

UFRRJ

**INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS**

DISSERTAÇÃO

**INFLUÊNCIA DO PROTOCOLO DE ADAPTAÇÃO AO CALOR SOBRE A FUNÇÃO
CARDÍACA E MODULAÇÃO AUTONÔMICA: ACLIMATAÇÃO ATIVA *VERSUS*
PASSIVA, CONTÍNUA *VERSUS* INTERMITENTE**

RONALDO ANDRÉ CASTELO DOS SANTOS DE ALMEIDA

2023



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

**INFLUÊNCIA DO PROTOCOLO DE ADAPTAÇÃO AO CALOR SOBRE A FUNÇÃO
CARDÍACA E MODULAÇÃO AUTONÔMICA: ACLIMATAÇÃO ATIVA *VERSUS* PASSIVA,
CONTÍNUA *VERSUS* INTERMITENTE**

RONALDO ANDRÉ CASTELO DOS SANTOS DE ALMEIDA

Sob a orientação do professor

Anderson Luiz Bezerra da Silveira

Dissertação submetida como requisito parcial para
obtenção do grau de **Mestre em Ciências
Fisiológicas** no Programa de Pós-Graduação
Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, área de
concentração em Fisiologia e Farmacologia.

Seropédica – RJ

2023

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

AA447i Almeida, Ronaldo André Castelo dos Santos de,
i 21/10/1982-
i INFLUÊNCIA DO PROTOCOLO DE ADAPTAÇÃO AO CALOR
SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA E MODULAÇÃO AUTONÔMICA:
ACLIMATAÇÃO ATIVA VERSUS PASSIVA, CONTÍNUA VERSUS
INTERMITENTE / Ronaldo André Castelo dos Santos de
Almeida. - Rio de Janeiro, 2023.
71 f.

Orientador: Anderson Luiz Bezerra da Silveira.
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro, PMPGCF, 2023.

1. Estresse Térmico. 2. Termorregulação. 3. Função
Cardíaca. 4. Treinamento Aeróbico. I. Silveira, Anderson
Luiz Bezerra da, 23/08/1979-, orient. II Universidade
Federal Rural do Rio de Janeiro. PMPGCF III. Título.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 140562/2023-0.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS



TERMO Nº 386/2023 - DeptCF (12.28.01.00.00.00.48)

Nº do Protocolo: 23083.022913/2023-12

Seropédica-RJ, 14 de abril de 2023.

RONALDO ANDRÉ CASTELO DOS SANTOS DE ALMEIDA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências Fisiológicas**, no Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas, área de Concentração em Fisiologia.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 14/04/2023

Prof Dr Anderson Luiz Bezerra da Silveira (Orientador – UFRRJ)
(Orientador)

Prof Dr Diego Viana Gomes (Membro Externo – UFRJ)

Prof Dr Emerson Lopes Olivares (Membro Interno – UFRRJ)

Documento não acessível publicamente

(Assinado digitalmente em 14/04/2023 21:10)
ANDERSON LUIZ BEZERRA DA SILVEIRA
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptEFD (11.39.53)
Matrícula: ###236#7

(Assinado digitalmente em 14/04/2023 21:16)
EMERSON LOPES OLIVARES
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR
DeptCF (12.28.01.00.00.00.48)
Matrícula: ###255#6

(Assinado digitalmente em 14/04/2023 21:08)
DIEGO VIANA GOMES
ASSINANTE EXTERNO
CPF: ###.###.387-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/public/documentos/index.jsp> informando seu número: **386**, ano: **2023**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **14/04/2023** e o código de verificação: **e381eb2fb6**

DEDICATÓRIA

Sem dúvida dedico esta dissertação à minha família, sem a qual nunca teria chegado onde cheguei em minha profissão e agora nesta caminhada acadêmica que está sendo construída dia após dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a vida inteira aos meus pais que são os “culpados” pela minha ambição estudantil. Esses dois são responsáveis pelo meu respeito a posição do professor, um profissional que deve ser respeitado e reconhecido pela sua incondicional importância na formação de todos os demais profissionais. Tal reconhecimento me deixa desconfortável em me dirigir aos mestres, muitos destes agora amigos, pelo primeiro nome.

A minha família que desde 2016 começou a se completar com o nascimento da minha amada Beatriz, minha primogênita. Hoje somos uma família completa, eu, Thaiane que é minha esposa e maior apoio em todos os meus dias para qualquer nova tarefa, Beatriz e o recém-chegado Lucas, que espero, com todo meu empenho, tenha “fechado a porta”, pois chegou acabando com todas as energias do papai e da mamãe.

Ao meu mentor intelectual na graduação, Pancrácio de Almeida Esmeraldo, pois foi este grande mentor que me despertou a paixão pela fisiologia. Este foi um verdadeiro amigo para todas as horas, foi quem me apresentou a fisiologia, me levou a congressos e me deu um norte do que era realmente entender o funcionamento dos sistemas. O professor Pancrácio foi um exemplo de professor que se importava com o aprendizado e se empenhava ao máximo para fazer com que seus alunos compreendessem os conteúdos, apesar do grande conteúdo. Seus ensinamentos e dedicação são indescritíveis, trago por toda vida e faço meu melhor para retransmitir.

Ao meu monitor, professor e orientador, Anderson Luiz Bezerra da Silveira. Sua orientação fez toda diferença na minha jornada desde o ingresso no mestrado. Tenho certeza que juntos conseguimos honrar nosso mentor, o professor Pancrácio. Ao longo do mestrado construímos uma relação de trabalho de muito respeito a nossa história na UFRRJ e que vem frutificando bons resultados que serão certamente muito bem aproveitados na sequência acadêmica, durante o doutorado.

Aos Professores Fernando de Azevedo da Cruz Seara e Emerson Lopes Olivares. Suas orientações e cobranças nos diferentes momentos acadêmicos foram responsáveis pela minha disposição em ir atrás do conhecimento e abrir novas portas que certamente serão transpassadas durante o doutorado que está logo adiante.

Não poderia deixar de agradecer ao prof. José Hamilton Damasceno que deu a “dica” do caminho a seguir e que está culminando na elaboração desta dissertação.

Ao grande amigo, Prof. Dr. Marcelo Motta Veiga, aquele com quem dei meus primeiros passos científicos e sempre me incentivou a busca pelos títulos acadêmicos. Seu contato através do tempo não me fez esquecer meus objetivos.

Aos meus amigos e veteranos da pós-graduação, Lucas e César. Serei sempre grato à acolhida que me deu segurança para me estabelecer no curso e no ambiente acadêmico. Apesar de ser egresso da UFRRJ os anos afastado me deixaram um novado pela segunda vez. Obrigado pela segurança passada quando cheguei novamente a nossa querida “Rural”.

Aos amigos dos laboratórios na UFRRJ, Gabriel, Luana, Marilene, Kleverson, Angélica, Ana, Bele, Gabi, Clarice, Islaine, Catarina e outros que passaram pelas nossas reuniões. A convivência com tanta gente boa me impulsionou da posição onde eu estava quando cheguei. Espero podermos compartilhar mais tempo juntos e por bastante tempo.

