

WELLINGTON LOURENÇO MENDES DOS SANTOS

ESTUDO DOS PARÂMETROS AUTONÔMICOS CARDIOVASCULARES EM RATOS  
WISTARS SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE CHÁ VERDE E  
TREINAMENTO FÍSICO

UBERABA

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

WELLINGTON LOURENÇO MENDES DOS SANTOS

ESTUDO DOS PARÂMETROS AUTONÔMICOS CARDIOVASCULARES EM RATOS  
WISTAR SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE CHÁ VERDE E  
TREINAMENTO FÍSICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração "Biodinâmica" (Linha de Pesquisa: Exercício físico, ajustes e adaptações endocrinometabólicas), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof.Dr. Octávio Barbosa Neto.

UBERABA

2016

WELLINGTON LOURENÇO MENDES DOS SANTOS

ESTUDO DOS PARÂMETROS AUTONÔMICOS CARDIOVASCULARES EM RATOS  
WISTAR SUBMETIDOS À SUPLEMENTAÇÃO CRÔNICA DE CHÁ VERDE E  
TREINAMENTO FÍSICO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração "Biodinâmica" (Linha de Pesquisa: Exercício físico, ajustes e adaptações endocrinometabólicas), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

18 de fevereiro de 2016

Banca Examinadora:

---

Prof.Dr. Octávio Barbosa Neto  
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

---

Prof<sup>a</sup>.Dra. Nadia Carla Cheik  
Universidade Federal de Uberlândia

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Rosângela Soares Chriguer  
Universidade Federal de São Paulo

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus primeiramente pela vida, pelas oportunidades oferecidas e pela saúde que propiciaram a realização do mestrado sem maiores dificuldades.

Aos familiares, em especial pais e irmãs pelo carinho, apoio e incentivo durante a vida e esta caminhada.

À minha namorada Liz, pela compreensão das ausências, companhia aos finais de semana no laboratório, carinho e alegria.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Octávio Barbosa Neto, pela confiança depositada, ensinamentos, ajuda, dedicação e pela amizade que vem ao longo de sete anos, desde a graduação.

Aos colegas de mestrado pela companhia, por acrescentar e dividir conhecimentos e experiência de vida, descontração e informações. Em especial à Milena Samora, pela companhia diária no laboratório, lutas com o tanque de natação dos animais, ajuda nas análises dos dados e por toda convivência.

A toda equipe da fisiologia, por me permitirem usar o laboratório e pelos ensinamentos adquiridos, em especial ao Dr. Lucas Felipe e a Dr. Angélica e ao Dr. Thales Ramos.

À Rosangela Chriguer pelo apoio na realização do projeto, incentivo, conselhos e ensinamentos.

A toda turma de graduação educa 01, pela ajuda e incentivo ao sonho de entrar no mestrado, e pelos exemplos de dedicação e estudo para o bem da profissão da Educação Física.

Aos funcionários do programa de pós-graduação em educação física pelo apoio durante os dois anos de convivência. E aos professores pela dedicação das aulas e de toda ajuda que nos dão.

Aos amigos da Comunhão Espírita Cristã, em especial do grupo de estudo da mocidade, pelos momentos da paz, de calma e de fé no futuro.

Aos amigos que incentivaram, parabenizaram, alertaram para os perigos da vida, compreenderam ausências, caminharam junto me apoiando e socorrendo sempre que necessitei.

A todos que de alguma forma torceram e contribuíram para o crescimento profissional e pessoal.

Muito Obrigado!

“Queira.  
Basta ser sincero e desejar profundo.  
Você será capaz de sacudir o mundo, vai.  
Tente outra vez.”  
Raul Seixas

## RESUMO

Vários estudos têm demonstrado que o chá verde tem uma alta quantidade de flavonóides conhecidos como catequinas, capazes de promover a diminuição de gordura corporal e auxiliar na prevenção e tratamento de obesidade e de doenças associadas, como as cardiovasculares. Por outro lado, alguns pesquisadores apontam que o consumo elevado de chá verde pode desencadear uma elevada atividade simpática, a qual está relacionada à gênese e à manutenção da hipertensão arterial, sendo também associada a diversas conturbações cardiovasculares. Embora a literatura forneça evidências de que o chá verde e o exercício físico são importantes para um bom funcionamento do sistema cardiovascular, até o momento poucos estudos nessa área têm sido realizados que avaliem os efeitos da associação entre chá verde e treinamento físico na função autonômica cardiovascular. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da administração de chá verde aliado ao treinamento físico sobre a modulação autonômica cardiovascular em ratos Wistar. Para isso, os animais foram distribuídos em quatro grupos: grupo controle sedentário (CON<sub>sed</sub>, n=10), grupo controle treinado (CON<sub>tre</sub>, n=08), grupo chá verde sedentário (CHÁ<sub>sed</sub>, n=16) e grupo chá verde treinado (CHÁ<sub>tre</sub>, n=09). Foram administrados 02 gramas do vegetal de chá verde diluído em 1 litro de água (método de infusão) e o treinamento físico foi por natação (incrementando volume e intensidade). Depois de oito semanas de protocolo, foram avaliados os níveis basais da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial (PA), o tônus autonômico cardíaco, a variabilidade da FC (VFC), da PA sistólica (VPAS) e diastólica (VPAD) e o peso cardíaco relativo. Para todos os resultados utilizou-se nível de significância de 5%. Não foi observada diferença do peso corporal entre todos os grupos de animais durante as semanas de treinamento físico. Os animais dos grupos CON<sub>tre</sub>, CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub> exibiram uma bradicardia de repouso compara ao CON<sub>sed</sub>. O chá verde foi capaz de reduzir os níveis basais da PA nos grupos CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub>, assim como, um aumento da VFC no domínio do tempo e do componente espectral da banda de alta frequência (HF) no domínio da frequência. Por outro lado, o chá verde reduziu a variabilidade da PAS, da PAD e da modulação autonômica simpática. Os animais dos grupos CON<sub>tre</sub> e CHÁ<sub>sed</sub> apresentaram um tônus autonômico cardíaco reduzido. Ambos os grupos de animais que receberam chá verde tiveram um menor peso cardíaco, tanto absoluto quanto relativo. Sumarizando, nossos resultados sugerem que a administração crônica de chá verde pode proporcionar uma alteração autonômica cardiovascular em ratos Wistar, marcada pelo aumento na atividade parassimpática sobre o coração. Nossos dados indicam ainda que as estratégias não farmacológicas, como o exercício

físico e o chá verde, são eficazes, entretanto, podem não resultar em soma de efeitos autonômicos cardiovasculares.

**Palavras-chave:** Chá Verde. Catequinas. Modulação Autonômica Cardiovascular. Treinamento físico.

## ABSTRACT

Various studies have shown that green tea has a high number of flavonoids known as catechins, which help in lowering body fat, and in the prevention and treatment of obesity and related diseases such as cardiovascular. The other hand, previous studies have shown that green tea high consumption may cause high sympathetic activity, which is related to the genesis and maintenance of hypertension and is also associated with several cardiovascular diseases. Although of the literature provides evidence that green tea and exercise training are important to perfect functioning of cardiovascular system, until now, few studies in this area have been conducted to assess the effects of the association between green tea and exercise training on cardiovascular autonomic function. Thus, this study aimed to evaluate the effects of administration of green tea combined with exercise training on cardiovascular autonomic modulation in wistar rats. For this, the animals were divided into four groups: sedentary control group (SED<sub>con</sub>, n=10), trained control group (TRA<sub>con</sub>, n=08), sedentary green tea group (SED<sub>tea</sub>, n=16) and trained green tea group (TRA<sub>tea</sub>, n=09). Two grams of vegetable green tea diluted in 01 liter of water were administered (infusion method) and swimming exercise training (increasing volume and intensity). After eight weeks of protocol we evaluated the baseline heart rate (HR) and blood pressure (BP), cardiac autonomic tone, HR variability (HRV), systolic BP (SBPV) and diastolic (DBPV) and relative cardiac weight. For all the results we used a significance level of 5%. No difference was observed in body weight between all animals group during the weeks of exercise training. The animals of the TRA<sub>con</sub>, SED<sub>tea</sub> and TRA<sub>tea</sub> exhibited resting bradycardia compared to SED<sub>con</sub>. The green tea was able to reduce BP levels in both SED<sub>tea</sub> and TRA<sub>tea</sub> groups, as well as, an increased in HRV of time domain and the values of spectral component of high frequency band (HF) of frequency domain. On the other hand, the green tea reduces the variance of DBPV and of the sympathetic autonomic modulation in SBPV and DBPV. The animals of TRA<sub>con</sub> and SED<sub>tea</sub> groups showed a reduced cardiac autonomic tone. The groups of animals that received green tea had a lower cardiac weight, both absolute and relative. So, our results suggest that the chronic administration of green tea can provide cardiovascular autonomic changes in Wistar rats, marked by increase in parasympathetic activity on the heart. Our data also indicate that non-pharmacological strategies, such as exercise and green tea are effective, however, can't result in the raise of cardiovascular autonomic effects.

**Keywords:** Green Tea. Catechins. Cardiovascular Autonomic Modulation. Exercise Training.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – catequinas do chá verde
- Figura 2 - Tacograma de frequência
- Figura 3 - Plot de Poincaré
- Figura 4 - Análise no domínio da frequência
- Figura 5 - Tanque de natação
- Figura 6 - Secagem dos animais
- Figura 7 – Bebedouro dos animais
- Figura 8 – Liofilizador e eppendorfs
- Figura 9 – Isolamento dos vasos após dissecação
- Figura 10 – exteriorização dos cateteres para região dorsal
- Figura 11 – Peso corporal
- Figura 12 – Frequência cardíaca
- Figura 13 – Pressão Arterial Sistólica
- Figura 14 – Pressão Arterial Diastólica
- Figura 15 – Pressão Arterial Média
- Figura 16 – Tônus simpático
- Figura 17 – Tônus vagal
- Figura 18 – Frequência Intrínseca de marcapasso cardíaco
- Figura 19 – Índice simpatovagal
- Figura 20 – Peso cardíaco absoluto
- Figura 21 – Peso cardíaco relativo

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Protocolo de treinamento

Tabela 2 - Valores dos componentes da variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo e da frequência

Tabela 3 - Valores dos componentes da variabilidade da pressão arterial sistólica e variabilidade da pressão arterial diastólica no domínio do tempo e da frequência

## LISTA DE ABREVIATURAS

BVLr – Bulbo ventrolateral rostral  
CEUA - Comitê de Ética no Uso de Animais  
CHÁ<sub>sed</sub> – Chá sedentário  
CHÁ<sub>tre</sub> – Chá treinado  
COMT – catecolmetiltransferase  
CON<sub>sed</sub> – Controle sedentário  
CON<sub>tre</sub> – Controle treinado  
EGCG – epigalato catequina 3-O-galato  
eNOS - Óxido Nítrico Sintase endotelial  
DF – Domínio da frequência  
DT – Domínio do tempo  
FC – Frequência cardíaca  
ERK – quinase regulada extracelular  
EROs - Espécies reativas de oxigênio  
HF - *High frequency*  
IP – Intervalo de Pulso  
iRR – intervalos RR  
LDL - *Low Density Lipoprotein*  
LF – *Low frequency*  
LF - *Low frequency* normalizado  
mL - Mililitros  
mmHg - milímetro de mercúrio  
ms<sup>2</sup> – Milissegundos ao quadrado  
NTS - Núcleo do trato solitário  
nu – unidades normalizadas  
PA - Pressão arterial  
PAD - Pressão Arterial Diastólica  
PI3K - phosphatidylinositol 3-kinase  
PAS - Pressão Arterial Sistólica  
RM - Repetições Máximas  
SHR - *Spontaneously hypertensive rat*  
SNA - Sistema nervoso autônomo

UFTM - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

ULF – *Ultra low frequency*

VFC – Variabilidade da frequência cardíaca

VLf – *Very low frequency*

WKY – *Wistar Kyoto*

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>2 HIPÓTESE</b> .....	<b>17</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
<b>4 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>18</b>
<b>5 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>19</b>
5.1 CHÁ VERDE.....	19
5.2 EXERCÍCIO FÍSICO E SISTEMA CARDIOVASCULAR .....	22
5.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA .....	25
<b>6 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
6.1 ASPECTOS ÉTICOS .....	28
6.2 SELEÇÃO DOS ANIMAIS .....	29
6.3 TREINAMENTO FÍSICO .....	29
6.4 PREPARO DO CHÁ VERDE.....	31
6.5 DETERMINAÇÃO DO PESO CORPÓREO E AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS .....	32
6.6 ESTUDO DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA .....	34
CARDÍACA.....	34
6.7 AVALIAÇÃO DO TÔNUS AUTONÔMICO CARDÍACO .....	35
6.8 EUTANÁSIA.....	35
<b>6.8.1 Análise morfológica cardíaca</b> .....	<b>35</b>
6.9 ESTATÍSTICA .....	36
<b>7 RESULTADOS</b> .....	<b>36</b>
7.1 INGESTÃO DO CHÁ .....	36
<b>7.1.1 Peso corporal</b> .....	<b>36</b>
7.1.2 Parâmetros hemodinâmicos basais.....	37
7.1.3 Variabilidade da frequência cardíaca .....	39
7.1.4 Variabilidade da pressão arterial sistólica e diastólica.....	40
7.1.5 Tônus autonômico e frequência intrínseca de marcapasso cardíaco .....	41
7.1.6 Peso cardíaco .....	43
<b>8 DISCUSSÃO</b> .....	<b>45</b>

<b>9 CONCLUSÃO .....</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>50</b>
SÁ, J. C. F. et al. Aerobic exercise improves cardiac autonomic modulation in women with polycystic ovary syndrome. <b>International Journal of Cardiology</b> , v. 202, p. 356–361, jan. 2016. ....	<b>57</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Independentemente de quanto tempo se volta na história, sempre serão encontrados casos de utilização terapêutica de produtos naturais, especialmente as plantas. O uso mais comum é o chá, que, além de ser considerado saudável, também passou a ser utilizado como coadjuvante no tratamento de diversas doenças (HUGHES *et al.*, 2008).

Atualmente, a utilização dos produtos de origem vegetal vem movimentando um grande mercado. Estes alimentos são consumidos de diferentes formas, in natura ou até mesmo em cataplasmas. Destas, o chá é o mais utilizado, sendo considerado uma das bebidas mais populares e saudáveis desde a Antiguidade. Nas últimas décadas, o chá tem recebido grande atenção em virtude de seus benefícios à saúde; todavia, muitas vezes ainda é consumido sem nenhum respaldo científico (SAITO *et al.*, 2006; PEREIRA *et al.*, 2010).

Segundo Ornelas (2007), entende-se por chá exclusivamente o produto obtido por meio do processamento adequado de partes da planta *Camellia Sinensis*, da qual são produzidos no mínimo três tipos de chás, diferenciáveis por seu grau de fermentação. A *Camellia Sinensis* é um arbusto de origem asiática, pertencente à família *Theaceae*. Do processamento desta planta, obtêm-se os tipos de chás genericamente conhecidos como chá-da-índia ou chá verde, oolong e chá-preto, em referência ao produto resultante do preparo de fermentação diferencial das folhas (SÁ; TURELLA e BETTEGA, 2007).

