill). While the animals performed such graded exercise protocol, body ( $T_b$ ) and tail ( $T_{tail}$ ) temperatures, as well as total time of exercise until fatigue were registered. Workload, body heating rate, heat storage and body temperature threshold for tail vasodilation ( $TT_{bV}$ ) were determined from the data obtained. Ninety minutes after finishing the graded exercise session, the animal's brains were removed and prepared for immunohistochemistry analysis. Fos immunomarcation was carried out in the following hypothalamic areas: paraventricular nucleus of the hypothalamus (PVN), medial preoptic nucleus (MPO) and median preoptic nucleus (MnPO). **Results:** as expected, T animals had higher time of exercise until fatigue ( $71.0 \pm 2.6$  min, T vs  $38.6 \pm 1.9$  min, UT,  $p < 0.01$ ) and an increase of 110% in the workload performed (p

< 0.01) in comparison with UT animals. Nevertheless,  $T_b$  and  $T_{tail}$  variation during graded exercise was similar between groups. A reduction of  $0,6^{\circ}\text{C}$  in the  $TT_bV$  was shown by T animals ( $p < 0,01$ ) when compared with UT rats. Such effect was possibly responsible for the lower body heating rate and decreased ratio between heat storage and the workload performed by T animals (Body heating rate:  $0.019 \pm 0.002 \text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ , T vs  $0.030 \pm 0.005 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , UT,  $p < 0.04$ ; Heat storage/workload:  $18.18 \pm 1.65 \text{ cal/Kgm}$ , T vs  $31.38 \pm 5.35 \text{ cal/Kgm}$ , UT,  $p < 0.03$ ). Physical training increased by 112% the number of c-Fos immunoreactive neurons in the PVN, by 90% in the MPO and by 65% in the MnPO after graded exercise, in comparison with UT group ( $p < 0.01$ ). It should be emphasized that c-Fos immunomarcation within these nuclei was also higher in T and UT animals in comparison with the naïf group ( $p < 0.01$ ). The activation of the PVN, MPO and MnPO was directly associated with the workload performed by the animals during graded running (PVN:  $r = 0.97$ ,  $p < 0.01$ ; MPO:  $r = 0.86$ ,  $p < 0.01$ ; MnPO:  $r = 0.77$ ,  $p < 0.05$ ). **Conclusions:** the data indicate that physical training enhances neuronal activation within the PVN, MPO and MnPO induced by graded exercise. Such increased activation is related with the improvement of exercise performance and probably contributes to the development of heat balance through heat loss enhancement, since the ratio between heat storage and workload was 72% lower for T animals.

**Keywords:** physical training, neuronal activation, thermoregulation, hypothalamus, fatigue.