É justo destacar o apoio incondicional em todas as fases do mestrado do “my boy”, o amigo Gabriel, que é um jovem estudante brilhante na fisiologia e sempre esteve disponível para qualquer que fosse a empreitada. Seu apoio nas horas de faxina ou experimento, apresentações ou aulas foi de grande ajuda para que eu pudesse compreender melhor tanta informação.

A Luana e Marilene é merecido um agradecimento especial, pois foram muito empenhadas em executar comigo todas as etapas do experimento e foram responsáveis por não deixar de serem cumpridas todas as etapas sem prejuízo a agenda experimental.

Aos funcionários do PQ Franklin e Vicente que sempre me atenderam nas necessidades administrativas e operacionais no Departamento de Ciências Fisiológicas.

Aos todos os professores do programa que apoiaram minhas iniciativas e estiveram sempre à disposição para sanar as dúvidas e contribuíram no refinamento dos conceitos que certamente serão colocadas em prática, em breve.

Por fim, agradeço a todos os amigos e amigas que de forma direta ou indireta contribuíram para minha evolução como profissional e pesquisador.

RESUMO

De ALMEIDA, Ronaldo André Castelo dos Santos. **Influência do protocolo de adaptação ao calor sobre a função cardíaca e modulação autonômica: aclimatação ativa versus passiva, contínua versus intermitente.** 2023, 55p Dissertação (Mestre em Ciências Fisiológicas, Fisiologia). Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2023.

Introdução: O treinamento aeróbico em ambientes quentes é responsável por uma demanda metabólica que impacta no funcionamento cardíaco, especialmente em atletas. **Objetivo:** Avaliação o impacto do treinamento aeróbico e exposição a ambientes com altas temperaturas sobre a função cardíaca de ratos *wistar*. **Metodologia:** O protocolo experimental deste estudo foi aprovado sob registro CEUA/ICBS nº 22/2022. A amostra foi composta por 24 ratos *wistar*, machos e adultos (60 dias), divididos aleatoriamente para compor os grupos: Controle de curta exposição (CTRL_C), controle de longa exposição (CTRL_L), curta exposição exclusiva ao calor (CAL_C), longa exposição exclusiva ao calor (CAL_L), curta exposição ao calor e treinamento aeróbico (CATR_C) e longa exposição ao calor e treinamento aeróbico (CATR_L). A função cardíaca foi analisada através do método de coração isolado de Langendorff. A atividade elétrica foi avaliada através do eletrocardiograma (ECG) e, a partir deste, foi analisada a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). O protocolo de treinamento consistiu na realização de treinamento aeróbico em esteira rolante com câmara de aquecimento integrada, desenvolvida neste laboratório. A avaliação da temperatura corporal foi aferida por termômetro retal e as medidas tomadas imediatamente após o teste de esteira. A exposição ao calor ocorreu por meio da permanência na câmara de aquecimento com temperatura de 32°C (\pm 0,5). **Resultados:** Observou-se que a exposição passiva por 4 semanas promoveu redução na frequência cardíaca (FC) em CAL_L (Pré vs. Pós; $p < 0,05$) e CATR_L (Pré vs. Pós; $p < 0,05$). A PDVE d o grupo CAL_L apresentou valores significativamente maiores comparado a CTRL_L e CATR_L ($p < 0,05$). Já CATR_L apresentou valores mais baixos na PDVE quando comparado a CTRL_L e CAL_L ($p < 0,05$). Ao avaliar a temperatura colônica (T_{col}) e o tempo de permanência na esteira rolante, todos os grupos apresentaram valores maiores comparados ao momento prévio à aplicação dos protocolos (Pré vs. Pós; $p < 0,05$). No ECG o intervalo RR foi maior em ambos os grupos quando comparados ao CTRL_L (Pré vs. Pós; $p < 0,05$), assim como o componente de muito baixa frequência (VLF) da análise de VFC (Pré vs. Pós; $p < 0,05$). **Discussão** A hipótese de que a exposição passiva sem associação com o treinamento aeróbico pode contribuir para aclimatação

foi demonstrada com a redução da FC ao final do período experimental, apesar de ainda demonstrar maior PDVE, o que sugere algum grau de estresse pelo calor após 4 semanas. A análise da VFC demonstrou maior ação parassimpática, através do aumento de RR, e consequente menor simpática sobre o coração, além de aumento no VLF que está associado a retirada de ação simpática e ajustes termorregulatórios. A PDVE menor em CATR_L sugere que a associação do calor com o exercício traz benefícios ao desempenho que podem estar relacionados com alterações na cinética dos canais iônicos responsáveis pela fase 4 do potencial de ação nas células P do nodo sinoatrial. **Conclusão:** Baseado nos resultados desse estudo, compreende-se que a exposição passiva ao calor associada ao treinamento aeróbio confere adaptações, propõe segurança e vantagens fisiológicas para o desempenho atlético.

Palavras-chave: Estresse térmico, termorregulação, função cardíaca, treinamento aeróbio.

ABSTRACT

De ALMEIDA, Ronaldo André Castelo dos Santos. **Influence of heat adaptation protocol on cardiac function and autonomic modulation: active versus passive, continuous versus intermittent acclimatization.** 2023, 55p Dissertation (Master Science in Physiology, Physiological Sciences) Institute of Biology and Health Sciences, Department of Physiological Sciences, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, 2023.

Introduction: Aerobic training in hot environments is responsible for a metabolic demand that impacts cardiac functioning, especially in athletes. **Objective:** To evaluate the impact of aerobic training and exposure to high temperature environments on the cardiac function of Wistar rats. **Methodology:** The experimental protocol of this study was approved under registration CEUA/ICBS nº 22/2022. The sample consisted of 24 Wistar rats, male and adult (60 days), randomly divided to compose the groups: Short exposure control (CTRLC), long exposure control (CTRL), short exclusive exposure to heat (CALC), long exclusive heat exposure (CALL), short heat exposure and aerobic training (CATRC), and long heat exposure and aerobic training (CATRL). Cardiac function was analyzed using the Langendorff isolated heart method. The electrical activity was evaluated through the electrocardiogram (ECG) and, from this, the heart rate variability (HRV) was analyzed. The training protocol consisted of performing aerobic training on a treadmill with an integrated heating chamber, developed in this laboratory. Body temperature was measured using a rectal thermometer and measurements were taken immediately after the treadmill test. Exposure to heat occurred by staying in the heating chamber at a temperature of 32°C (+ 0.5). Results: It was observed that passive exposure for 4 weeks promoted a reduction in heart rate (HR) in CAL_L (Pre vs. Post; p<0.05) and CATR_L (Pre vs. Post; p<0.05). The LVDP of the CAL_L group showed significantly higher values compared to CTRL_L and CATR_L (p<0.05). CATR_L, on the other hand, presented lower values in PDVE when compared to CTRL_L and CAL_L (p<0.05). When evaluating the colonic temperature (T_{col}) and the time spent on the treadmill, all groups showed higher values compared to the moment prior to the application of the protocols (Pre vs. Post; p<0.05). On the ECG, the RR interval was greater in both groups when compared to the CTRL_L (Pre vs. Post; p<0.05), as well as the very low frequency component (VLF) of the HRV analysis (Pre vs. Post; p <0.05). Discussion The hypothesis that passive exposure without association with aerobic training can contribute to acclimatization was demonstrated with the reduction in HR at the end of the experimental period, despite still demonstrating higher LVDP, which suggests