O extrato de chá verde contém catequinas, que são a forma predominante de polifenóis (BASU; LUCAS, 2007). A ingestão de curto prazo de catequinas do chá, normalmente de um a dois dias, aumenta a oxidação de gordura, como indicado por uma redução na proporção de troca respiratória durante calorimetria indireta (BOSCHMANN; THIELECKE, 2007; DULLOO *et al.*, 1999; RUMPLER *et al.*, 2001).

O chá verde pode ser considerado um alimento funcional, devido à presença de catequinas, polifenóis de alto poder antioxidante. Esses compostos presentes no chá proporcionam uma série de benefícios à saúde. Dentre eles pode-se destacar a redução do risco de doenças cardiovasculares e de alguns tipos de câncer, melhoria das funções fisiológicas como atividade antibacteriana e antivirótica, efeito anti-hipertensivo, proteção ultravioleta, propriedades antifibróticas e neuroprotetora, entre outras (MURASE *et al.*, 2004; CABRERA; ARTACHO; GIMÉNEZ, 2006).

Por outro lado, os polifenóis presentes no chá verde têm uma forte afinidade por metais, sendo considerados poderosos quelantes de ferro e cobre, principalmente quando são ingeridos simultaneamente, o que pode impedir a absorção desses metais. Esse é um efeito indesejado do chá verde e seus componentes, que pode levar à deficiência desses minerais (VALENZUELA, 2004).

Segundo Smith (2002), quando consumida em grandes quantidades, a cafeína pode trazer efeitos adversos à saúde, como alterações no sistema nervoso central (em especial no sistema nervoso simpático), no sistema cardiovascular, na pressão arterial, na homeostase de cálcio, na qualidade do sono e no controle motor, causando também irritabilidade. Quando consumida moderadamente por indivíduos saudáveis, ela não está associada a esses efeitos.

Existem evidências de que o alto consumo de chá verde é caracterizado por uma elevada atividade do sistema nervoso simpático (SMITH, 2002). A hiperatividade simpática está relacionada à gênese e à manutenção da hipertensão arterial (NEUMANN *et al.*, 2004).

Associado ao exercício físico, o efeito termogênico do chá verde pode ser potencializado (VENABLES *et al.*, 2008), uma vez que o dispêndio energético se torna maior quando associado ao treinamento físico, aumentando o metabolismo e favorecendo, dessa forma, no emagrecimento (FOUREAUX; PINTO; DÂMASO, 2006).

A prática regular de exercício físico, sob a ótica da educação para a saúde, condição *sine qua non* para promoção da saúde, não pode deixar de incluir informações que ajudem as comunidades a desenvolverem atitudes e habilidades que contribuam para aprimorar e manter seu *status* de saúde (FARIA JUNIOR, 1999).

Os benefícios cardiovasculares proporcionados pelo treinamento físico (TAVERNER *et al.*, 1991) regular é considerado um tratamento padrão para hipertensão arterial, hiperlipidemia, controle da glicemia e prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica das coronárias (COPLEY, 2001). Além disso, o exercício físico aeróbio reduz a atividade nervosa simpática em diversas populações, assim como a pressão arterial e a resistência vascular periférica (FORJAZ *et al.*, 1998; MACDONALD, 2002).

O consumo de chá verde possivelmente pode alterar a composição corporal e a taxa metabólica basal, dentre outros benefícios, mas até o momento têm sido realizados poucos estudos nessa área que evidenciem os efeitos da combinação de chá verde e exercício físico na fisiologia cardiovascular.

## **2 HIPÓTESE**

A administração crônica de chá verde, assim como o treinamento físico aumentará a Variabilidade da Frequência Cardíaca (VLF) aliada à atenuação simpática e incremento vagal cardíaco. A administração crônica de chá verde aliada ao treinamento físico potencializará estes efeitos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o efeito da associação da administração de chá verde e treinamento físico sobre a modulação autonômica cardiovascular em ratos wistar.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Avaliar em ratos wistar o efeito da administração de chá verde e treinamento físico aeróbio sobre:

- (a) Peso corpóreo;
- (b) Níveis basais da pressão arterial e da frequência cardíaca;
- (c) Variabilidade da frequência cardíaca e da pressão arterial por métodos lineares;
- (d) Tônus autonômico cardíaco;
- (e) Peso relativo e absoluto do coração.

### **4 JUSTIFICATIVA**

A partir das propriedades termogênicas do chá verde, bem como dos resultados nocivos ao sistema nervoso pelo alto consumo desta bebida, torna-se relevante um estudo sobre o efeito do chá verde aliado ao treinamento físico sobre o controle autonômico cardiovascular.

Embora a literatura forneça evidências de que o chá verde e o exercício físico regular são importantes para um bom funcionamento do sistema cardiovascular, não sabemos até o momento de estudos que avaliaram o potencial do chá verde aliado ao treinamento físico sobre a função autonômica cardiovascular em modelos animais.

## 5 REFERENCIAL TEÓRICO

### 5.1 CHÁ VERDE

O chá verde é produzido a partir das folhas da planta *Camellia sinensis* e é, depois da água, a bebida não alcoólica mais consumida no mundo (RIETVELD; WISEMAN, 2003). A literatura demonstra uma variedade de efeitos benéficos concomitantes ao seu consumo regular, principalmente na prevenção de algumas doenças como câncer, disfunções vasculares e obesidade (MANFREDINI; MARTINS; BENFATO, 2004). Considera-se o chá verde como um alimento funcional, pois, segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alimento funcional é aquele que, além das funções nutritivas básicas, quando consumido como parte da dieta usual, possui a capacidade de produzir efeitos metabólicos e/ou fisiológicos, bem como efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica (BRASIL, 1999).

A composição do chá verde inclui diversas classes de compostos fenólicos, tais como flavonóis e ácidos fenólicos, cafeína, pigmentos, carboidratos, aminoácidos e outras substâncias (HONG *et al.*, 2001; LUNDER, 1992). Os principais flavonóis presentes no chá verde são os monômeros de catequinas. Elas incluem, por exemplo, a catequina (C), a galocatequina (GC), a epicatequina (EC), a epigalocatequina (EGC), a epicatequina galato (ECG) e a epigalocatequina 3-O-galato (EGCG) (Figura 1) (BALENTINE, 1992; LUNDER, 1992).

O chá verde é produzido das folhas frescas da planta, após uma rápida inativação da enzima polifenol oxidase, pelo emprego de vaporização e secagem, o que mantém preservado seu teor de polifenóis e seu alto número de catequinas, comparado a outros chás (TANAKA; KOUNO, 2003). As catequinas pertencem a um grupo de polifenóis encontrados nas folhas de *Camellia sinensis* (MATSUBARA; RODRIGUEZ-AMAYA, 2006). São compostos incolores, hidrossolúveis, que contribuem para o amargor e a adstringência do chá verde (BALENTINE; WISEMAN; BOUWENS, 1997). A concentração de catequinas na bebida varia de acordo com a preparação do chá, mas de forma geral o chá verde preparado em uma proporção de 1g de folhas para 100mL de água, por três minutos de fervura, contém cerca de 35-45mg/100mL de catequinas e 6mg/100mL de cafeína, dentre outros constituintes (BALENTINE; WISEMAN; BOUWENS, 1997).

As catequinas desempenham um papel importante no controle do tecido adiposo, principalmente pela regulação que a EGCG exerce sobre algumas enzimas relacionadas ao

anabolismo e ao catabolismo lipídico, como a acetil CoA carboxilase, Ag sintetase, lipase pancreática, lipase gástrica e lipooxigenase (LIN; LIN-SHIAU, 2006). As catequinas promovem a termogênese, a oxidação de gordura e o aumento do dispêndio de energia por meio da inibição da catecol metiltransferase (COMT), uma enzima que degrada a noradrenalina (BORCHARDT; HUBER, 1975). Bhattacharya *et al.* (2015) mostraram que a EGCG aumentou em 10% a massa magra de camundongos tratados comparados com não tratados, mas curiosamente não diminuiu o tecido adiposo, diferentemente do estudo de Chan *et al.* (2011) que encontrou um efeito supressor dependente da dose sobre a proliferação de células pré-adipócitas. Klaus *et al.* (2005) encontraram redução do peso de adipócitos, mas não encontraram diferenças do peso da massa magra em camundongos tratados com EGCG. Gahreman *et al.* (2015) compararam dois grupos de mulheres que fizeram exercício, o grupo que fez uso do chá verde teve a oxidação de gordura que foi avaliada imediatamente após o exercício significativamente maior do que o grupo que apenas fez exercício, porém tanto imediatamente após, quanto durante o exercício não houve diferença significativa para a frequência cardíaca (FC).

O consumo regular do chá verde reduz níveis de colesterol plasmático e a agregação plaquetária, regula a pressão arterial (PA) sistêmica e protege as lipoproteínas LDL (*Low Density Lipoprotein*) da oxidação. Essas ações sobre o sistema cardiovascular ocorrem devido aos seus compostos bioativos, as catequinas, que apresentam um amplo espectro de atividades funcionais, principalmente potente ação antioxidante (COOPER; MORRÉ; MORRÉ, 2005; FREITAS; NAVARRO, 2007). Por outro lado, é muito importante ressaltar que o chá verde pode apresentar efeitos adversos. O consumo diário do chá obtido de 65g de folhas, durante cinco anos, pode levar a disfunção hepática, problemas gastrointestinais como constipação e irritação gástrica, diminuição do apetite, insônia, nervosismo, hipertensão e aumento dos batimentos cardíacos (BARTELS; MILLER, 2003).

Em modelos animais, tem se evidenciado que o extrato de chá verde promove proteção contra a hipertensão induzida por doses de angiotensina II, na qual a PA manteve-se estabilizada nos animais que consumiram o extrato (ANTONELLO *et al.*, 2007). Enzimas que geram espécies reativas de oxigênio (EROs) são inibidas pelas propriedades *scavengers* do chá verde que aumenta a capacidade antioxidante total plasmática. Em estudos "*in vitro*" realizados em cardiomiócitos de ratos, o chá verde reduziu a produção de EROs induzidos por angiotensina II, diminuindo a expressão da subunidade NAD(P)H oxidase (LI *et al.*, 2006). Já em um modelo de rato com hipertrofia induzida por sobrecarga de pressão com um elevado nível de EROs, o chá verde atenuou a geração de EROs (HAO *et al.*, 2007). O extrato do chá

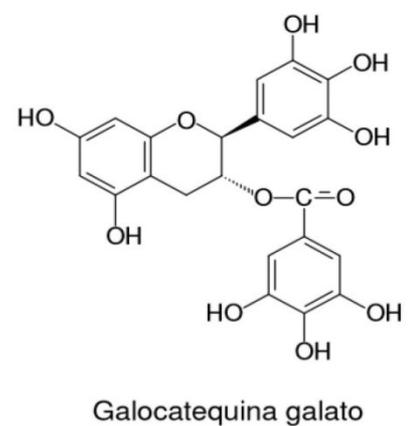
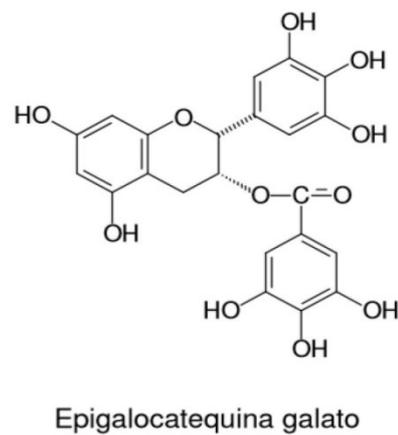
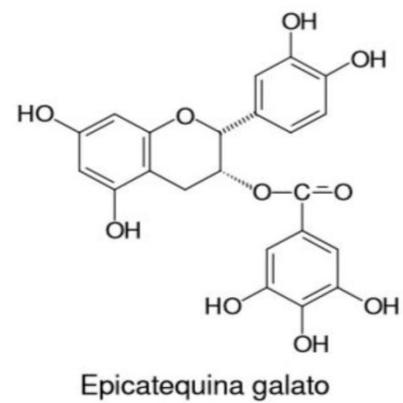
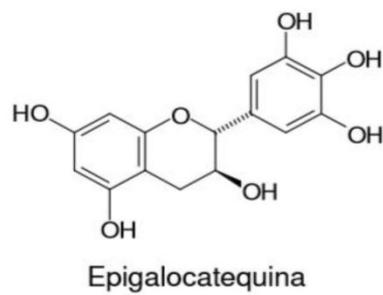
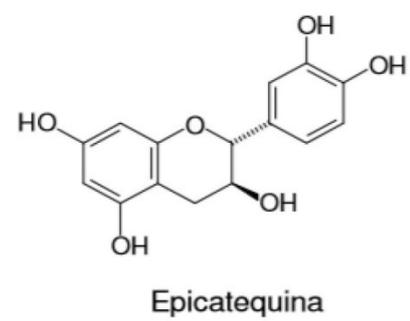
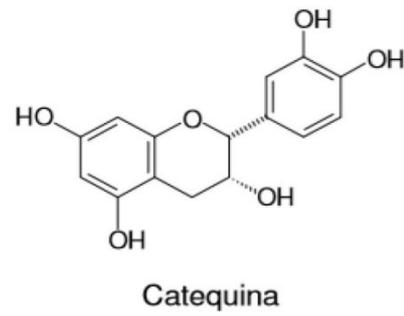
verde atenua o desenvolvimento de hipertrofia cardíaca, mas os mecanismos moleculares ainda não estão claros (HAO *et al.*, 2007; LI *et al.*, 2006).

A administração de EGCG, um polifenol que compõe cerca 30% do peso seco do chá verde, melhorou a função endotelial, a sensibilidade à insulina, a pressão sanguínea de ratos espontaneamente hipertensos (POTENZA *et al.*, 2007) e a injúria renal em ratos diabéticos hipertensos (RIBALDO *et al.*, 2009).

Estudos prévios têm demonstrado que animais tratados cronicamente com chá verde apresentam redução na atividade de renina plasmática e renal, bem como nas concentrações sanguíneas de aldosterona e potássio em animais que apresentam nefrotoxicidade induzida por ciclosporina (RYUL *et al.*, 2011).

Lorenz *et al.* (2004) demonstraram que a vasodilatação dependente do endotélio ocorre em resposta da quantidade da dose de EGCG na Óxido Nítrico Sintase endotelial (eNOS). O aumento resultante na atividade da eNOS foi observada dentro de alguns minutos, o que sugere uma regulação pós-transdução da eNOS como um mecanismo subjacente. Mineo *et al.* (2003) mostraram que a quinase regulada extracelular (ERK)1/2 pode induzir a ativação da eNOS. No entanto, Lorenz *et al.*(2004) propõem que a ERK1/2 não está envolvida em qualquer ativação da eNOS induzida por EGCG, e sim a PI3K (phosphatidylinositol 3-kinase) e a AKT.

Figura 1 - Estrutura de alguns flavanoides



Fonte: Adaptado de Miura et al., 2001.

## 5.2 EXERCÍCIO FÍSICO E SISTEMA CARDIOVASCULAR

Dados da literatura têm apontado que o exercício físico provoca ajustes fisiológicos e metabólicos imediatos (alteração aguda) e em longo prazo (adaptações crônicas) para que o

organismo consiga atender a uma maior demanda energética e manter a homeostase (FELIG; WAHREN, 1975; KOIVISTO *et al.*, 1980).