some degree of heat stress after 4 weeks . The analysis of the HRV showed greater parasympathetic action, through the increase in RR, and consequent lower sympathetic action on the heart, in addition to an increase in the VLF that is associated with withdrawal of sympathetic action and thermoregulatory adjustments. The lower LVDP in CATRL suggests that the association of heat with exercise brings benefits to performance that may be related to changes in the kinetics of the ion channels responsible for phase 4 of the action potential in the P cells of the sinoatrial node. Conclusion: Based on the results of this study, it is understood that passive exposure to heat associated with aerobic training confers adaptations, proposes safety and physiological advantages for athletic performance.

Keywords: Thermal stress, thermoregulation, cardiac function, aerobic training.

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 – Tabela de dados da morfometria cardíaca nos grupos de CE 37

Tabela 2 – Tabela de dados da morfometria cardíaca nos grupos de LE 37

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Distribuição dos animais em grupos experimentais	15
Quadro 2 – Protocolo de adaptação dos animais à esteira rolante	16
Quadro 3 – Protocolo de treinamento dos grupos de curta e longa exposição ao calor e treinamento	16

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Número de desastres no mundo entre 1998 e 2017	01
Figura 2. Relação entre temperatura ambiente e demais regiões corporais indicando a menor variação na temperatura central	03
Figura 3. Controle do fluxo sanguíneo para a pele	04
Figura 4. Mapa conceitual da prática de exercício físico em ambientes quentes	06
Figura 5. Potencial de ação de uma célula P do NSA	10
Figura 6. Disposição dos termo-higrômetros e das cânulas de aquecimento sobre as baias de treinamento	18
Figura 7. Termômetro para aferição da temperatura colônica	19
Figura 8. Contensor para ratos	20
Figura 9. Esquema simplificado do aparato de Langendorff	21
Figura 10. Posição de colocação dos eletrodos para o ECG	22
Figura 11. Comparação da massa corporal nos momentos pré e pós experimental	22
Figura 12. Teste de esteira	23
Figura 13. Comparação da temperatura colônica nos momentos pré e pós-experimental	24
Figura 14. Intervalo RR	25
Figura 15. Frequência cardíaca	26
Figura 16. Intervalo PR	27
Figura 17. Onda P	28
Figura 18. Complexo QRS	29
Figura 19. Intervalo QT	30
Figura 20. Onda T	31
Figura 21. rMSSD	32
Figura 22. Componentes VLF, LF, HF e LF/HF no domínio do tempo da VFC nos grupos de CE	33
Figura 23. Componentes VLF, LF, HF e LF/HF no domínio do tempo da VFC nos grupos de LE	34
Figura 24. Pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo	35
Figura 25. Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo-PDFVE	36
Figura 26. Pressão sistólica do ventrículo esquerdo	36
Figura 27. Comportamento dos animais dos grupos de LE ao final do pós-teste	39

LISTA DE ABREVIACÕES, SIGLAS OU SÍMBOLOS

ATP	Trifosfato de adenosina
CAL _C	Grupo de exposição ao calor por 7 dias
CAL _L	Grupo de exposição ao calor por 4 semanas
CATR _C	Grupo de exposição ao calor e treinamento aeróbio por 7 dias
CATR _L	Grupo de exposição ao calor e treinamento aeróbio por 4 semanas
CE	Curta exposição
CTRL _C	Grupo controle de 7 dias
CTRL _L	Grupo controle de 4 semanas
ECG	Eletrocardiograma
EPC	exposição passiva ao calor
HF	Componente de alta frequência (do inglês <i>High frequency</i>)
KH	Krebs-Henseleit
LE	Longa exposição
LF	Componente de baixa frequência (do inglês <i>low frequency</i>)
LF/HF	Relação LF/HF
PDFVE	Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo
PDVE	Pressão desenvolvida pelo ventrículo esquerdo
PDFVE	Pressão diastólica do ventrículo esquerdo
Pré	Momento pré experimental
Pós	Momento pós experimental
PSVE	Pressão sistólica do ventrículo esquerdo
rMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes
SHR	Ratos espontaneamente hipertensos (<i>Spontaneously Hypertensive Rat</i>)
SNC	Sistema nervoso central
TC	Temperatura central
Tcol	Temperatura colônica
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VLF	Componente de muito baixa frequência (do inglês <i>Very Low Frequency</i>)
WHO	Organização mundial da saúde (do inglês <i>World Health Organization</i>)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 – Regulação da temperatura corporal	2
2.2 – Problemas na saúde induzidos por ambientes quentes	6
2.3 – Adaptações fisiológicas promovidas pelo calor	7
2.4 – Impacto do estresse térmico provocado pelo calor sobre o sistema cardiovascular	9
2.5 – Influência do ambiente quente no desempenho esportivo	10
2.6 – Protocolos de aclimação	11
3 JUSTIFICATIVA	12
4 OBJETIVOS	13
4.1 Objetivo geral	13
4.2 Objetivos específicos	13
5 METODOLOGIA	14
5.1 Animais	14
5.2 Controle das variáveis ambientais	14
5.3 Protocolo de treinamento	14
5.4 Massa corporal	17
5.5 Teste de esteira	17
5.6 Temperatura colônica	18
5.7 Eletrocardiografia (ECG) e variabilidade da frequência cardíaca (VFC)	19
5.8 Avaliação morfofuncional cardíaca	20
5.9 Análise estatística	21
6 RESULTADOS	22
6.1 Massa corporal	22
6.2 Teste de esteira rolante	23
6.3 Temperatura colônica	23

6.4 Análise eletrocardiográfica	24
6.4.1 Intervalo RR	26
6.4.2 Frequência cardíaca	26
6.4.3 Intervalo PR (s)	27
6.4.4 Duração da onda P (s)	28
6.4.5 Intervalo QRS (s)	29
6.4.6 Intervalo QT (s)	30
6.4.7 Amplitude da onda T	30
6.5 Componente da VFC no domínio do tempo	31
6.5.1 rMSSD	32
6.6 Componentes da VFC no domínio da frequência	33
6.7 Função ventricular esquerda	36
6.8 Morfometria cardíaca	37
7 DISCUSSÃO	39
7.1 – Massa corporal	39
7.2 – Teste de esteira rolante	40
7.3 – Temperatura colônica	40
7.4 – Respostas autonômicas e eletrocardiográfica	42
7.5 – Comprometimento das propriedades mecânicas do coração	45
7.6 – Remodelamento cardíaco	45
8 CONCLUSÃO	46
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	47
10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

1 – INTRODUÇÃO

O corpo humano possui grande capacidade de adaptação ao calor. Diversos fatores influenciam na capacidade de adaptação e tolerância a ambientes desfavoráveis com altas temperaturas. Dentre os mais importantes estão a umidade relativa do ar, tempo de exposição ao calor, duração e intensidade da atividade realizada e a vestimenta.

A suscetibilidade da exposição a ambientes quentes e extremos vem aumentando no mundo. O aumento do aquecimento global tem colocado pessoas ao redor do mundo sob condições nunca antes vividas. O estresse térmico provocado pelo calor aumenta na morbimortalidade se comparado a condições normotérmicas (WHO, 2015; CRANDALL; WILSON, 2015), por outro lado a adaptação pode reduzir o risco atual e futuro na morbimortalidade (WHO, 2015). Em um documento revisado pela WHO e publicado em 2022, “Perdas econômicas, pobreza e desastres”, foi alertado que as altas temperaturas são a quarta maior causa de desastres no mundo, afetando 97 milhões de pessoas e causando 166.346 mortes. Além do efeito mais importante que foram as perdas de vidas, as temperaturas elevadas causaram prejuízos econômicos estimados em U\$ 61 bilhões.



Figura 1. Número de desastres no mundo entre 1998 e 2017 (Perdas econômicas, pobreza e DESASTRES, Organização Mundial da Saúde, 2022). Traduções da língua inglesa: Flood, enchente; Storm, tempestade; Earthquake, terremoto; Extreme temperature, temperaturas extremas; Landslide, deslizamento de terra; Drought, seca; Wildlife, vida selvagem; Volcanic activity, atividade vulcânica; Mass movement (dry), degelo.

Os efeitos deletérios do calor podem ser minimizados pela adaptação, seja ela planejada ou espontânea. A adaptação pode ocorrer resultante da indução sazonal de exposição ao calor, chamada de aclimatização, ou pode ser induzida de forma artificial/planejada, aclimação (KENNY, *et al.* 2018). A aclimação favorece a tolerância a altas temperaturas em uma exposição subsequente quando observado em homens, sejam jovens ou idosos (ARMSTRONG;

KENNEY, 1985). Tais achados corroboram a hipótese de que a aclimação é importante não somente para um melhor desempenho esportivo, mas também para uma melhor qualidade de vida.

Os efeitos do aumento da temperatura média no planeta possibilitam por um lado uma maior janela de aproveitamento das estações de clima mais quente em regiões onde a temperatura é mais fria, porém em regiões quentes o desafio da prática esportiva é ainda maior. Nas regiões mais quentes em especial, a mudança climática está associada com o seguinte aumento de riscos relacionados à saúde para atletas em particular: estresse térmico, exposição à radiação ultravioleta, exposição a alérgenos, exposição a poluentes atmosféricos, propagação de vetores e reservatórios naturais (SCHNEIDER; MÜCKE, 2021).

As alterações fisiológicas promovidas pela exposição ao calor são manifestadas através do aumento das temperaturas central, pele e cerebral, acrescidas de maior tensão cardiovascular, maior dependência do metabolismo dos carboidratos, e resulta em redução no desempenho aeróbio, como descrito por Périard *et al.* (2015) citando estudos anteriores (ROWELL, 1974; FEBBRAIO *et al.*, 1994; GALLOWAY; MAUGHAN, 1997; PÉRIARD *et al.*, 2011; NYBO *et al.*, 2014).

Para esportistas e atletas a aclimação é uma ferramenta a mais para melhora do desempenho em competições, especialmente aquelas realizadas sob forte calor durante períodos prolongados. Desta forma, escolhas de como promover uma melhor aclimação pode ser determinante no resultado final de uma competição esportiva. Uma ampla discussão sobre o assunto gerou uma publicação significativa onde os autores apontam exposições repetidas a ambientes quentes como forma de melhorar seu desempenho esportivo (RACINAIS *et al.*, 2015).

2 – REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Regulação da Temperatura Corporal

A regulação da temperatura corporal central (TC) ocorre através de mecanismos muito eficientes e que contribuem para a homeostase deste importante fator que é essencial para a vida. Pode-se considerar a TC média de 37°C com variações pequenas em estado normal de regulação da temperatura, ou seja, quando a troca de calor com o ambiente permite a manutenção da TC em 37°C ou muito próximo a isso, seja em ambientes frios ou quentes. O ambiente ou a atividade desempenhada por um indivíduo são a principal causa da elevação ou queda da TC. No presente trabalho o objeto de estudo será a elevação da TC devido à prática de exercício aeróbio concomitante a exposição ao calor.

Durante a prática de exercícios intensos e/ou exposição a ambientes com temperaturas elevadas a TC pode facilmente chegar a valores acima de 39°C. Com o organismo funcionando nesta faixa de temperatura o desempenho esportivo é diretamente afetado pela redução em alguns parâmetros metabólicos que se refletem em redução funcional, especialmente na função muscular esquelética. A maior parte do calor produzido no corpo vem de órgãos profundos e da musculatura esquelética durante o exercício. O sangue que perfunde esses órgãos circula para periferia onde ocorre a troca de calor com o ambiente, no caso da temperatura ambiente estar favorecendo a perda de calor do corpo para o ambiente. Na figura 2 pode ser observado a diferença de temperatura nas diferentes regiões corporais e dessa forma pode-se concluir a importância da contribuição da pele e da periferia como principais regiões de troca de calor com o ambiente. Os dois fatores determinantes na perda de calor do corpo para o ambiente são a temperatura ambiente e a umidade relativa do ar. A velocidade da perda de calor é determinada, quase completamente, por dois fatores: (1) a velocidade de condução do calor de onde ele é produzido, no centro do corpo até a pele e (2) a velocidade de transferência do calor entre a pele e o meio ambiente (GUYTON; HALL, 2011).