O exercício físico se difere conceitualmente de treinamento físico e de atividade física. Enquanto esta pode ser definida como qualquer movimento realizado pelo sistema músculo esquelético com gasto de energia acima do repouso, o exercício físico é uma categoria da atividade física, definida como um conjunto de movimentos físicos repetitivos, planejados e estruturados para melhorar o desempenho físico (BRASIL, 2006); já o treinamento físico constitui-se pelos métodos e processos de treino, utilizados de forma sequencial em obediência aos princípios da periodização e que visam a levar o atleta ao ápice de sua forma física específica a partir de uma base geral ótima (DANTAS, 2003).

O coração é um órgão que apresenta células com ritmicidade própria, capazes de gerar potenciais de ação, responsáveis pelo estabelecimento da FC cujo controle é feito, em parte, pelo Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (VANDERLEI *et al.*, 2009), o qual fornece fibras nervosas aferentes e eferentes ao músculo cardíaco na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo átrio ventricular (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003).

O controle neural está intimamente ligado à FC e à atividade reflexa barorreceptora (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003). A partir das informações aferentes, por meio de uma complexa interação de estímulo e inibição, respostas das vias simpáticas e parassimpáticas são formuladas e modificam a FC, adaptando às necessidades de cada momento. O aumento da FC é consequência da maior ação da via simpática e da menor atividade parassimpática, enquanto que a sua redução depende basicamente do predomínio da atividade vagal (PASCHOAL; PETRELLUZZI; GONÇALVES, 2003; RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2006).

Está bem estabelecido que o treinamento físico é cardioprotetor (POWERS; HOWLEY, 2014). Realizar exercício aeróbio de três a cinco dias por semana durante 60 minutos pode conferir proteção cardíaca significativa contra danos miocárdios mediados por ataque cardíaco (POWERS; QUINDRY; KAVAZIS, 2008).

Jouven *et al.* (2005) mostraram em estudo com pessoas aparentemente saudáveis que o perfil da FC durante o exercício e a recuperação pós-exercício são fortes preditores de morte súbita, uma vez que as respostas da FC para o exercício estão sob o controle do SNA. Estes dados apoiam o conceito de que as anormalidades no balanço autonômico podem preceder manifestações de doenças cardiovasculares e contribuir para a identificação precoce de pessoas com alto risco para morte súbita.

Estes mecanismos não são totalmente elucidados, mas são baseados em múltiplas associações entre um aumento do risco de morte súbita e reduzida atividade vagal ou aumento da atividade simpática (LOWN; VERRIER, 1976; SCHWARTZ, 1998), o que poderia explicar a morte súbita por causas cardíacas de indivíduos que tinham FC alta antes do exercício e uma diminuição mais lenta no período de recuperação pós exercício (JOUVEN *et al.*, 2001).

Para pessoas aparentemente saudáveis com um perfil de FC associado a um elevado risco de morte súbita, uma possível abordagem terapêutica pode ser a correção do desequilíbrio autonômico. Além da terapêutica tradicional dos fatores de risco cardiovascular, o início de um programa de exercício físico regular deve ser recomendado (JOUVEN *et al.*, 2005). Os estudos, tanto experimentais (BILLMAN; SCHWARTZ; STONE, 1984) quanto clínicos (LA ROVERE *et al.*, 2002), indicam que, quando o treinamento físico muda o equilíbrio autonômico por meio de um aumento adequado da atividade vagal, pode melhorar significativamente o prognóstico a longo prazo.

O treinamento de baixa intensidade tem sido considerado eficaz em reduzir o trabalho cardíaco e diminuir a PA (COSTA *et al.*, 2010). A prática regular de exercício aeróbio induz importantes correções em disfunções periféricas, determinando a diminuição da atividade simpática periférica e o aumento do tônus vagal (JENNINGS *et al.*, 1986; KRIEGER; DA SILVA; NEGRÃO, 2001).

Evidências experimentais demonstram que anormalidades em vias de sinalização aferente (barorreceptores, quimiorreceptores, receptores cardiopulmonares), em núcleos autonômicos centrais de integração (em especial as estruturas hipotalâmicas, como os núcleos paraventricular e dorso medial) e estruturas bulbares como o núcleo do trato solitário (NTS) e o núcleo do bulbo ventrolateral rostral (BVLr) e/ou em vias eferentes, como o BVLr que contém neurônios pré motores que se projetam aos neurônios pré-ganglionares na medula espinal e, destes, aos pós-ganglionares simpáticos, estão entre as principais causas da hipertensão neurogênica e/ou essencial no homem, que cursa com importante hiperatividade simpática (DEQUATRO; FENG, 2002; GUYNET, 2006; SUN, 1995). Entretanto, indivíduos hipertensos submetidos ao treinamento aeróbio mostram aumento da atividade vagal e redução da hipertonía simpática (CLAUSEN, 1977; KRIEGER; DA SILVA; NEGRÃO, 2001; MCARDLLE; KATCH; KATCH, 2000).

Existem dois mecanismos neurais básicos atualmente aceitos sobre controle circulatório durante o exercício. O primeiro é o “comando central” em um mecanismo do tipo *feed-forward* para a ativação paralelas de circuitos neurais, controlando as funções

locomotoras, cardiovascular, ventilatória e metabólica. O segundo é o mecanismo de controle do tipo *feedback*, ativados por diferentes receptores presentes no sistema periférico e na musculatura em atividade. As respostas circulatórias, ventilatórias, locomotoras e metabólicas são continuamente monitoradas pelos aferentes periféricos (barorreceptores, quimiorreceptores, receptores cardiopulmonares, termorreceptores, receptores de distensão e metaborreceptores da musculatura esquelética) que se projetam ao NTS no bulbo dorsal e, deste, às áreas de controle autonômico, regulando reflexamente a atividade simpática e vagal à periferia (conhecida como alça primária ou bulbar, de controle reflexo do sistema cardiovascular) (MITCHELL, 1990; ROWELL; O'LEARY, 1990).

Brum *et al.* (2000) compararam a atividade do nervo depressor aórtico de ratos normotensos e hipertensos sedentários e treinados e demonstraram a eficácia do treinamento aeróbio para aumentar parcialmente o ganho da atividade barorreceptora em normotensos e para corrigir de forma importante a reduzida sensibilidade do nervo depressor aórtico de hipertensos crônicos.

Higa-Taniguchi *et al.* (2007) demonstraram que a redução da FC basal induzida pelo treinamento aeróbio em ratos hipertensos e normotensos foi acompanhada de alterações plasmáticas nas projeções noradrenérgicas ascendentes ao núcleo paraventricular do hipotalamo. Houve em ambos os grupos um aumento da densidade de inervação de subnúcleos autonômicos paraventriculares que atingiram níveis de maior significância no grupo normotenso.

Embora menos utilizado, o treinamento resistido está se tornando uma modalidade de exercício importante para controlar a PA (AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE, 2009; BENTES; COSTA; NETO, 2014). Hardy e Tucker (1998) encontraram redução na PA sistólica (PAS) e PA diastólica (PAD), que persistiu por pelo menos uma hora depois de uma sessão de exercício resistido em indivíduos hipertensos. Fisher (2001) estudou um grupo de mulheres normotensas e hipertensas após exercícios a 50% de uma repetição máxima (1RM) e encontrou uma redução significativa na PAS por 60 minutos. Cavalcante *et al.* (2015) mostraram que exercícios resistidos de baixa intensidade reduzem significativamente a PAS por 60 minutos imediatamente após exercício a 40% de 1RM. Os mesmos autores também demonstraram uma redução significativa em relação ao mesmo período, após exercício a 80% de 1RM.

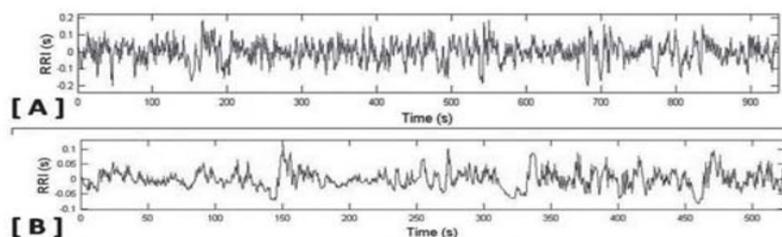
### 5.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A descoberta da relação entre o SNA e mortalidade por doenças cardiovasculares tornou necessária a realização de estudos acerca do aumento da atividade simpática e redução da atividade parassimpática, condição essa encontrada em diversas patologias do sistema cardiovascular, e o desenvolvimento de marcadores quantitativos da atividade autonômica cardíaca, sendo a VFC o marcador mais promissor. A VFC compreende as oscilações entre os intervalos RR (iRR) dos batimentos cardíacos que refletem as modificações resultantes da atuação do SNA sobre o comportamento da FC (RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2006; TASK FORCE, 1996).

O coração não é um metrônomo e seus batimentos não possuem a regularidade de um relógio, portanto, alterações na FC, definidas como VFC, são normais e esperadas e indicam a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais, dentre eles respiração, exercício físico, estresse mental, alterações hemodinâmicas e metabólicas, sono e ortostatismo, bem como em compensar desordens induzidas por doenças (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003; CARUANA-MONTALDO; GLEESON; ZWILLICH, 2000; RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2006; SANTOS *et al.*, 2003).

Podemos observar na Figura 2 os exemplos de sinais de tacogramas de frequências obtidos a partir dos iRR de um adulto jovem e de um recém-nascido sem comprometimentos. Nota-se que a VFC se encontra reduzida no recém-nascido (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Figura 2 - Tacograma de frequência



*Fig. 1 – Tacograma de um adulto jovem normal (A) e de um recém-nascido normal (B). A variabilidade da frequência cardíaca no painel B está bem menor do que no painel A*

Fonte: Vanderlei *et al.*, 2009.

Para análise da VFC, índices obtidos por meio de métodos lineares e não lineares podem ser utilizados para amplos estudos (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003).

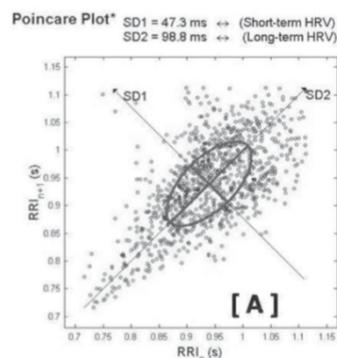
Os métodos lineares são divididos em dois tipos: análise no domínio do tempo, realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, e análise no domínio da frequência. A análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em

unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (TASK FORCE, 1996).

Outra possibilidade de processar iRR no domínio do tempo é a partir de métodos geométricos, sendo o índice triangular e a plotagem de Lorenz (ou Plot de Poincaré) os mais conhecidos (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003; RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2006). O índice triangular é calculado a partir da construção de um histograma de densidade dos iRR normais, o qual mostra, no eixo horizontal (eixo x), o comprimento dos iRR e, no eixo vertical (eixo y), a frequência com que cada um deles ocorreu. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo, e a largura da base deste triângulo expressa a variabilidade dos iRR (RAJENDRA ACHARYA *et al.*, 2006; ROCHA; ALBUQUERQUE; ALBANESI FILHO, 2005).

A análise do plot de Poincaré (também no domínio do tempo, porém este é um método não linear, figura 3) pode ser feita de forma qualitativa (visual) por meio da avaliação da figura formada pelo seu atrator, a qual é útil para mostrar o grau de complexidade dos iRR (DE VITO *et al.*, 2002), ou quantitativa por meio do ajuste da elipse da figura formada pelo atrator, de onde se obtém três índices: SD1, SD2 e a razão SD1/SD2 (BRUNETTO *et al.*, 2005).

Figura 3 – Plot de Poincaré

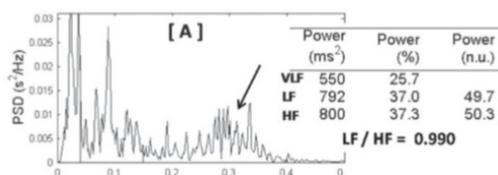


Fonte: Vanderlei et al., 2009.

Outro método linear é o domínio da frequência (figura 4), sendo a densidade de potência espectral a mais utilizada atualmente, quando se trata de estudos com indivíduos em condições de repouso (BRUNETTO *et al.*, 2005).

Esta análise decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, sendo que os principais são: a) Componente de alta frequência (*High Frequency* - HF), com variação de 0,15 a 0,4Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração; b) Componente de baixa frequência (*Low Frequency* - LF), com variação entre 0,04 e 0,15Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagais e simpáticos sobre o coração, com predominância do simpático; c) Componentes de muito baixa frequência (*Very Low Frequency* - VLF) e ultrabaixa frequência (*Ultra Low Frequency* - ULF), índices que são menos utilizados, cuja explicação fisiológica não está bem estabelecida e parece estar relacionada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona, à termorregulação e ao tônus vasomotor periférico (GODOY; TAKAKURA; CORREA, 2005; NOVAIS *et al.*, 2004). A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração (NOVAIS *et al.*, 2004). A análise espectral também vem sendo muito utilizada em modelos experimentais. Em ratos, a banda VLF apresenta oscilações abaixo de 0,20 Hz, a LF, em torno de 0,20 a 0,75 Hz, e a HF em torno de 0,75 a 3,0 Hz (PAGANI; MALLIANI, 1994).

Figura 4: Análise no domínio da frequência



Fonte: Vanderlei *et al.*, 2009.

## 6 MATERIAL E MÉTODOS

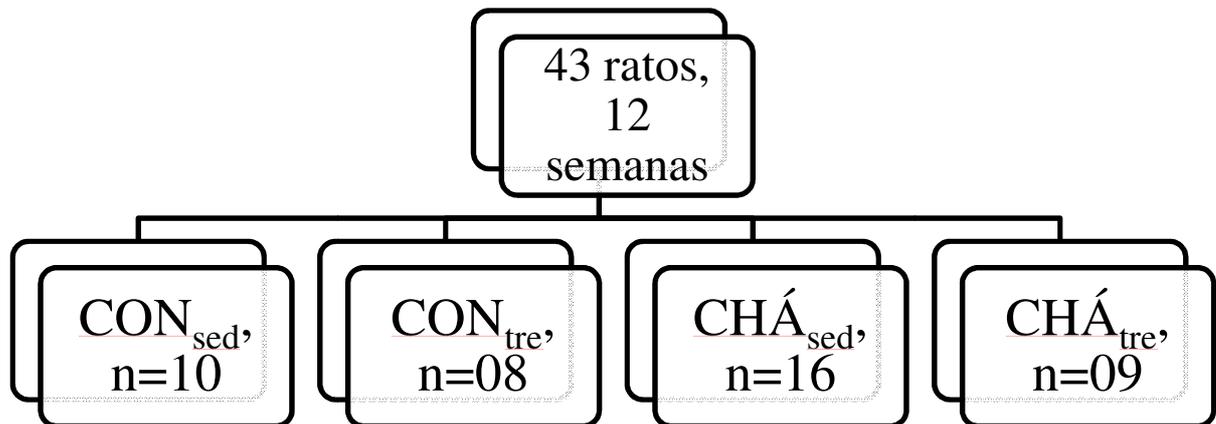
### 6.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) com o número de protocolo 338 de 2015. Todos os procedimentos experimentais empregados neste estudo estão de acordo com o

*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 8th edition, 2011* e o Conselho Nacional de Pesquisa (CONCEA) sobre o uso e cuidado dos animais de laboratório em pesquisa (Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009) da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL).