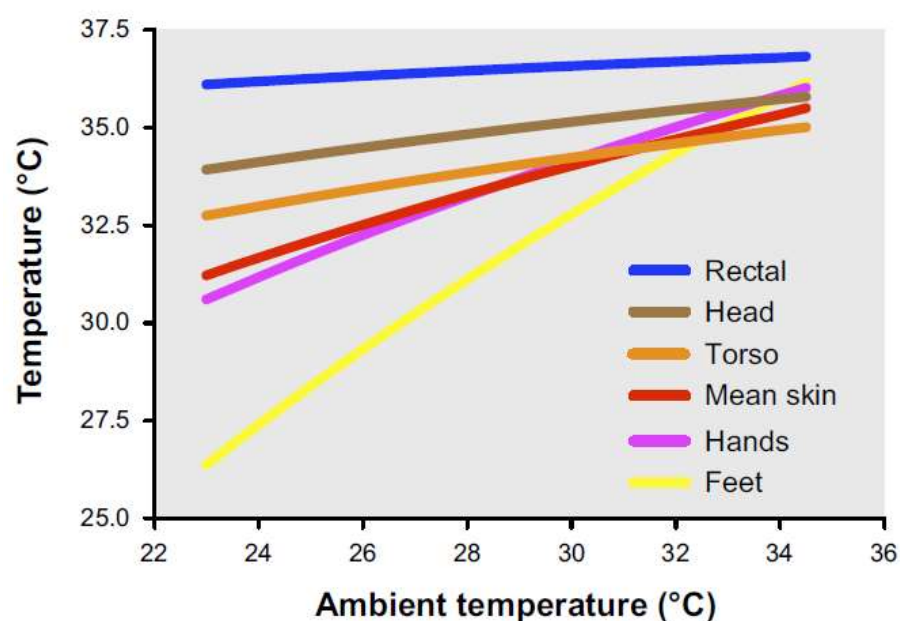


Figura 2. Relação entre temperatura ambiente e demais regiões corporais indicando a menor variação na temperatura central (Adaptado de OLESEN 1985 por PÉRIARD *et al*, 2021). Traduções da língua inglesa: Rectal, retal; Head, cabeça; Torso, tronco; Mean Skin, média da pele; Hands, mãos; Feet, pés.

O corpo humano é geralmente dividido em dois compartimentos principais com relação à temperatura: o núcleo e a casca (relacionada a tecidos periféricos). Às vezes, um terceiro compartimento é adicionado para determinar as mudanças no conteúdo de calor corporal, o do

músculo. Embora a medição da temperatura muscular seja invasiva, o modelo de três compartimentos fornece uma estimativa mais precisa da temperatura corporal média durante o exercício (PÉRIARD *et al.*, 2021 *apud* GARIEPY *et al.*, 2007).

A condução de calor para a pele pelo sangue é controlada pelo grau de vasoconstrição das arteríolas e das anastomoses arteriovenosas que suprem sangue para os plexos venosos da pele. Essa vasoconstrição é controlada quase completamente pelo sistema nervoso simpático (GUYTON; HALL, 2011). Quando o sangue vindo do centro do corpo passa sob a superfície corporal ocorrem trocas de calor entre o ambiente e a pele. Nesta condição, quatro mecanismos fundamentais são responsáveis por esta troca de calor, são eles a irradiação, condução, convecção e a evaporação (McArdle *et al.*, 2016). Este último se coloca com o principal facilitador de perda de calor para o ambiente em condições de hipertermia, especialmente se a temperatura do ambiente for maior do que a temperatura corporal que vai determinar a evaporação como o único fator de perda de calor corporal.

Para que o sistema termorregulador possa desempenhar seu papel, além dos sistemas orgânicos, é preciso que as condições externas sejam adequadas, portanto este funcionamento depende essencialmente da temperatura ambiente, radiação solar, velocidade do vento e humidade relativa do ar. Em uma situação em que o corpo precise dissipar calor a vasodilatação é determinante, pois favorece através da passagem do sangue aquecido centralmente (Figura 3) a sudorese e a redução na produção de calor. Em paralelo e em contrapartida, a perda de fluidos através da transpiração e a redução na produção de calor, o que remete principalmente à redução na função dos músculos esqueléticos, são fatores de redução significativa no desempenho esportivo, por exemplo.

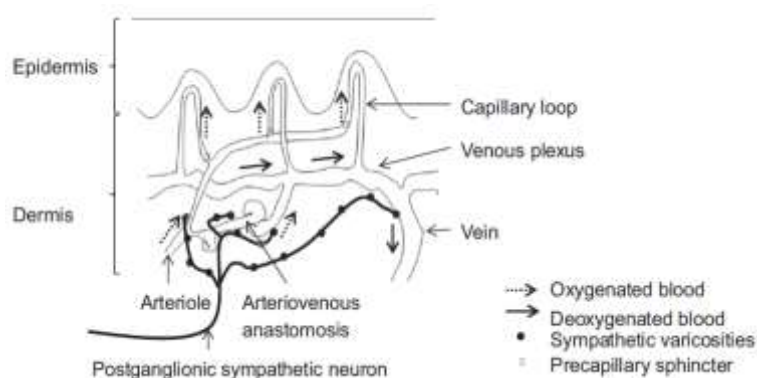


Figura 3. Controle do fluxo sanguíneo para a pele (JOHNSON *et al.*, 2014). Traduções da língua inglesa: Epidermis, epiderme; Dermis, derme; Arteríole, arteríola; Postganglionic sympathetic neuron, neurônio simpático pós-ganglionar; Arteriovenous anastomosis, anastomose arteriovenosa; Capillary loop, laço capilar; Venous plexus, plexo venoso; Vein, veia; Oxygenated blood, sangue oxigenado; Deoxygenated blood, sangue desoxigenado; Sympathetic varicosities, varicosidades simpáticas; Precapillary sphincter, esfíncter pré-capilar.

Observa-se sob a epiderme a presença de anastomoses arteriovenosas, que possuem um rico suprimento de fibras vasoconstritoras simpáticas. As anastomoses arteriovenosas conectam as arteríolas diretamente ao plexo venoso. Em resposta a um aumento na temperatura corporal, a retirada do tônus simpático leva à dilatação passiva das arteríolas e anastomoses arteriovenosas e permite a perda de calor pelo aumento do fluxo sanguíneo para o plexo venoso, reação muito presente na prática de exercícios, pois em estado de repouso há elevada modulação simpática na pele (JOHNSON *et al.*, 2014).

As glândulas sudoríparas, principais efetores durante o exercício físico, também podem ser estimuladas, em certo grau, pela epinefrina ou pela norepinefrina que circulam no sangue, mesmo que as glândulas propriamente ditas não tenham inervação adrenérgica (GUYTON; HALL, 2011). Essa condição associada a um momento de exercício físico, quando ocorre maior liberação de adrenalina pelas medulas das glândulas suprarrenais é determinante na redução do desempenho. A secreção de epinefrina em geral provou ser menos sensível do que a norepinefrina a um aumento na temperatura corporal central (BRENNER *et al.*, 1998 *apud* HUSSI *et al.*, 1977), porém quando um aumento nos níveis de adrenalina foi observado, a resposta foi menor do que com um aumento equivalente induzido por exercício na temperatura central (BRENNER *et al.*, 1998). Isso é suficiente para que a combinação entre exercício voltado ao desempenho e ambiente quente se torne indesejada.

Em humanos, os termorreceptores centrais (ou seja, cérebro, coluna vertebral e trato gastrointestinal) e periféricos (ou seja, pele) fornecem informações aferentes aos centros termorreguladores, onde são comparados com o ponto de ajuste permitindo que termorreceptores centrais e periféricos enviem informações para um integrador central, localizado na área pré-óptica-hipotalâmica (Boulant, 1996). Este integrador gera um sinal de comando térmico para regular a sudorese, a vasodilatação da pele e a vasoconstrição (Périard *et al.*, 2021). Os impulsos neurais oriundos da área pré-óptica-hipotalâmica, que causam sudorese são transmitidos por vias autônomas para a medula espinhal e depois, pelo simpático para a pele em todas as partes do corpo (GUYTON; HALL, 2011).

O conceito de *set point*, ponto de ajuste, amplamente utilizado vem sendo substituído pelo termo ponto de equilíbrio (ROMANOVSKY, 2007), pois há evidências de que os circuitos efetores individuais têm temperaturas limiares distintamente diferentes, apesar da contribuição de todas as vias efetoras individuais, relativamente independentes, contribuir para uma temperatura central constante de 37°C (JOHNSON, 2014).

A área do hipotálamo que os receptores periféricos e a própria área pré-óptica-hipotalâmica estimulam está localizada, bilateralmente, no hipotálamo posterior,

aproximadamente, no nível dos corpos mamilares. Os sinais da área pré-óptica e os sinais de outros locais do corpo são combinados e integrados para controlar as reações de produção e de conservação de calor do corpo (GUYTON; HALL, 2011).

Como pode-se observar na figura, a exposição ao calor deve ocorrer de forma controlada para minimizar os riscos à saúde. Quando se trata de exercício físico, especialmente no alto rendimento esportivo, os cuidados devem ser maiores, pois além desta condição ser potencial na queda do desempenho ainda pode levar o indivíduo a uma condição de risco de morte, conforme relatado em outros estudos citados na seção a seguir.

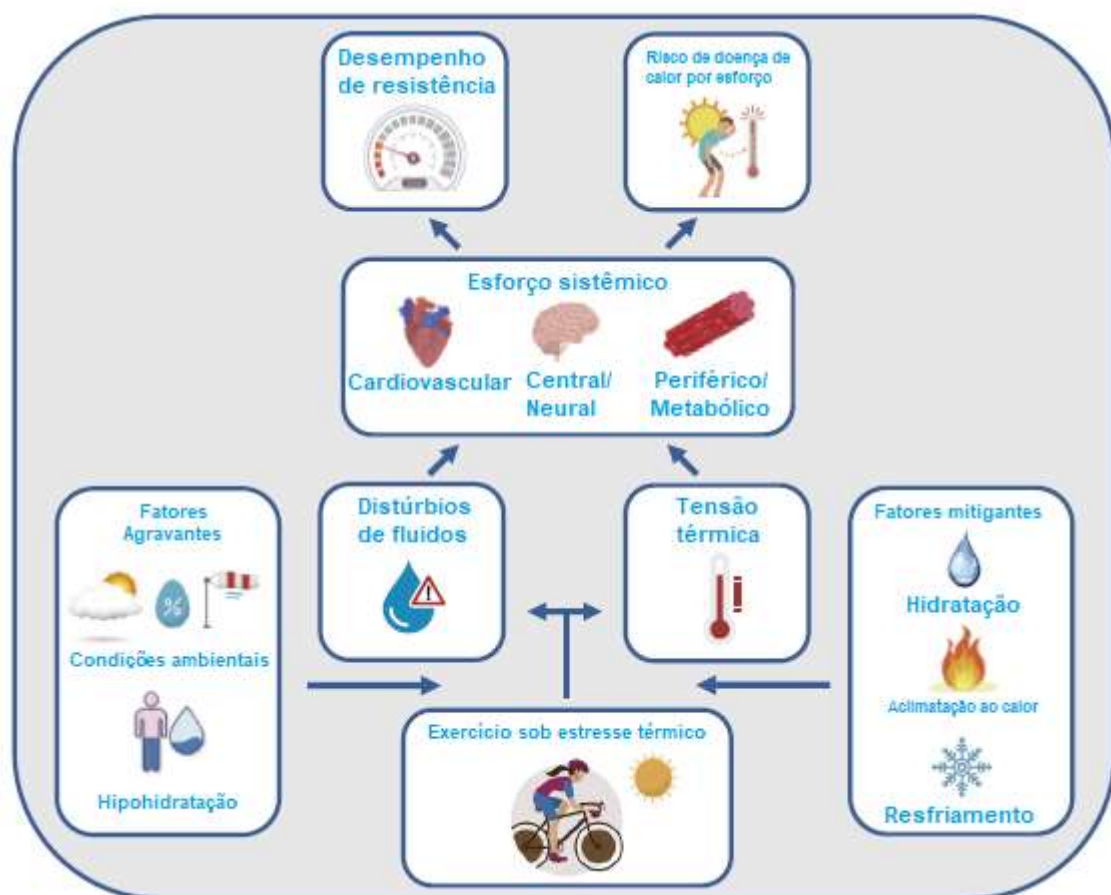


Figura 4. Mapa conceitual da prática de exercício físico em ambientes quentes (Fonte: Périard, J. D., T. M. H. Eijsvogels and H. A. M. Daanen (2021). "Exercise under heat stress: thermoregulation, hydration, performance implications, and mitigation strategies." *Physiol Rev* 101(4): 1873-1979).

2.2 – Problemas na Saúde Induzidos por Ambientes Quentes

De maneira geral o corpo humano consegue se adaptar muito bem a grandes variações de temperatura. A hipertermia desencadeia uma resposta de estresse coordenada envolvendo células endoteliais, leucócitos e células epiteliais, que fornecem proteção contra lesões teciduais e

promovem o reparo celular (EPSTEIN; YANOVICH, 2019). Apesar disso, dois grupos especiais são fortemente afetados em ambientes com temperaturas mais altas, são eles as crianças e os idosos, sobretudo quando submetidos esporadicamente as ondas de calor. Esses eventos extremos e que vêm se intensificando ao longo do tempo em todo planeta podem inclusive acometer a população em geral de maior morbidade.

Em idosos, algumas alterações são responsáveis pela menor tolerância a temperaturas mais altas, dentre elas redução no fluxo sanguíneo periférico, menor efetividade na redistribuição do fluxo sanguíneo renal e esplânico e redução no débito cardíaco quando em exposição a ambiente quente (GRAVEL *et al.*, 2020).

Em modelo experimental com ratos SHR foi observado aumento da temperatura corporal por menor fluxo sanguíneo periférico em exercícios praticados em ambiente quente (CAMPOS *et al.*, 2014), o que corrobora a observação de que em estados de alta demanda termorregulatória, a maior atividade simpática observada em SHR parece levar à intolerância ao calor por diminuir a dissipação de calor por meio de mecanismos de vasodilatação da cauda (KELLOGG *et al.*, 1998; O'LEARY; WANG, 1994). Apesar disso, em estado de repouso, indivíduos humanos hipertensos demonstraram responder ao estresse térmico passivo de maneira semelhante à indivíduos normotensos (KELLOGG *et al.*, 1998).