## 6.2 SELEÇÃO DOS ANIMAIS

Foram utilizados 43 ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, var. *albinus*), pareados pelo peso (356,23g) e idade ( $\pm$  12 semanas), procedentes do Biotério da disciplina de Fisiologia da UFTM, mantidos em caixas coletivas (ZOOTECH 375) de polipropileno autoclavável 414 x 344 x 168mm forradas por maravalha, com tampa (grade) em aço galvanizado com separadores em aço inox. Todos os animais foram mantidos em temperatura ambiente de 22-23°C, umidade de 40-70% e fotoperíodo de 12 horas claro/escuro, com livre acesso à água ou chá e ração (Nuvilab CR1, Nuvital Nutrientes Ltda, Curitiba, PR). Os ratos foram distribuídos em quatro grupos experimentais de acordo com o tratamento recebido: Controle Sedentário (CON<sub>sed</sub>, n=10), Controle Treinado (CON<sub>tre</sub>, n=08), Chá sedentário (CHÁ<sub>sed</sub>, n=16) e Chá treinado (CHÁ<sub>tre</sub>, n=09).



## 6.3 TREINAMENTO FÍSICO

Os animais do grupo treinado foram submetidos a sessões de treinamento físico (TF) por natação com uma frequência de cinco vezes por semana durante um período de oito semanas. O protocolo consistiu em uma semana de treinamento para adaptação, a qual se

inicia com dez minutos de treinamento, e teve um aumento diário até atingir 50 minutos, sem sobrecarga. A partir da segunda semana, o tempo de treinamento diário passou a ser de 60 minutos e teve um incremento semanal de 1% de sobrecarga (peso preso à cauda referente à % da massa corporal do início da semana) até que se atinge 5% de sobrecarga. Durante a sexta, sétima e oitava semanas, o treino consistiu em 60 minutos de treinamento com 5% de sobrecarga de peso referente à massa corporal de cada semana. Esse protocolo de natação (tabela 1) é caracterizado de baixa a moderada intensidade e longa duração, suficiente para otimizar a capacidade oxidativa muscular (LANCHA JÚNIOR, 1991; MEDEIROS et al., 2004). Os grupos que não treinaram foram colocados no tanque por um período de dez minutos, cinco dias por semana, sem peso na cauda, apenas para não evidenciar possíveis alterações fisiológicas que possam ocorrer devido ao estresse aquático.

Tabela 1- Protocolo de treinamento

Semana	Dia: tempo de treinamento	Sobrecarga
1º semana	1º dia: 10 minutos	Sem sobrecarga
	2º dia: 20 minutos	
	3º dia: 30 minutos	
	4º dia: 40 minutos	
	5º dia: 50 minutos	
2º semana	1º ao 5º dia: 60 minutos	Sobrecarga de 1%
3º semana	1º ao 5º dia: 60 minutos	Sobrecarga de 2%
4º semana	1º ao 5º dia: 60 minutos	Sobrecarga de 3%
5º semana	1º ao 5º dia: 60 minutos	Sobrecarga de 4%
6º, 7º e 8º semanas	1º ao 5º dia: 60 minutos	Sobrecarga de 5%

Fonte: Adaptado de Medeiros et al., 2004.

O protocolo de natação foi realizado em um tanque medindo 100cm x 50cm x 60cm, contendo água aquecida em  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  a uma profundidade de 50cm, suficiente para evitar que os animais encostassem a cauda no fundo do mesmo e assim não poderem repousar apoiando a cauda no fundo do tanque (figura 5). O protocolo teve início diariamente às 13h00min.

Após as seções de exercício físico, os animais foram secados com papel toalha e colocados em uma caixa seca sem maravalha por cinco minutos e, posteriormente, em uma caixa com maravalha sob luz incandescente (60 watts; figura 6) por um período de 15 minutos para que fossem aquecidos antes de retornarem para as caixas e em seguida os mesmos foram levados de volta ao biotério.

Figura 5 - Tanque de natação



Fonte: Imagem do autor, 2015.

Figura 6 - Secagem dos animais



Fonte: Imagem do autor, 2015.

#### 6.4 PREPARO DO CHÁ VERDE

O chá verde foi adquirido da empresa Chá & Cia Produtos Naturais, e foram utilizados apenas folhas da erva *Camellia Sinensis*. Para preparo do chá verde foram utilizados dois gramas do vegetal sobre o qual será adicionado 1000 mililitros (mL) de água fervente (método de infusão) e, depois de decorridos 20 minutos, a mistura foi filtrada e um volume determinado colocado em bebedouros opacos (figura 7). O chá foi preparado diariamente durante as oito semanas do TF para os ratos treinados e durante oito semanas para os ratos que apenas beberam o chá e não foram submetidos ao TF. A partir das 12 semanas de vida, os animais dos grupos que ingeriram o chá tiveram o mesmo *ad libitum*. O chá foi preparado sempre no mesmo horário, às 08h00min. Foi separada uma alíquota

desse chá para a verificação e liofilização (figura 8) da massa do chá verde, a fim de ser estimada a quantidade de chá ingerida por cada animal.

Figura 7 – Bebedouro dos animais



Fonte: Imagem do autor, 2015.

Figura 8- Liofilizador e os eppendorfs



Fonte: Imagem do autor, 2015.

## 6.5 DETERMINAÇÃO DO PESO CORPÓREO E AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

Todos os animais foram pesados semanalmente: antes, durante e a após o período de oito semanas do protocolo. 24 horas após a última sessão de natação, todos os animais foram

submetidos ao procedimento cirúrgico para canulação dos vasos femorais. Inicialmente, os animais foram anestesiados com Tribromoetanol (150mg/kg, no quadrante abdominal inferior direito). Após a confirmação de que o animal estava sob o efeito da anestesia, por reflexo da cauda, o mesmo foi posicionado em uma mesa cirúrgica e fixado em decúbito dorsal para o início da cirurgia. Em seguida, foi realizada a tricotomia e abertura do campo cirúrgico, para exposição da artéria e da veia femoral a serem canuladas. Após dissecação do local e isolamento dos vasos (figura 9), cateteres de polietileno (PE-10 fundido a uma extensão de PE-50; Clay Adams Brand, Polyethylene Tubing, Becton Dickinson, Sparks) foram introduzidos, primeiramente, na veia femoral esquerda para posterior infusão de drogas, e, em seguida, na artéria femoral esquerda para registro direto da PA. Após a canulação, os cateteres foram exteriorizados para a região dorsal dos animais (figura 10), a fim de posicioná-los adequadamente para o momento do registro direto dos parâmetros hemodinâmicos. Os animais permaneceram alojados em caixas individuais com água ou chá e ração *ad libitum* para recuperação pós-operatória.

Após 24 horas de recuperação cirúrgica, o cateter arterial foi conectado a um transdutor de PA e a um amplificador de sinais (Model 8805A®, Hewlett-Packard, EUA), onde o sinal foi convertido por placa análogo-digital (com frequência de amostragem – 1000 Hz). Em seguida, o sinal foi transferido para um sistema computadorizado de aquisição de dados (Aqdados®, Lynx Tec. Eletron. SA, São Paulo, Brasil) e posteriormente armazenado no computador. Durante o registro, os animais permaneceram em uma sala com controle de ruído a uma temperatura de 27°C. Após o posicionamento dos animais e conexão ao equipamento, eles passaram por um período de adaptação de 15 minutos para, em seguida, realizarem os registros. Após o período de adaptação do animal e adequação da captação do sinal, iniciou-se o registro contínuo da PA pulsátil por 30 minutos, para obtenção dos valores basais da PA e FC. Posteriormente, esses valores basais foram utilizados para avaliar a VFC e VPA no domínio do tempo (variância) e no domínio da frequência (análise espectral).

Figura 9– Isolamento dos vasos após dissecação



Fonte: Imagem do autor, 2015.

Figura 10 - Exteriorização dos cateteres para a região dorsal



Fonte: Imagem do autor, 2015.

## 6.6 ESTUDO DA VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL E DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

O sinal de PA, continuamente registrado ao longo do protocolo, foi processado por uma série de softwares, gentilmente cedido pelo professor Eng. Alberto Porta da Universidade de Milão, Itália, de modo a gerar séries temporais batimento-a-batimento de intervalo de pulso (IP). A variância dos valores de IP, PAS e PAD dentro do período basal foi tomada como um índice de variabilidade no domínio do tempo (DT). A variabilidade do IP, PAS e PAD foi também avaliada no domínio da frequência (DF), empregando-se o método de análise espectral autorregressivo (PAGANI *et al.*, 1986; MALLIANI; *et al.*, 1991; TASK FORCE, 1996). Séries temporais de IP, PAS e PAD, coletadas durante os 30 minutos basais, foram

divididas em segmentos seriados de 300 batimentos, sendo que todo segmento sucessivo sobrepunha-se em 50% no segmento anterior (método de Welch). Usando segmentos estacionários das séries temporais, parâmetros autorregressivos, foram estimados por meio do método de Levinson-Durbin e a ordem do modelo foi escolhida de acordo com o critério de Akaike. Em seguida, sobre cada segmento estacionário individual de 300 batimentos, a decomposição espectral foi realizada. Este procedimento permitiu automaticamente quantificar a frequência central e a potência de cada componente espectral relevante em unidades absolutas, bem como em unidades normalizadas. A normalização dos valores minimiza a interferência da potência total sobre os componentes, o procedimento de normalização foi realizado pela divisão da potência do componente de baixa frequência (low frequency – LF; 0,15-0,4 Hz) ou de alta frequência (high frequency – HF; 0,04 –0,15 Hz) pela potência espectral total, da qual se subtraiu a potência da banda de muito baixa frequência (very low frequency – VLF, 0,01-0,20 Hz), multiplicando-se o resultado por 100 (MALLIANI *et al.*, 1991; TASK FORCE, 1996). Os parâmetros espectrais obtidos para cada segmento estacionário individual de 300 batimentos foram medidos, e valores médios resultantes para os 30 minutos basais foram coletados para cada animal. O quociente entre LF e HF (razão LF/HF) foi utilizado para expressar o balanço simpato-vagal. A potência normalizada dos componentes de LF e HF foi calculada em unidades normalizadas (nu), usando as equações citadas anteriormente (TASK FORCE, 1996).

## 6.7 AVALIAÇÃO DO TÔNUS AUTONÔMICO CARDÍACO

Para avaliação do tônus cardiovascular, sulfato de atropina (4 mg/Kg, i.v.) foi administrada por via intravenosa para o bloqueio da ação parassimpática sobre o coração. 15 minutos depois, cloridrato de propranolol (5mg/Kg, i.v.) foi administrado para bloquear o sistema simpático e um registro de mais 15 minutos foi executado. Em metade dos animais, para cada grupo experimental, a ordem de bloqueio autonômico foi invertida. Tal procedimento permite a quantificação do tônus simpático (TS) e vagal (TV) cardíaco, bem como o índice simpato-vagal (ISV).

## 6.8 EUTANÁSIA

Após a realização dos protocolos experimentais, todos os animais foram pesados e eutanasiados por decapitação com a utilização de uma guilhotina. Este procedimento causa

morte instantânea com imediata perda da consciência e do reflexo, proporciona obtenção de fluidos sem interferência química e sem prejuízo na coleta de sangue (ERNANI; CLAUDIA, 2006). Este método foi escolhido para poder retirar o sangue proveniente da região do pescoço e poder ser usado em trabalhos futuros.

### **6.8.1 Análise morfológica cardíaca**

Imediatamente após a eutanásia, o coração foi excisado para o estudo da massa cardíaca, no qual foi empregado o cálculo da razão da massa do coração/massa corporal para estimar a ocorrência de hipertrofia cardíaca.

## **6.9 ESTATÍSTICA**

A normalidade dos dados foi testada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. Para dados normais, foram realizados os testes ANOVA two way para medidas não repetidas, seguido do Post hoc de tukey, ou ANOVA two way on Ranks seguido pelo Post hoc de Dunn's, de acordo com a normalidade. E para os não normais foi realizado o teste Mann-whitney.

## **7 RESULTADOS**

### **7.1 INGESTÃO DO CHÁ**

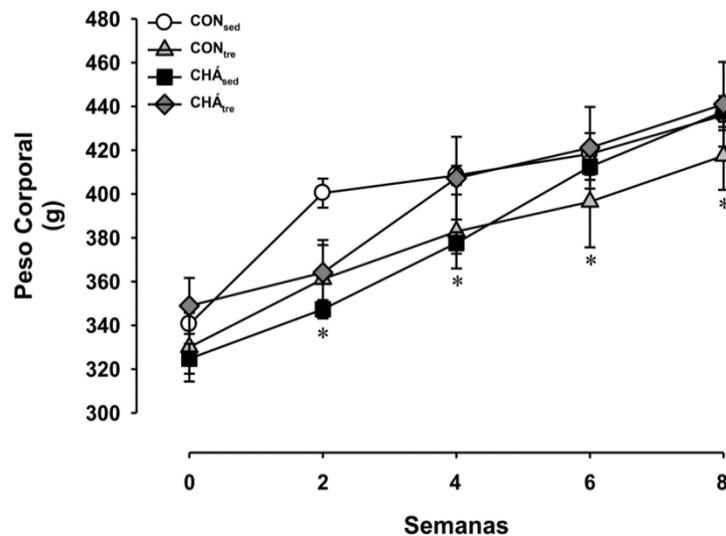
O consumo de chá não demonstrou diferença significativamente estatística entre os grupos, sendo que eles consumiram em média de 207,1mg ao longo do dia. Sendo assim os animais consumiram  $5,28 \times 10^{-7}$  mg do chá por grama do animal.

#### **7.1.1 Peso corporal**

O consumo do chá verde e o TF durante oito semanas não apresentaram diferenças consideráveis entre todos os grupos em relação ao peso/massa corporal dos animais. Porém, encontrou-se diferença significativa apenas entre as semanas de duração do protocolo ( $395 \pm 4,8$ ;  $408,5 \pm 4,3$  ;  $373,2 \pm 8,3$ ;  $400,4 \pm 6,6$ ;  $439,8 \pm 8,4$ ;  $418,3 \pm 9,4$ ;  $438,5 \pm 6,2$ ;  $436 \pm 6,8$ ;  $444,9 \pm 5,9$  para o grupo CON<sub>sed</sub>;  $378,7 \pm 17,9$ ;  $385,6 \pm 21$ ;  $366,1 \pm 16,5$ ;  $369,7 \pm 15,5$ ;

355,8±15,2; 375,8±14,8; 399,2±20,9; 415,2±13,6; 423,7±12,4 para o grupo CON<sub>tre</sub>; 324,7±7; 334,5±4,4; 347,3±4,30; 365,5±4,7; 377±5; 397,3±6,3; 412,4±6,1; 427,8±6,3; 437,6±7,2 para o grupo CHA<sub>sed</sub> e 348,8±12,7; 362±12,1; 364,1±12,5; 399,4±14; 407,2±18,8; 412,1±18,1; 421,1±18,64; 431,1±19,8; 439,5±19,3 para o grupo CHA<sub>tre</sub> (Figura 11).

Figura 11 - Peso corporal por grupo durante oito semanas. Apresentados em média e EP, \* p < 0,05 vs semana 0.