Em grupos especiais a maior preocupação é o acúmulo de demandas que pode resultar em um estado em que o organismo não consiga dar conta de regular a temperatura central. A combinação de colapso circulatório e alta temperatura central agrava os processos fisiopatológicos (por exemplo, respostas inflamatórias) e pode levar à falência de múltiplos órgãos (EPSTEIN; YANOVICH, 2019).

Para manutenção da vida é sensato considerar esta a prioridade das demandas termorregulatórias. Os termorreceptores centrais (ou seja, viscerais e cerebrais) fornecem um impulso termorregulador mais forte para aumentar o fluxo sanguíneo da pele em qualquer gradiente de temperatura do que os termorreceptores periféricos (PÉRIARD *et al.*, 2021).

2.3 – Adaptações Fisiológicas Promovidas pelo Estresse Térmico por Calor

A exposição passiva ao calor (EPC) promove aumento da temperatura central e periférica e isso aumenta a sudorese. O fluxo sanguíneo periférico, se comparado a uma situação normotérmica (0,3L/min), pode atingir 7 a 8L/min durante a EPC (GRAVEL *et al. apud* ROWELL, 1974 and MINSON *et al.*, 1998). A EPC não parece alterar a massa corporal ou a frequência cardíaca de indivíduos submetidos a exposição, mas já foi constatado que induz redução no hematócrito, aumento no volume sanguíneo e plasma (MATHEW *et al.*, 2019).

Périard *et al.* (2015) cita estudos da década de 1940 que já relacionavam a adaptação ao calor a uma maior taxa de sudorese e menor concentração de eletrólitos no suor. Uma menor frequência cardíaca durante a exposição ao calor é uma adaptação clássica da aclimação ao calor (TRACHSEL *et al.*, 2020), assim como maior vasodilatação periférica e consequente elevação da sudorese para redução das temperaturas central e periférica, melhor balanço de fluidos e estabilidade cardiovascular (KENNY *et al.*, 2018). A magnitude das adaptações biológicas induzidas pela aclimação ao calor depende muito da intensidade, duração, frequência e número exposições (SAWKA; PÉRIARD, 2015 *apud* PÉRIARD *et al.*, 2015).

Alterações na taxa de sudorese e perda de sais pelo suor são características da aclimação. A menor perda de cloreto de sódio no suor permite conservação progressivamente melhor do sal corporal. Grande parte desse efeito é causada pela maior secreção do hormônio aldosterona pelas glândulas suprarrenais, o que resulta de discreta diminuição da concentração de cloreto de sódio no líquido extracelular e no plasma.

Quando as glândulas sudoríparas são intensamente estimuladas pelo sistema nervoso simpático, grande quantidade de secreção precursora é formada e o dueto da glândula sudorípara pode reabsorver somente pouco mais da metade do cloreto de sódio; as concentrações de sódio e de íons cloreto, então atingem (em pessoa *não aclimatada*) de 50 a 60 mEq/L, pouco menos da metade da concentração no plasma (GUYTON; HALL, 2011).

O aumento da demanda metabólica durante o exercício também promove adaptações no músculo esquelético relacionadas ao aumento da temperatura corporal e neste caso observa-se novamente a necessidade em considerar a massa muscular como terceiro compartimento corporal para análise do estresse térmico. As temperaturas elevadas dos tecidos e do sangue também contribuem para aumentar o fluxo sanguíneo muscular ativo por meio de estímulos metabólicos e térmicos que induzem a liberação de trifosfato de adenosina (ATP) derivado dos eritrócitos, um potente vasodilatador (PÉRIARD *et al.*, 2021 *apud* CHIESA *et al.*, 2015 e PEARSON *et al.*, 2011).

Dentre as alterações fisiológicas mais importantes que ocorrem durante esse processo de aclimação, encontra-se a elevação de aproximadamente duas vezes, nos índices máximos da sudorese, aumento do volume plasmático e diminuição da perda de sais no suor e na urina; esses dois últimos efeitos resultam do aumento da secreção de aldosterona pelas glândulas adrenais (GUYTON; HALL, 2011).

2.4 – Impacto do Estresse Térmico por Calor sobre o Sistema Cardiovascular

Muitas são as alterações decorrentes da exposição ao calor e dependentes do tempo, intensidade, frequência de exposição e tipo da fonte de calor (CRANDALL; WILSON, 2015). Périard *et al.* (2016) citando estudos mais recentes (PEARSON *et al.*, 2011, CHIESA *et al.*, 2015, GONZALEZ-ALONSO *et al.*, 2015) demonstraram que a maior temperatura dos tecidos demanda maior fluxo sanguíneo em repouso e em exercício sob estresse térmico provocado pelo calor. O principal obstáculo imposto ao sistema cardiovascular durante o exercício físico praticado sob forte calor é a manutenção do débito cardíaco adequado para a adequada perfusão muscular e sustentação da demanda metabólica.

Não obstante, o desenvolvimento de tensão térmica durante o exercício sob estresse térmico oferece um desafio robusto para o sistema cardiovascular, com fadiga ligada a ajustes no fluxo sanguíneo para a pele, músculos ativos e cérebro (PÉRIARD *et al.*, 2021). A elevação da Frequência Cardíaca (FC) provocada pela perda de fluidos através da transpiração que caracteriza a chamada flutuação cardiovascular (do inglês: *Cardiovascular Drift*), pode não ser suficiente para manutenção do débito cardíaco necessário, e essa observação está de acordo com Trachsel *et al.* (2020) que demonstrou menor tempo de enchimento ventricular decorrente da elevação da FC. A constatação de maior frequência cardíaca em ambientes quentes também se deve a maior ativação simpática que gera uma resposta dromotrópica positiva, mas também pelo decréscimo dos efeitos parassimpáticos (CRANDALL; WILSON, 2015).

Foram observadas redução do volume sistólico (VS) e no débito cardíaco (DC) no aquecimento de corpo inteiro e esse efeito foi atenuado após resfriamento da superfície corporal, o que também foi observado no volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDFVE). Essas observações provaram que o estresse térmico está relacionado com alterações no mecanismo de Frank-Starling e que uma maior incidência de sintomas de síncope durante o estresse térmico pode ser em parte devido a uma diminuição no VDFVE (WILSON *et al.*, 2009), principalmente durante a prática esportiva em que as demandas são muito superiores às do estado em repouso.

Estruturalmente a EPC induz um aumento significativo no volume atrial esquerdo e no volume diastólico final do ventrículo esquerdo (MATHEW *et al.*, 2019). A EPC também induz um aumento na frequência cardíaca. A fase do potencial de ação das células cardíacas de trabalho é caracterizada por um período isoelétrico enquanto a fase 4 no potencial de ação das células nodais é caracterizada por uma despolarização lenta que vai determinar o próximo disparo. A figura 5 mostra como o calor aumenta a inclinação da fase 4 nos potenciais de ação das células nodais (CRANDALL; WILSON, 2015 apud SANO, 1967).