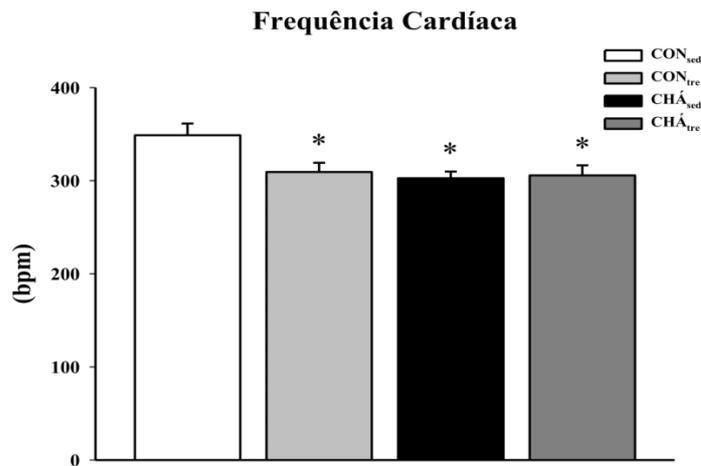


Fonte: Elaborado pelo autor.

### 7.1.2 Parâmetros hemodinâmicos basais

Assim como o TF por natação, o consumo de chá verde também promoveu uma maior bradicardia de repouso nos animais dos grupos CON<sub>tre</sub> (309,2 ±9,9 bpm); CHÁ<sub>sed</sub> (302,5 ±7,13 bpm) e CHÁ<sub>tre</sub> (305,6 ±10,8 bpm), quando comparados aos animais do grupo CON<sub>sed</sub> (348 ± 12,56; p<0,05). Por outro lado, a suplementação do chá verde aliado ao TF não potencializou a bradicardia entre os grupos CON<sub>tre</sub>, CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub> (figura 12).

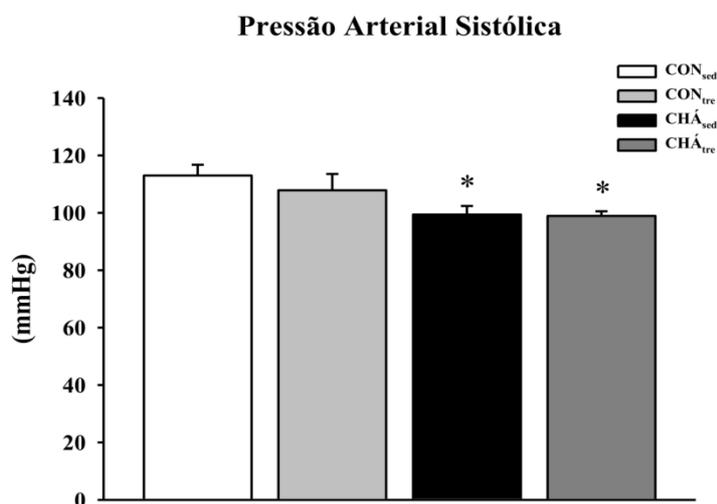
Figura 12 - Frequência cardíaca basal. Apresentados em média e EP, \* p < 0,05 vs CON<sub>sed</sub>.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Podemos evidenciar na figura 13 que a PAS sofreu uma atenuação significativa entre os grupos que fizeram suplementação com chá verde: CHÁ<sub>sed</sub> ( $99,3 \pm 3,0$  mmHg) e CHÁ<sub>tre</sub> ( $98,9 \pm 1,5$  mmHg) em relação ao grupo CON<sub>sed</sub> ( $113 \pm 3,7$  mmHg;  $p < 0,05$ ). O TF não ocasionou diferença significativa entre os grupos (figura 13).

Figura 13 - Pressão arterial sistólica. Dados apresentados em média e EP, \*  $p < 0,05$  vs CON<sub>sed</sub>.

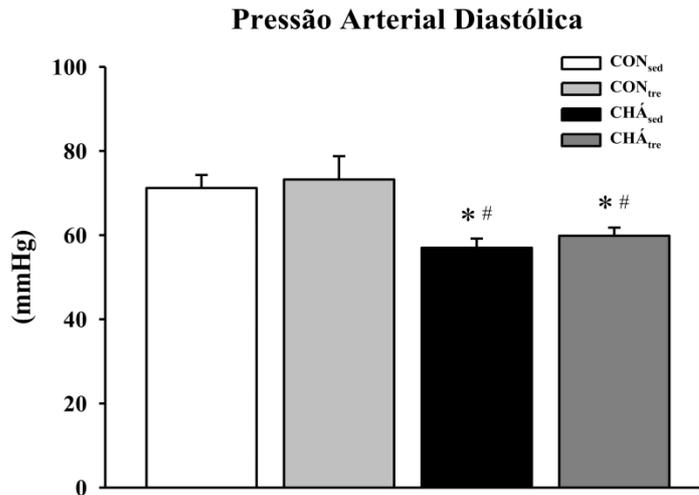


Fonte: Elaborado pelo autor.

A PAD apresentou diminuição significativa entre os grupos que fizeram suplementação com chá verde CHÁ<sub>sed</sub> ( $57,0 \pm 2,1$  mmHg); CHÁ<sub>tre</sub> ( $59,8 \pm 5,5$  mmHg) em relação aos grupos que não suplementaram CON<sub>sed</sub> ( $71,2 \pm 3,0$  mmHg); CON<sub>tre</sub> ( $73,2 \pm 5,5$

mmHg;  $p < 0,05$ ). Assim como na PAS, O TF não ocasionou diferença significativa na PAD entre os grupos (figura 14).

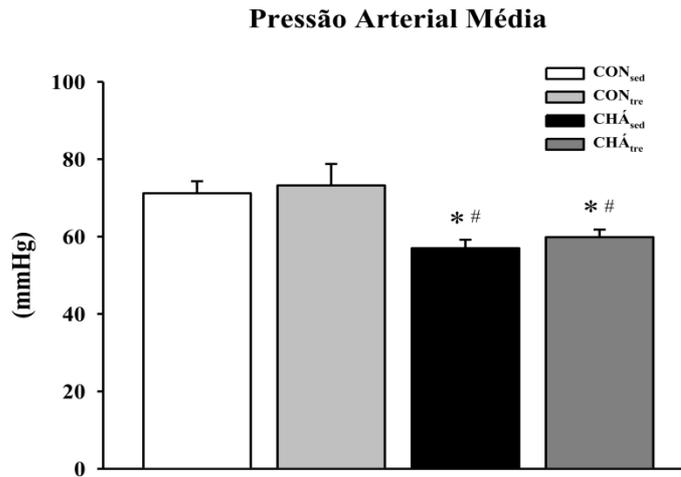
Figura 14 - Pressão arterial diastólica. Dados apresentados em média e EP, \*  $p < 0,005$  vs  $CON_{sed}$ , #  $p < 0,05$  vs  $CON_{tre}$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

A figura 15 demonstra os dados referentes à PAM, a partir da qual nota-se que esse parâmetro sofreu uma atenuação significativa entre os grupos que fizeram suplementação com chá verde  $CHÁ_{sed}$  ( $71,1 \pm 2,2$  mmHg);  $CHÁ_{tre}$  ( $72,8 \pm 1,2$  mmHg) em relação aos grupos que não suplementaram  $CON_{sed}$  ( $85,1 \pm 1,8$  mmHg);  $CON_{tre}$  ( $84,7 \pm 2,8$  mmHg;  $p < 0,05$ ). O TF não ocasionou diferença significativa entre os grupos.

Figura 15: Pressão arterial média. Dados apresentados em média e EP, \*  $p < 0,005$  vs  $CON_{sed}$ , #  $p < 0,05$  vs  $CON_{tre}$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

### 7.1.3 Variabilidade da frequência cardíaca

A análise no domínio da frequência forneceu os valores nos espectros da banda de frequência de LF e HF. No domínio do tempo, obtivemos os valores de IP e variância. Esses valores podem ser analisados na tabela 2.

Sobre o intervalo de pulso, os grupos CON<sub>tre</sub>, CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub> apresentaram valores significativamente maiores que o grupo CON<sub>sed</sub>. A suplementação do chá ocasionou um aumento da variância e do componente HF em relação ao grupo CON<sub>sed</sub>, e o TF não potencializou este aumento. Os grupos CON<sub>tre</sub>, CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub> apresentaram o componente LF significativamente maior que o grupo CON<sub>sed</sub>. Em adição, o grupo CHÁ<sub>tre</sub> apresentou aumento do LF em relação ao grupo CHÁ<sub>sed</sub>. Os demais dados da VFC não apresentaram diferenças consideráveis entre eles (Tabela 2).

**Tabela 2** – Valores dos componentes da VFC no domínio do tempo e da frequência.

	CON <sub>sed</sub>	CON <sub>tre</sub>	CHÁ <sub>sed</sub>	CHÁ <sub>tre</sub>
IP (ms)	174,1 ±6,6	195,2 ±6,3*	199,5 ±4,5*	198 ±6,8*
Variância (ms <sup>2</sup> )	13,2 ±2,7	20 ±4,1	43 ±7,8*	44,3 ±27,3*
VLF (ms <sup>2</sup> )	8,3 ±1,9	9,1 ±2,7	43 ±7,8	44,3 ±9,6
LF (ms <sup>2</sup> )	0,6 ±0,2	1,1 ±0,2*	0,9 ±0,1*	1,3 ±0,3*&
LF (nu)	9,1 ±2,3	9,8 ±1,8	10,5 ±1,2	12,4 ±1,9
HF (ms <sup>2</sup> )	4,5 ±0,6	9,7 ±2,6	14,2 ±1,3*	15,6 ±2,6*
HF (nu)	85,7 ±2,2	89,8 ±2,1	83,8 ±1,8	85 ±1,4
LF/HF	0,15 ±0,04	0,13 ±0,03	0,13 ±0,03	0,12 ±0,03

Fonte: elaborado pelo autor. Dados expressos como média (±epm). IP = intervalo de pulso; LF = banda de baixa frequência, HF = banda de alta frequência, nu = unidades normalizadas, ms = milissegundos, ms<sup>2</sup> = milissegundos ao quadrado. CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá

sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado. \*p < 0,05 vs. CON<sub>sed</sub>, &p < 0,05 vs. CHÁ<sub>sed</sub>.

#### 7.1.4 Variabilidade da pressão arterial sistólica e diastólica

Na variabilidade da pressão arterial sistólica (VPAS), observamos diferença significativa apenas no componente normalizado da banda LF (LFnu), tendo o grupo CHÁ<sub>sed</sub> apresentado valor menor em comparação ao CON<sub>sed</sub>.

Na variabilidade da pressão arterial diastólica (VPAD), as diferenças significativas foram em relação à variância e ao componente LFnu. O chá verde aliado ao TF ocasionou atenuação na variância da VPAD no grupo CHÁ<sub>tre</sub> em relação aos grupos CON<sub>sed</sub> e CON<sub>tre</sub>, comportamento este também observado no componente LFnu, os grupos CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub> apresentaram reduzidos valores da banda LF normalizada quando comparados ao grupo CON<sub>sed</sub>.

**Tabela 3** – Valores dos componentes da VPAS e VPAD no domínio do tempo e da frequência.

	CON <sub>sed</sub>	CON <sub>tre</sub>	CHÁ <sub>sed</sub>	CHÁ <sub>tre</sub>
<b>VPAS</b>				
<b>Variância(mmHg<sup>2</sup>)</b>	26,1 ±3,4	36,7±14,8	20,3 ±1,5	19 ±1,1
<b>LF (mmHg<sup>2</sup>)</b>	9,3±1,2	13,9 ±6,4	6,1 ±0,4	5,6 ±0,6
<b>LF(un)</b>	71,2±2,5	70,6 ±7,7	61,7 ±0,8*	62,6±1,1
<b>VPAD</b>				
<b>Variância(mmHg<sup>2</sup>)</b>	22,2±2,1	28,2 ±5,6	15,7 ±1,3	14,3 ±4,3* #
<b>LF (mmHg<sup>2</sup>)</b>	7,7±1	9,1 ±1,1	5,3 ±0,6	6,3 ±0,8
<b>LF(nu)</b>	73,2±3,1	73,4 ±6,5	59,7 ±1,2*	59,8 ±1,9*

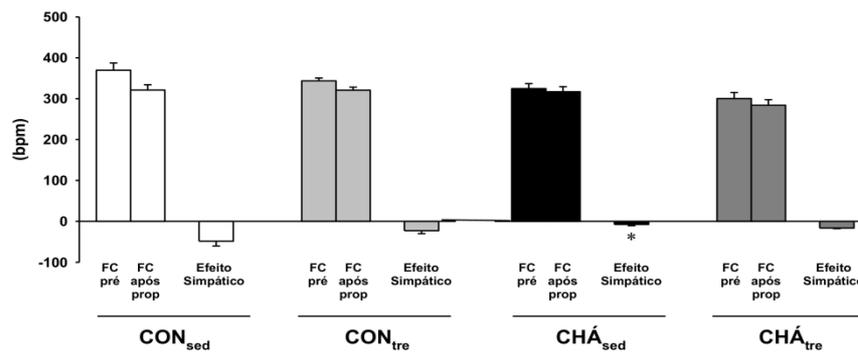
Fonte: Elaborado pelo autor. Dados expressos como média (±epm). LF = banda de baixa frequência, un = unidades normalizadas. CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado, \* p < 0,005 vs CON<sub>sed</sub>, # p < 0,05 vs CON<sub>tre</sub>.

#### 7.1.5 Tônus autonômico e frequência intrínseca de marcapasso cardíaco

Avaliando os resultados referentes ao efeito simpático, na figura 16 observamos que o grupo CHÁ<sub>sed</sub> apresentou valor significativamente menor (-7,5 ± 2,9 bpm) que o grupo

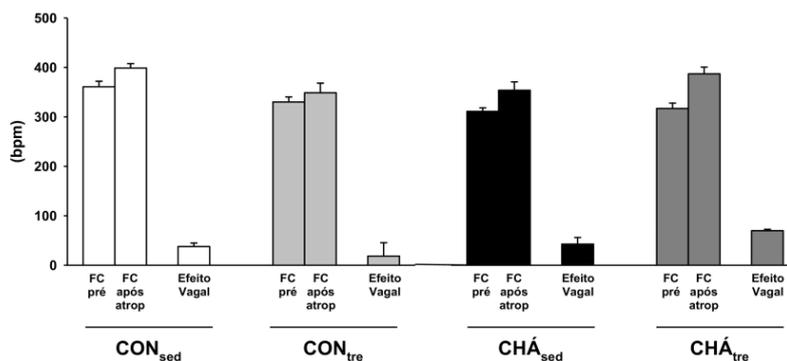
CON<sub>sed</sub> (-48,4 ± 11,8). Ao avaliar os resultados do efeito vagal, não se observou diferença considerável entre os grupos (Figura 17).

Figura 16 – Efeito simpático. Dados expressos como média (± epm). CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado; FC Frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto, \* p < 0,05 vs CON<sub>sed</sub>.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 17 – Efeito vagal. Dados expressos como média (±epm). CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado; FC Frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto, \* p < 0,05 vs CON<sub>sed</sub>.

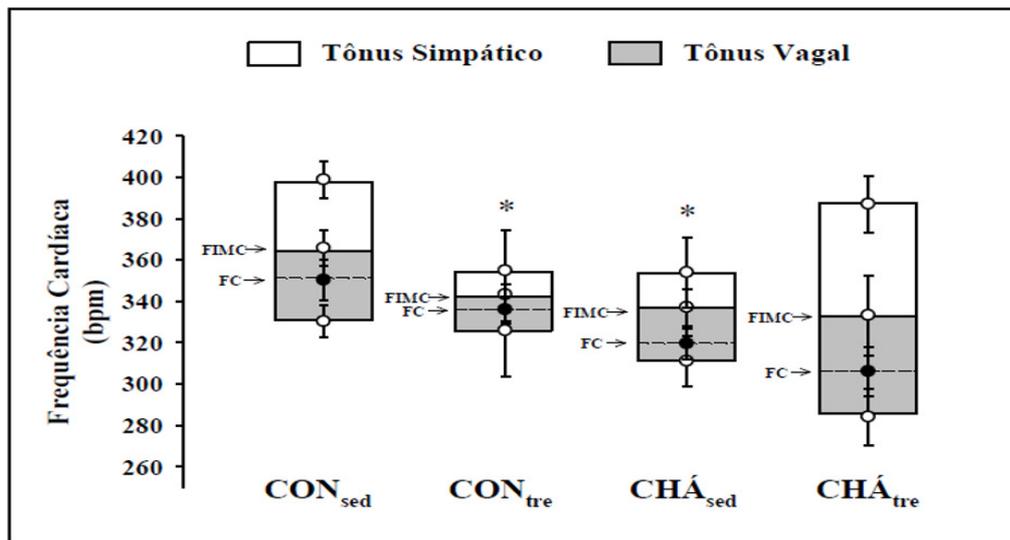


Fonte: Elaborado pelo autor.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao tônus vagal. Por outro lado, podemos observar que o TF foi capaz de provocar uma atenuação significativa no tônus simpático dos animais do grupo CON<sub>tre</sub> (5,4 ± 4,4 bpm) quando comparado aos animais do grupo CON<sub>sed</sub> (33,5 ± 3,4 bpm; p<0,01). Em adição, o grupo CHÁ<sub>sed</sub> também apresentou um menor tônus simpático (18,5 ± 4,4bpm) em comparação ao CON<sub>sed</sub> (p<0,05) (figura 18).

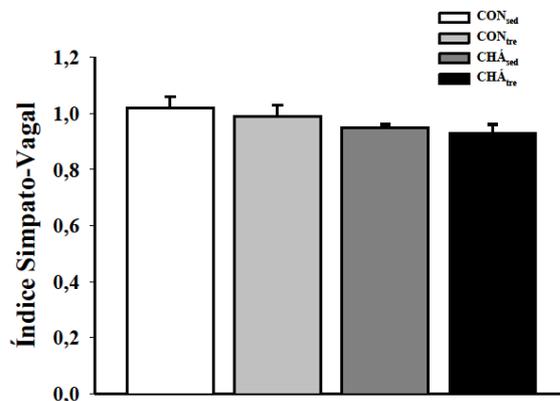
Não se evidenciou diferenças consideráveis na FIMC nos grupos avaliados neste estudo, bem como no índice simpato-vagal (figura 19).

Figura 18 – Frequência intrínseca de marcapasso cardíaco. Dados expressos como média ( $\pm$ epm). CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado; FC Frequência cardíaca; FIMC = Frequência intrínseca de marcapasso cardíaco, \*  $p < 0,05$  vs CON<sub>sed</sub>.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 19 - Dados expressos como média ( $\pm$ epm). CON<sub>sed</sub> = Controle sedentário; CON<sub>tre</sub> = Controle treinado; CHÁ<sub>sed</sub> = Chá sedentário; CHÁ<sub>tre</sub> = Chá treinado.



Fonte: Elaborado pelo autor.

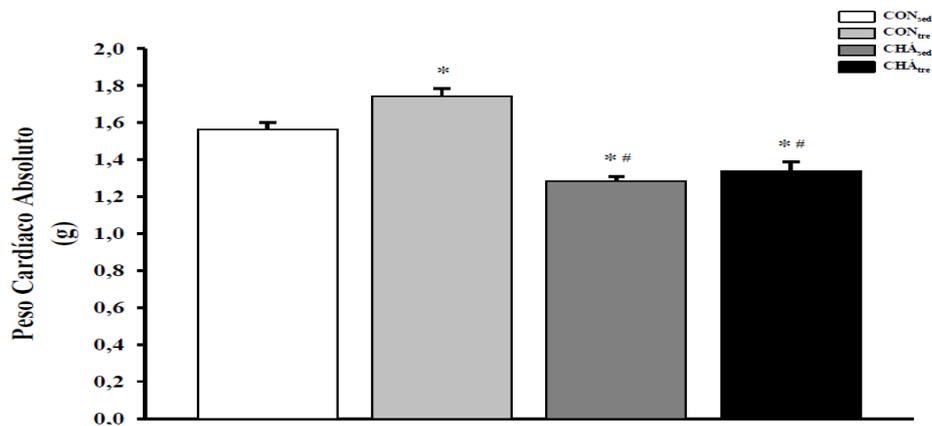
### 7.1.6 Peso cardíaco

Podemos observar que ambos os animais controle que realizaram o TF por natação apresentaram maiores valores da massa cardíaca absoluta ( $1,74 \pm 0,04\text{g}$ ) e da massa cardíaca relativa ( $4,48\text{e-}03 \pm 3,00\text{e-}03 \text{ g/g}$ ).

O chá verde diminuiu significativamente o peso cardíaco absoluto ( $\text{CHÁ}_{\text{sed}} = 1,28 \pm 0,02\text{g}$ ;  $\text{CHÁ}_{\text{tre}} = 1,34 \pm 0,05\text{g}$ ) em relação aos grupos que não consumiram chá ( $\text{CON}_{\text{sed}} = 1,56 \pm 0,06\text{g}$ ;  $\text{CON}_{\text{tre}} = 1,74 \pm 0,04\text{g}$ ) (Figura 20).

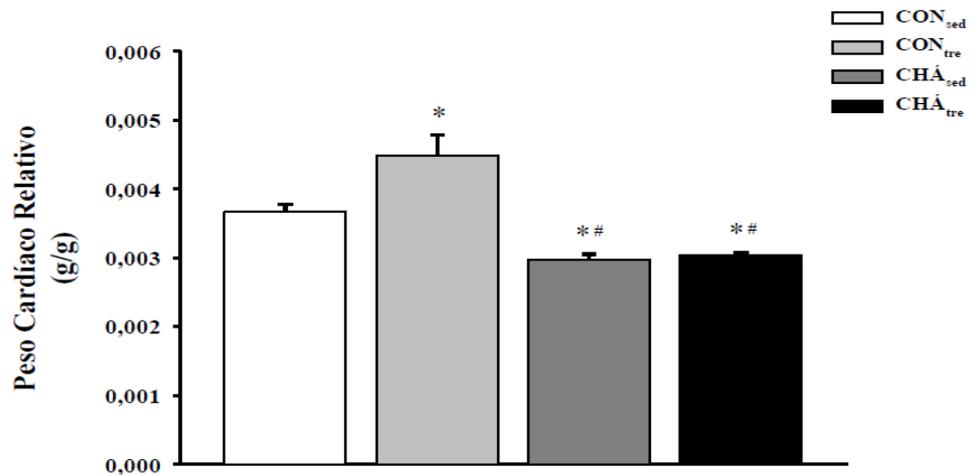
Assim como no peso cardíaco absoluto, o peso cardíaco relativo também diminuiu significativamente com o consumo do chá verde  $\text{CHÁ}_{\text{sed}}$  ( $2,97\text{e-}03 \pm 8,09\text{e-}05 \text{ g/g}$ ) e  $\text{CHÁ}_{\text{tre}}$  ( $3,04\text{e-}03 \pm 3,76\text{e-}05 \text{ g/g}$ ) em relação aos grupos que não consumiram chá  $\text{CON}_{\text{sed}}$  ( $3,67\text{e-}03 \pm 1,13\text{e-}04 \text{ g/g}$ ) e  $\text{CON}_{\text{tre}}$  ( $4,48\text{e-}03 \pm 3,04\text{e-}03 \text{ g/g}$ ;  $p < 0,05$ ) (figura 21).

Figura 20: Peso cardíaco absoluto. Dados expressos como média ( $\pm \text{epm}$ ).  $\text{CON}_{\text{sed}}$  = Controle sedentário;  $\text{CON}_{\text{tre}}$  = Controle treinado;  $\text{CHÁ}_{\text{sed}}$  = Chá sedentário;  $\text{CHÁ}_{\text{tre}}$  = Chá treinado, \*  $p < 0,05$  vs  $\text{CON}_{\text{sed}}$ , #  $p < 0,05$  vs  $\text{CON}_{\text{tre}}$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 21: Peso cardíaco relativo. Dados expressos como média ( $\pm \text{epm}$ ).  $\text{CON}_{\text{sed}}$  = Controle sedentário;  $\text{CON}_{\text{tre}}$  = Controle treinado;  $\text{CHÁ}_{\text{sed}}$  = Chá sedentário;  $\text{CHÁ}_{\text{tre}}$  = Chá treinado, \*  $p < 0,05$  vs  $\text{CON}_{\text{sed}}$ , #  $p < 0,05$  vs  $\text{CON}_{\text{tre}}$ .



Fonte: elaborado pelo autor.

## 8 DISCUSSÃO

Os resultados referente ao treinamento físico de maneira isolada foram os esperados nas variáveis dependentes, estando de acordo com a literatura, assim como do tratamento crônico do chá verde isoladamente em vários parâmetros analisados. Porém, quando analisamos o consumo crônico do chá verde aliado ao treinamento físico os parâmetros analisados nos trouxeram alguns resultados inesperados, mas que puderam ser comparados tendo semelhança ou não com outros trabalhos e outras metodologias.

Em nosso estudo, evidenciamos que ocorreu um significativo aumento de massa corporal em todos os animais ao longo das semanas de protocolo comparado ao período inicial. Esse achado era esperado, pois o estudo iniciou-se com os animais na idade adulta e os mesmos continuaram evoluindo quanto à massa corporal, seguindo o padrão de crescimento somático ao longo das semanas (BOLAÑOS; ARRUDA; CAMPO, 2009).

Durante cada semana no decorrer do protocolo, a suplementação com chá verde não ocasionou diferença significativa na massa corporal entre os grupos, diferentemente do trabalho de Santamarina *et al.*(2015), que encontraram uma redução da massa corporal em animais com dieta padrão aliada ao consumo de chá verde comparado com o grupo controle a partir da quarta semana de intervenção e nas semanas subsequentes.

Zheng *et al.* (2004) também encontraram redução do ganho de peso corporal no grupo de camundongos tratados com chá verde e no grupo tratado apenas com cafeína comparados aos não tratados, todavia, não encontrou esta redução em camundongos tratados apenas com as catequinas, apesar de que a redução no ganho de peso foi potencializada quando as

catequinas foram combinadas com a cafeína. Sayama *et al.* (2000) mostraram que a dose de catequina na dieta é determinante na redução do ganho de peso.

Acreditamos que esses resultados contraditórios em nosso estudo podem ser devidos às diferentes dosagens utilizadas no tratamento dietético. Sabe-se que o chá verde inicia um importante papel na regulação do peso corporal. Apesar de não termos encontrado essa redução, podemos especular que o chá verde possa ter influenciado a composição corporal dos animais, pois não realizamos uma distinção entre a massa gorda e a massa muscular magra.

O TF também não provocou mudanças na massa corporal dos animais, resultados semelhantes ao de Medeiros *et al.* (2000; 2004). Uma possível explicação para esse fato pode ser devido à intensidade do protocolo de natação, aqui caracterizado como sendo moderado. Bernardes *et al.* (2004), utilizando protocolo semelhante, encontraram redução significativa na massa corporal de ratos da mesma linhagem em comparação aos ratos sedentários. Lana, Paulino e Gonçalves (2006), comparando protocolos de alta e baixa intensidade de exercício em ratos wistar, mostraram que a redução significativa da massa corporal ocorreu apenas no grupo treinado em alta intensidade. A fidedignidade da intensidade do TF estaria maior caso houvesse sido possível analisar a citrato sintase e a succinato desidrogenase para analisar a atividade do ciclo de Krebs. Assim, como também seria interessante se tivéssemos a possibilidade de quantificar o tecido adiposo marrom e branco, para melhorar a análise da composição corporal, porém tanto as análises do ciclo de Krebs quanto do tecido adiposo, não foi possível ser realizada por questões logísticas e de materiais.

O TF empregado em nosso estudo e a suplementação de chá verde promoveram uma expressiva bradicardia de repouso. Em se tratando do efeito do treinamento, dados semelhantes foram os de Medeiros e colaboradores, que evidenciaram pronunciada bradicardia de repouso em animais que foram submetidos ao mesmo protocolo de TF (MEDEIROS *et al.*, 2000; MEDEIROS *et al.*, 2004). Em um protocolo utilizando esteira com frequência de cinco vezes por semana e duração diária de uma hora, Negrão (1992) também encontrou redução da FC de repouso, corroborando dessa forma os nossos resultados.

Quanto ao treinamento físico, está bem descrito na literatura que o exercício aeróbio realizado cronicamente atenua os níveis basais de FC tanto em humanos (SÁ *et al.*, 2016) quanto em modelos animais (CHAAR *et al.*, 2015), o qual é considerado como sendo um importante marcador de adaptação deste tipo de treinamento no sistema cardiovascular, mostrando, assim, a efetividade do protocolo utilizado em nosso estudo (De ANGELIS *et al.*, 2004; EVANGELISTA; BRUM; KRIEGER, 2003).

O chá verde também foi eficaz em reduzir a FC de repouso, resultado esse que foi semelhante ao de Ikeda *et al.*(2007). Chakraborty e Kamath (2014) encontraram redução altamente significativa na FC de repouso em ratos tratados tanto com 100mg/kg quanto com 500mg/kg de chá verde. Por outro lado, Bérubé-Parent *et al.* (2005) não encontraram diferenças na FC nas doses de 90, 200, 300 ou 400mg de EGCG aliado a cafeína, o que sugere, diferentemente do resultado referente à massa corporal, que a bradicardia de repouso pelo tratamento com chá verde não é dose dependente. Percebe-se ainda que o chá verde aliado ao treinamento físico não potencializou a esse parâmetro hemodinâmico.

Os resultados da bradicardia de repouso evidenciada pelo treinamento físico e pela administração de chá verde podem ser explicados pelo aumento da variância da VFC, o qual é correspondente por uma maior atividade vagal sobre o nó sinusal estimada no domínio do tempo (TASK FORCE, 1996). Assim, o resultado da variância mostra que o uso crônico do chá verde promoveu um melhor ajuste do ritmo cardíaco diante de diferentes momentos e estímulos, como por exemplo do TF. Em adição, também foi observado um aumento da banda de alta frequência (HF) nos animais dos grupos CHÁ<sub>sed</sub> e CHÁ<sub>tre</sub>, que é o componente espectral modulado pelo SNP, além da diminuição do tônus simpático encontrado nos animais dos grupos CON<sub>tre</sub> e CHÁ<sub>sed</sub>, que também poderia estar envolvido na queda da FC basal .

A PAS, a PAD e a PAM sofreram redução apenas pelo tratamento com o chá verde, não sendo o TF capaz de alterar significativamente os valores pressóricos nos animais deste estudo. Assim como Medeiros *et al.* (2000; 2004) que, ao utilizarem a mesma linhagem de animais e o mesmo protocolo de treinamento físico, os níveis pressóricos não sofreram reduções. Já Petriz *et al.* (2015), monitorando apenas a PAS, encontraram uma redução desta variável em ratos hipertensos treinados em esteira, e não em animais normotensos, independente da intensidade utilizada. Feng *et al.* (2015), em protocolo de treinamento físico por natação de seis semanas com intensidade baixa, encontraram reduções da PAS, PAD e PAM apenas em animais com hipertensão, o que também foi evidenciado em outro estudo utilizando o mesmo protocolo e modelos animais (YU *et al.*, 2015).

A magnitude de redução dos níveis pressóricos promovida pelo treinamento físico depende dos níveis iniciais desta pressão, ou seja, do grau de hipertensão estabelecida, o que leva nossos resultados a estarem de acordo com estudos anteriores (BERMUDES *et al.*, 2004; FORJAZ *et al.*, 2000).

A administração de chá verde utilizada por nós foi capaz de atenuar os parâmetros hemodinâmicos da PAS, PAD e a PAM. Resultado diferente foi obtido por Ikeda e colaboradores que, ao tratarem os animais com chá verde por um período de três semanas, não

encontraram diferenças nos níveis pressóricos (IKEDA *et al.*, 2007). Em outro estudo, no qual um grupo de animais normotensos recebeu doses de angiotensina II por 15 dias e um grupo que recebeu o mesmo fármaco e foram simultaneamente tratados com chá verde em doses superiores que as utilizadas nesse estudo, o grupo tratado com chá apresentou atenuação tanto na PAS quanto na PAD (Italia Papparela, 2008).

A queda pressórica decorrente do chá verde observada em nossos animais pode ser explicada em parte pelos dados obtidos na variabilidade da PA. Como demonstrado anteriormente, o componente espectral da banda LF em unidades normalizadas tanto na VPAS quanto na VPAD se encontra reduzido, o que corresponde a uma menor modulação simpática, já que esse componente espectral (principalmente o LF da VPAD) coincide com as ondas lentas da PA e tem sido postulado como marcador indireto da atividade simpática vasomotora periférica modulada pela alça barorreflexa arterial (SILVA; JANUÁRIO, 2005), podendo assim ter diminuído a resistência vascular periférica.

Especulamos que a resistência vascular periférica pode ter sido diminuída em decorrência da ação do óxido nítrico. Em relação ao chá verde, Huang *et al.* (1999) mostrou que as epicatequinas do chá promoveram a vasodilatação dependente do endotélio em anéis de aorta pré-contráctil de ratos por meio da liberação de óxido nítrico a partir do endotélio. Em relação ao exercício, indivíduos com doença arterial coronariana, submetidos a TF, têm níveis duas vezes mais elevados da expressão e fosforilação da proteína eNOS em comparação com os pacientes da mesma doença e estilo de vida sedentário (Hambrecht *et al.*, 2003; Gielen *et al.*, 2010).

Outra adaptação ao treinamento físico evidenciada em nosso estudo foram maiores pesos cardíacos absolutos e relativos observados nos animais controle treinados em relação aos animais controle sedentários, sendo que a massa cardíaca relativa é considerada como sendo uma estimativa da hipertrofia cardíaca. Estudos já demonstraram que o treinamento de natação aumenta essa razão (massa cardíaca/massa corporal) em até 31% (SCHAIBLE; SCHEUER, 1981). Provavelmente essa hipertrofia deve ter ocorrido devido à sobrecarga de volume cardíaco imposta pelo treinamento físico, ou seja, aumento da pré-carga advinda do aumento do retorno venoso durante as sessões crônicas de exercício físico aeróbio, induzindo assim o crescimento dos miócitos (HASHIMOTO *et al.*, 2011).

Por outro lado, ambos os grupos de animais tratados com chá verde apresentaram tanto o peso cardíaco absoluto quanto o peso cardíaco relativo reduzido em comparação aos animais dos seus respectivos grupos controles.

Foi demonstrado que a substância presente no chá verde, a EGCG, inibi o fator de crescimento derivado das plaquetas induzido pelo aumento do  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular e a ERK ativadas pelas células da musculatura lisa vascular (AHN *et al.*, 1999) e que a EGCG poderia inibir a hipertrofia induzida pela angiotensina II através do bloqueio da quinase c-Jun N-terminal (JNK) (ZOU *et al.*, 1998). A EGCG é capaz de inibir a via de sinalização PI3K/Akt e ERK1/2 em modelos experimentais; estes resultados sugerem que a EGCG pode inibir as vias de sinalização que regulam a hipertrofia cardíaca (HAO *et al.*, 2007). Sendo assim, podemos supor que essas sejam as possíveis explicações para a redução de ambos os pesos cardíacos decorrentes da suplementação de chá verde.

A ingestão do chá verde foi em média de 207,1mg/dia. Ao dizermos que a dose foi baixa não estamos nos referindo ao consumo diário, e sim à dose ingerida momento a momento, visto que os animais ingeriam o chá verde apenas no momento da sede ao longo do dia, pois não foi utilizada técnica de gavagem. Se 207,1mg fossem aplicados por gavagem duas ou três vezes ao dia, a concentração deveria ser muito maior que duas gramas para cada um litro e, se assim fosse feito, provavelmente os resultados seriam diferentes.

## 9 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados de nosso estudo, podemos concluir que a administração de chá verde na dose de 2g do vegetal por método de infusão não foi eficaz no controle ponderal dos animais experimentais, mas foi capaz de melhorar a modulação autonômica cardiovascular, observada tanto pela melhora nos índices da VFC quanto nos índices da VPAS e VPAD. Em adição, a suplementação de chá verde foi eficiente em potencializar a ação do tônus vagal cardíaco. Esses achados nos permitem afirmar que a ingestão de chá verde em baixas concentrações é suficiente para promover uma benéfica adaptação cardiovascular supondo importantíssimo papel cardioprotetor.

O TF aeróbio independente do consumo de chá verde foi eficaz em promover efeitos benéficos em diversos parâmetros autonômicos, conseqüentemente promovendo melhores ajustes cardiovasculares. Dessa forma, à primeira vista a prática regular do exercício físico demonstrou ter papel protetor cardiovascular para os animais em nosso estudo.

Quanto ao chá verde, a variedade de resultados diferentes entre os estudos sugere que ainda é preciso um melhor entendimento acerca dos parâmetros que envolvem a suplementação, como a concentração, diluição, tempo e forma de administração, para assim conhecermos a melhor forma de obter os resultados buscados com essa intervenção.

As estratégias não farmacológicas, como o exercício físico e o chá verde, são eficazes, entretanto a sua concomitância ou seu uso isolado devem ser observados de forma individualizada, pois pode não resultar em soma de efeitos autonômicos cardiovasculares, visto que em alguns parâmetros apenas o chá teve efeito e, em outros, quando o exercício apresentou efeitos, o chá verde também apresentou, ficando difícil identificar quais estratégias estavam agindo em cada momento.

Assim, vários estudos ainda são necessários para se avaliar o efeito do uso crônico de chá verde, tanto nos aspectos cardiovasculares, como nas propriedades quelantes relacionando com estudos em anemia, perda de mineral ósseo; no desempenho físico; na quantificação de dados bioquímicos e em vários outros aspectos.

## REFERÊNCIAS

- AHN, H Y. et al. Epigallocatechin-3 gallate selectively inhibits the PDGF-BB-induced intracellular signaling transduction pathway in vascular smooth muscle cells and inhibits transformation of sis-transfected NIH 3T3 fibroblasts and human glioblastoma cells (A172). **Molecular Biology of the Cell**, v. 10, n. 4, p. 1093-1104, apr. 1999.
- ANTONELLO, M. et al. Prevention of HyperPrevention of Hypertension, Cardiovascular Damage na Endothelial dysfunction with Green Tea Extracts. **American Journal of Hypertension**, v. 20, n. 12, p. 1321-1328, 2007.
- AUBERT, A. E.; SEPS, B.; BECKERS, F. Heart rate variability in athletes. **Sports Medicine**, v. 33, n. 12, p. 889-919, 2003.
- BALENTINE, D. A. Manufacturing and chemistry of tea. In: HUANG, M. et al. **Phenolic compounds in food and their effects on health I: analysis, occurrence, & chemistry**. Washington: American Chemical Society, 1992. p. 102-117.
- BALENTINE, D. A.; WISEMAN, S. A.; BOUWENS, L. C. M. The chemistry of tea flavonoids. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 37, n. 8, p. 693-704, 1997.
- BARTELS, C. L.; MILLER, S. J. Dietary supplements marketed for weight loss. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 18, p. 156-169, 2003.
- BASU, A.; LUCAS, E. A. Mechanisms and effects of green tea on cardiovascular health. **Nutrition Reviews**, v. 65, p. 361-375, 2007.
- BENTES, C. M. et al. Hypotensive effects and performance responses between different resistance training intensities and exercise orders in apparently health women. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 35, n. 3, p. 185-190, may. 2015. Disponível em: <<http://doi:10.1111/cpf.12144.2014>>. Acesso em: 15 jul. 2015.

BERMUDES, A. M. L. M. et al. Monitorização ambulatorial da pressão arterial em indivíduos normotensos submetidos a duas sessões únicas de exercícios: resistido e aeróbio. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 82, n. 1, p. 57-64, jan. 2004.

BERNARDES, D. et al. Efeitos da dieta hiperlipídica e do treinamento de natação sobre o metabolismo de recuperação ao exercício em ratos. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, São Paulo, v.18, n.2, p.191-200, abr./jun. 2004.

BÉRUBÉ-PARENT, S. et al. Effects of encapsulated green tea and Guarana extracts containing a mixture of epigallocatechin-3-gallate and caffeine on 24 h energy expenditure and fat oxidation in men. **British Journal of Nutrition**, v. 94, p. 432-436, 2005.

BHATTACHARYA, T. K. et al. Exercise but not (-)-epigallocatechin-3-gallate or  $\beta$ -alanine enhances physical fitness, brain plasticity, and behavioral performance in mice. **Physiology & Behavior**, v. 1, n. 145, p. 29-37, 2015.

BILLMAN, G. E.; SCHWARTZ, P. J.; STONE, H. L. The effects of daily exercise on susceptibility to sudden cardiac death. **Circulation**, v. 69, p. 1182-1189, 1984.

BOLAÑOS, C. M. A.; ARRUDA, M.; CAMPO, R. G. Physical growth in children from 6 to 12 years of medium altitude of Arequipa – Peru (3220 msnm). **Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte**, v. 14, p. 32-44, 2009.

BORCHARDT, R. T.; HUBER, J. A. Catecol O-metiltransferase. Structure-activity relationships for inhibitions by flavonoids. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 18, p. 120-122, 1975.

BOSCHMANN, M.; THIELECKE, F. The effects of epigallocatechin-3-gallate on thermogenesis and fat oxidation in obese men: A pilot study. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, p. 389S-395S, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução n. 16, de 30 de abril de 1999. Aprova o regulamento técnico de Procedimentos para Registro de Alimentos e ou Novos Ingredientes. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, Brasília, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. 2006, p. 24.

BRUM, P. C. et al. Exercise training increase the baroreceptor gain-sensitivity in normol and hypertensive rats. **Hypertension**, v. 36, p. 1018-1022, 2000.

BRUNETTO, A. F. et al. Limiar ventilatório e variabilidade de frequência cardíaca em adolescentes. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 1, p. 22-27, 2005.

CABRERA, C.; ARTACHO, R.; GIMÉNEZ, R. Beneficial effects of green tea: a review. **The Journal of the American College of Nutrition**, v. 25, n. 2, p. 79-99, apr. 2006.

CARUANA-MONTALDO, B.; GLEESON, K.; ZWILLICH, C. W. The control of breathing in clinical practice. **Chest**, v. 117, n. 1, p. 205-225, 2000.

CAVALCANTE, P. et al. Effects of exercise intensity on postexercise hypotension after resistance training session in overweight hypertensive patients. **Journal of Clinical Interventions in Aging**, v. 10, p. 1487–1495, 2015.

CHAAR, L. J. et al. Early Training-Induced Reduction of Angiotensinogenin Autonomic Areas — The Main Effect of Exercise on Brain Renin Angiotensin System in Hypertensive Rats. **Plos One**, sep. 2015. Disponível em: <<http://doi:10.1371/journal.pone.0137395>>. Acesso em: 03 dez. 2015.

CHAKRABORTY, M.; KAMATH, J. V. Pharmacodynamic interaction of green tea extract with hydrochlorothiazide against ischemia-reperfusion injury-induced myocardial infarction. **Journal Advanced Pharmaceutical Technology Research**, v. 5, n. 3, p. 134–139, 2014.

CHAN, C. Y. et al. (-)-Epigallocatechin-3-gallate blocks 3T3-L1 adipose conversion by inhibition of cell proliferation and suppression of adipose phenotype expression. **Life Sciences**, v.89, n. 21–22, p. 779–785, nov. 2011.

CLAUSEN, J. P. Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. **Physiological Reviews**, p. 57779-57815, 1977.

COOPER, R.; MORRÉ, J. D.; MORRÉ, M. D. Medicina benefits of green tea: part I. Review of noncancer health benefits. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 11, p. 521-528, 2005.

Copley, J. B. Resistance training enhances the value of protein restriction in the treatment of chronic kidney disease. **Ann Int Med**. 135 (11), p. 999-1001.2001

COSTA, J. B. Y. et al. Influence of the training status on the blood pressure behavior after a resistance training session in hypertensive older females. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 16, n. 2, p. 103–106, 2010.

DANTAS, E. H. M. **A prática da preparação física**. 5. ed. Rio de Janeiro: Shape, 2003. 452p.

DE ANGELIS, K. et al. Exercise training changes autonomic cardiovascular balance in mice. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, p. 2174-2178, 2004.

DE VITO, G. et al. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. **Clinical Physiology and Functional Imaging**, v. 22, n. 1, p. 32-38, 2002.

DEQUATRO, V.; FENG, M. The sympathetic nervous system: the muse of primary hypertension. **Journal Human Hypertension**, v. 16, n. 1, p. S64-S69, 2002.

DULLOO, A. G. et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 70, p. 1040–1045, 1999.

ERNANI, L. R.; CLAUDIA, R. R. **Princípios e técnicas em experimentação animal**. 1. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. 56p.

EVANGELISTA, F. S.; BRUM, P. C.; KRIEGER, J. E. Duration-controlled swimming exercise training induces cardiac hypertrophy in mice. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 36, p. 1751-1759, 2003.

FARIA JUNIOR, A. G. Atividade física, saúde e ambiente. In FARIA JUNIOR, A. G. et al. **Uma introdução à Educação Física**. Niterói: Corpus, 1999. cap. 3, p. 99-120.

FELIG, P.; WAHREN, J. Fuel homeostasis in exercise. **New England Journal Medicine**, London, v.293, p.1078-1084, 1975.

FENG, H. et al., Aortic wall proteomic analysis in spontaneously hypertensive rats with a blood pressure decrease induced by 6-week load-free swimming. **Biomedical Reports**, v. 3, p. 681-686, 2015.

FISHER, M. M. The effect of resistance exercise on recovery blood pressure in normotensive and borderline hypertensive women. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 15, n. 2, p. 210–216, 2001.

FORJAZ, C. L. M. et al. Post exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 31, n. 10, p. 1247-1255, 1998.

FORJAZ, C. L. M.; TINUCCI, T. A. A medida da pressão arterial no exercício. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Ribeirão Preto, v. 7, n. 1, p. 79-87, 2000.

FOUREAUX, G.; PINTO, K. M. C.; DÂMASO, A. Efeito do Consumo Excessivo de Oxigênio e da Taxa Metabólica de Repouso no Gasto Energético. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 12, n. 6, p. 393-398, 2006.

FREITAS, H. C. P.; NAVARRO, F. O chá verde induz o emagrecimento e auxilia no tratamento da obesidade e suas comorbidades. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 01, p. 16-33, 2007.

GAHREMAN, D. *et al.* Green Tea, Intermittent Sprinting Exercise, and Fat Oxidation. **Nutrients**, v. 7, p. 5646-5663, 2015.

GIELEN, S., SCHULER, G., ADAMS, V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. **Circulation** 122, 1221–1238. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.939959. 2010.

GODOY, M. F.; TAKAKURA, I. T.; CORREA, P. R. Relevância da análise do comportamento dinâmico não-linear (Teoria do Caos) como elemento prognóstico de morbidade e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 12, n. 4, p. 167-171, 2005.

GUYNET, P. G. The sympathetic control of blood pressure. **Nature Reviews Neuroscience**, p. 335-346, 2006.

HAMBRECHT, R., *et al.* Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. **Circulation** 107, 3152–3158. doi: 10.1161/01.CIR.0000074229.93804.5C. 2003.

HAO, J. et al. Epigallocatechin-3 gallate prevents cardiac hypertrophy induced by pressure overload in rats. **Journal of Veterinary Science**, p. 121-129, 2007.

HARDY, D. O.; TUCKER, L. A. The effects of a single bout of strength training on ambulatory blood pressure levels in 24 mildly hypertensive men. **American Journal of Health Promotion**, v. 13, n. 2, p. 69–72, 1998.

HASHIMOTO, N. Y. et al. Determinantes Moleculares da Hipertrofia Cardíaca Induzida por Diferentes Volumes de Treinamento Aeróbio. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v. 24, p. 153-162, 2011.

HIGA-TANIGUCHI, K. T. et al. Exercise training-induced remodeling of paraventricular nucleus (nor)adrenergic innervation in normotensive and hypertensive rats. **American Journal of Physiology**, v. 292, p R1717-R1727, 2007.

HONG, J. *et al.* Effects of purified green and black tea polyphenols on cyclooxygenase- and lipoxygenase-dependent metabolism of arachidonic in human colon mucosa and colon tumor tissues. **Biochemical Pharmacology**, v. 62, p. 1175-1183, 2001.

HUANG, Y. *et al.* Involvement of endothelium/nitric oxide in vasorelaxation induced by purified green tea (-)epicatechin. **Biochim. Biophys. Acta** 1427, 322–328.1999.

HUGHES, L. A. Higher dietary flavone, flavonol, and catechin intakes are associated with less of an increase in BMI over time in women: a longitudinal analysis from the Netherlands Cohort Study. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 88, n. 5, p. 1341-1352, nov. 2008.

IKEDA, M. et al. Preventive effects of green tea catechins on spontaneous stroke in rats. **Medical Science Monitor**, v. 13, n. 2, p. BR40-45, 2007.

ITALIA PAPPARELA. *et al.* Green Tea Attenuates Angiotensin II-Induced Cardiac Hypertrophy in Rats by Modulating Reactive Oxygen Species Production and the Src/Epidermal Growth Factor Receptor/Akt Signaling Pathway. **The Journal of Nutrition**. 2008.

JENNINGS, G. et al. The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factor, hemodynamics, sympathetic function, and glucose utilization in man: a controlled study of four level of activity. **Circulation**, v. 73, p. 30-40, 1986.

JOUVEN, X. et al. Heart-Rate Profile during Exercise as a Predictor of Sudden Death. **The New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 19, p. 1951-1958, 2005.

JOUVEN, X. et al. Resting heart rate as a predictive risk factor for sudden death in middle-aged men. **Cardiovascular Research**, v. 50, n. 2, p. 373-378, 2001.

KLAUS, S. Epigallocatechin gallate attenuates diet-induced obesity in mice by decreasing energy absorption and increasing fat oxidation. **International Journal of Obesity**, v. 29, p. 615–623, 2005.

- KNAP, B. et al. Regular exercise as a part treatment for patients with end-stage renal disease. **Therapeutic Apheresis and Dialysis**, v. 9, n. 3, p. 211-213, 2005.
- KOIVISTO, V. A. et al. Exercise and non-insulin: insulin binding, insulin mobilization and counter regulatory hormone secretion. **Federation Proceedings**, Bethesda, v.39, p.1481-1486, 1980.
- KRIEGER, E. M.; DA SILVA, G. J.; NEGRÃO, C. E. Effects of exercise training on baroreflex control of the cardiovascular system. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 940, p. 338-347, 2001.
- LA ROVERE, M. T. et al. Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction. **Circulation**, v. 106, p. 945-949, 2002.
- LANA, A. C.; PAULINO, C. A.; GONÇALVES, I. D. Influência dos exercícios físicos de baixa e alta intensidade sobre o limiar de hipernocicepção e outros parâmetros em ratos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 12, n. 5, set./out. 2006.
- LANCHA JUNIOR, A. H. **Resistência ao esforço físico**: efeito da suplementação nutricional de carnitina, aspartato e asparagina. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.
- LI, H. L. et al. Epigallocatechin-3 gallate inhibits cardiac hypertrophy through blocking reactive oxidative species-dependent and -independent signal pathways. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 40, p. 1756-1775, 2006.
- LIN, J. K.; LIN-SHIAU, S. Y. Mechanisms of hypolipidemic and anti-obesity effects of tea and tea polyphenols. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 50, p. 211-217, 2006.
- LORENZ, M. et al. A Constituent of Green Tea, Epigallocatechin-3-gallate, Activates Endothelial Nitric Oxide Synthase by a Phosphatidylinositol-3OH-kinase, cAMP-dependent Protein Kinase, and Akt-dependent Pathway and Leads to Endothelial-dependent Vasorelaxation. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 7, p. 6190-6195, feb. 2004.
- LOWN, B.; VERRIER, R. L. Neural activity and ventricular fibrillation. **The New England Journal of Medicine**, v. 294, p. 1165-1170, 1976.
- LUNDER, T. L. Catechins of green tea. In: HUANG, M. et al. **Phenolic compounds in food and their effects on health I**: analysis, occurrence, & chemistry. Washington: American Chemical Society, 1992. p. 114-120.
- MACDONALD, J. R. Potential causes, mechanisms and implications of post exercise hypotension. **Journal of Human Hypertension**, v. 16, p. 225-236, 2002.
- MALLIANI, A. et al. Spectral analysis to assess increased sympathetic tone in arterial hypertension. **Hypertension**, v. 17, n. 4, p. III36-42, 1991.
- MANFREDINI, V.; MARTINS, D. V.; BENFATO, S. M. Chá verde: benefícios para a saúde humana. **Infarma**, v. 16, p. 09-10, 2004.

- MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D. B. Teores de catequinas e teaflavinas em chás comercializados no Brasil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n. 2, p. 401-407, abr./jun. 2006.
- McARDLLE, R. M.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Essentials of exercise physiology**. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams; Wilkins, 2000. 679p.
- MEDEIROS, A. et al. Efeito do treinamento físico de natação sobre o sistema cardiovascular de ratos normotensos. **Revista Paulista de Educação Física**, v. 14, p. 7-15, 2000.
- MEDEIROS, A. et al. Swimming training increases cardiac vagal activity and induces cardiac hypertrophy in rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, p. 1909-1917, 2004.
- MINEO, C. et al. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 278, p. 9142-9149, 2003.
- MITCHELL, P. J. Neural control of the circulation during exercise. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 22, p. 141-154, 1990.
- MIURA, Y. et al. Tea catechins prevent the development of atherosclerosis in apoE-deficient mice. **Journal of Nutrition**, v. 131, p. 27-32, 2001.
- MURASE, T. et al. Green tea extract improves endurance capacity and increases muscle lipid oxidation in mice. **The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, Bethesda, v. 288, p. R708-R715, 2004.
- NEGRÃO, C. E. Vagal function impairment after exercise training. **Journal of Applied Physiology**, v. 72, p. 1749-1753, 1992.
- NEUMANN, J. et al. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. **Kidney International**, v. 65, n. 5, p. 1568-1576, may. 2004.
- NOVAIS, L. D. et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 8, n. 3, p. 207-213, 2004.
- ORNELAS, L. H. **Técnica dietética: Seleção e preparo de alimentos**. 8. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2007. 276p.
- PAGANI, M. et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. **Circulation Research**, v. 59, p. 178-193, 1986.
- PAGANI, M.; MALLIANI, A. Power spectral analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. **Circulation**, v. 90, p. 1826-1831, 1994.
- PASCHOAL, M. A.; PETRELLUZZI, K. F. S.; GONÇALVES, N. V. O. Controle autonômico cardíaco durante a execução de atividade física dinâmica de baixa intensidade. **Revista da Sociedade de Cardiologia**, v. 13, n. 5(supl. A), p. 1-11, 2003.

- PEREIRA, L. L. S. et al. Atividade das glicosidases na presença de chá verde e de chá preto. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 12, n. 4, dez. 2010.
- PETRIZ, B. A. et al. Exercise performed around MLSS decrease systolic blood pressure and increases aerobic fitness in hypertensive rats. **BMC Physiology**. Disponível em <<http://doi.10.1186/s12899-015-0015-7>>. Acesso em: 10 nov. 2015.
- POTENZA, A. A. et al. EGCG, a green tea polyphenol, improves endothelial function and insulin sensitivity, reduces blood pressure, and protects against myocardial I/R injury in SHR. **American Journal of Physiology – Endocrinology and Metabolism**, v. 292, p. E1378–1387, 2007.
- POWERS, S. K.; QUINDRY, J. C.; KAVAZIS, A. N. Exercise induced cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury. **Free Radical Biology & Medicine**, v. 44, p. 193-201, 2008.
- POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. **Fisiologia do exercício** – Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 8. ed. Barueri: Manoele, 2014, 193 p.
- RAJENDRA-ACHARYA, U. et al. Heart rate variability: a review. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 44, n. 12, p. 1031-1051, 2006.
- RIBALDO, P. D. et al. Green tea (*Camellia sinensis*) attenuates nephropathy by downregulating Nox4 NADPH oxidase in diabetic spontaneously hypertensive rats. **Journal of Nutrition**, v. 139, n. 1, p. 96-100, 2009.
- RIETVELD, A.; WISEMAN, S. Antioxidant effects of tea: evidence from human clinical trials. **Journal of Nutrition**, v. 133, p. 3275-3284, 2003.
- ROCHA, R. M.; ALBUQUERQUE, D. C.; ALBANESI FILHO, F. M. Variabilidade da frequência cardíaca e ritmo circadiano em pacientes com angina estável. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro**, v. 18, n. 4, p. 429-442, 2005.
- ROWELL, L. B.; O'LEARY, D. S. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 2, p. 407-418, 1990.
- RUMPLER, W. et al. Oolong tea increases metabolic rate and fat oxidation in men. **Journal of Nutrition**, v. 131, p. 2848–2852, 2001.
- RYUL, H. H. et al. Renoprotective effects of green tea extract on rennin angiotensin-aldosterone system in chronic cyclosporine-treated rats. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 26, p. 1188–1193, 2011.
- SÁ, J. C. F. et al. Aerobic exercise improves cardiac autonomic modulation in women with polycystic ovary syndrome. **International Journal of Cardiology**, v. 202, p. 356–361, jan. 2016.
- SÁ, R. S.; TURELLA, T. K.; BETTEGA, J. M. P. R. **Os efeitos dos polifenóis: catequinas e flavonoides da *Camellia sinensis* no envelhecimento cutâneo e no metabolismo dos lipídeos.**

2007. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Cosmetologia e Estética) – Universidade do Vale do Itajaí, Balneário Camboriú, 2007.

SAITO, S. T. et al. A method for fast determination of epigallocatechin gallate (EGCG), epicatechin (EC), catechin (C) and caffeine (CAF) in green tea using HPLC. **Food Science And Technology**, Campinas, v. 26, n. 2, jun. 2006.

SANTAMARINA, A. B. et al. Green Tea Extract Rich in Epigallocatechin-3-Gallate Prevents Fatty Liver by AMPK Activation via LKB1 in Mice Fed a High-Fat Diet. **Plos One**, v. 10, n. 11. Disponível em: <[http://doi:10\(11\):e0141227](http://doi:10(11):e0141227)>. Acesso em: 12 nov. 2015.

SANTOS, M. D. B. et al. Estudo da arritmia sinusal respiratória e da variabilidade da frequência cardíaca de homens jovens e de meia-idade. **Revista da Sociedade de Cardiologia**, v. 13, n. 3(supl. A), p. 15-24, 2003.

SAYAMA, K. et al. Effects of green tea on growth, food utilization and lipid metabolism in mice. **In vivo**, v. 14, n. 4, p. 481-484, 2000.

SCHAIBLE, T. F.; SCHEUER, J. Cardiac function in hypertrophied hearts from chronically exercised female rats. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 50, n. 6, p. 1140-1145, 1981.

SCHWARTZ, P. J. The autonomic nervous system and sudden death. **European Heart Journal**, v. 19, p. F72-F80, 1998.

SILVA, V. J. D.; JANUÁRIO, E. N. Heart rate and arterial pressure variability in congestive heart failure. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 12, n. 1, p. 21-26, 2005.

SMITH, A. Effects of caffeine on human behaviour. **Food and Chemical Toxicology**, England, v. 40, n. 9, p. 1243-1255, 2002.

SUN, M. K. Central Neural organization and control of sympathetic nervous system in mammals. **Progress in Neurobiology**, p. 157-223, 1995.

TANAKA, T.; KOUNO, I. Oxidation of tea catechins: chemical structures and reaction mechanism. **Food Science and Technology Research**, v. 9, p. 128-133, 2003.

TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, v. 17, p. 354-381, 1996.

TAVERNER, D. et al. Effects of exercise on renal function in patients with moderate impairment of renal function compared to normal men. **Nephron**, v. 57, p. 288 – 292, 1991.

VALENZUELA, A. B. El consumo de té y la salud: características y propiedades beneficiosas de esta bebida milenaria. **Revista Chilena de Nutrición**, Santiago, v. 31, n. 2, p. 72-82, ago. 2004.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 24, n. 2, p. 205-217, 2009.

VENABLES, M. C. et al. Green tea extract ingestion, fat oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 87, p. 778-784, 2008.

YU, J. et al. Natriuretic Peptide Resistance of Mesenteric Arteries in Spontaneous Hypertensive Rat Is Alleviated by Exercise. **Physiological Research Pre-Press Article**. oct. 2015.

ZHENG, G. et al. Anti-obesity Effects of Three Major Components of Green Tea, Catechins, Caffeine and Theanine, in Mice. **In Vivo**, v. 18, p. 55-62, 2004.

ZOU, Y. et al. Cell type-specific angiotensin II-evoked signal transduction pathways: critical roles of G  $\beta\gamma$  subunit, Src family, and Ras in cardiac fibroblasts. **Circulation Research**, v. 82, p. 337-345, 1998.