A resposta a temperaturas mais altas diminui o tempo necessário para ativar os canais de Ca^{2+} tipo T e L para iniciar a despolarização em uma célula nodal, o que pode simplesmente estar relacionado a uma maior condutância através de canais *funny*. Embora os efeitos da fase quatro induzidos pelo calor estejam confinados às células nodais, outros miócitos cardíacos do Sistema de Condução ou células de trabalho também demonstram um encurtamento da duração do potencial de ação cardíaco durante o aquecimento, o que leva a um aumento na frequência cardíaca que parece ser devido a 25% de ativação simpática e 75% de retirada parassimpática (CRANDALL; WILSON, 2015).

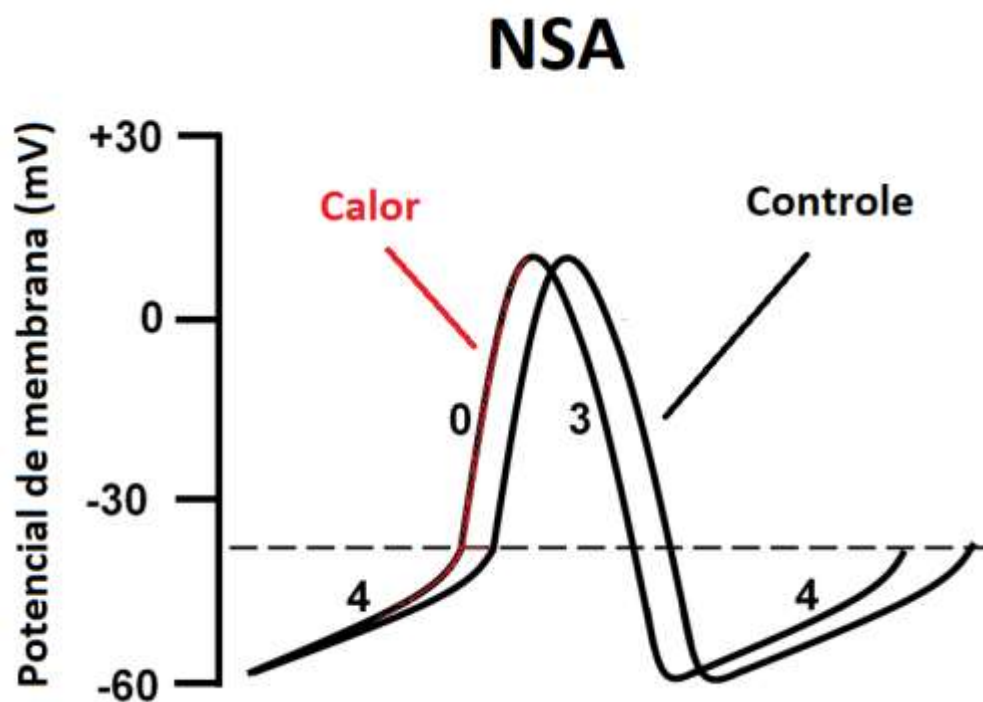


Figura 5. Potencial de ação de uma célula P do NSA. “Controle” representa um potencial em situação de termoneutralidade e “calor” representa um momento em que a temperatura está acima da termoneutralidade. NSA: Nodo sino atrial.

2.5 – Influência do Ambiente Quente no Desempenho Esportivo

Nos esportes, as modalidades que demandam o maior desafio na termorregulação corporal são as atividades aeróbias, pois são eventos em que os praticantes permanecem em atividade por um período mais prolongado de tempo. Se as condições ambientais forem desfavoráveis pode-se admitir que temperatura ambiente, tempo de exposição ao sol e umidade relativa do ar são os principais determinantes no desempenho. Pode-se ainda considerar em alguns casos a velocidade do vento que, quando está baixa, influencia negativamente e de forma definitiva na queda de desempenho.

Os principais mecanismos associados ao exercício aeróbico prejudicado pelo estresse térmico estão ligados a alterações mediadas pela hipertermia nas funções cardiovascular, do SNC e do músculo esquelético (PÉRIARD *et al.*, 2021). Tais estruturas, nobres, quando afetadas podem gerar um risco não somente ao desempenho, mas também à saúde. Doenças relacionadas a altas temperaturas, por exemplo quando uma determinada região é afetada por ondas de calor, surgem como uma realidade cada vez mais presente em diferentes regiões do planeta. Dentre essas doenças a insolação pode trazer graves consequências e colocam milhares de pessoas todos os anos sob risco de morte. Nos esportes competitivos, quando o resultado é como objetivo principal, a ocorrência de quadros preocupantes se repete ano após ano. A insolação por esforço é uma emergência médica, de natureza esporádica e diretamente relacionada à atividade física extenuante (EPSTEIN; YANOVICH, 2019). O exercício em ambientes quentes pode aumentar o risco de desenvolver doença de calor por esforço, pois a produção de calor geralmente excede a capacidade de dissipação de calor.

A exaustão pelo calor é a incapacidade de continuar se exercitando com uma temperatura corporal central que normalmente varia entre 38,5°C e 40°C. O débito cardíaco não pode ser sustentado durante a exaustão pelo calor devido a demandas competitivas de fluxo sanguíneo muscular esquelético, perfusão de órgãos vitais e perda de calor pela pele (PÉRIARD *et al.*, 2021).

Estudos em um modelo de rato exposto ao estresse térmico e observações em pacientes com insolação por esforço mostraram alterações genômicas marcantes que são consistentes com a hipótese de que a insolação pode resultar dos efeitos cumulativos de múltiplos estímulos adversos interativos, incluindo uma possível predisposição genômica ao calor intolerância (EPSTEIN; YANOVICH, 2019 *apud* SONNA *et al.*, 2004 e ZHANH *et al.*, 2002).

2.6 – Protocolos de Aclimação

A adaptação ao calor implica diretamente no desempenho orgânico, seja em repouso ou na prática esportiva. Desta forma diferentes protocolos de adaptação foram desenvolvidos, testados e descritos pela literatura (TEIXEIRA-COELHO *et al.*, 2021), especificamente protocolos de aclimação voltados ao desempenho esportivo e não somente com objetivo de aumentar a resistência ao ambiente quente, mas também alterações fisiológicas que permitam a manutenção do desempenho e, caso não seja possível, ao menos reduzir a queda no desempenho.

Apesar de existir evidência que o estresse térmico por calor medeia uma melhora na capacidade energética mitocondrial (SAMMUT *et al.*, 2001), e que este autor também associou este fato com o aumento na tolerância a lesão de isquemia-reperusão, é importante salientar que

essas observações são para uma condição de calor em que o sistema termorregulador seja capaz de prover o resfriamento corporal através dos diferentes mecanismos. Descobertas recentes mostram ainda melhora na função sistólica. Trachsel *et al.* (2020) descreveram adaptações limitadas no funcionamento cardíaco durante uma adaptação passiva ao calor com aplicação de protocolo experimental de 7 dias consecutivos de exposição.

Muitos estudos utilizaram protocolos de exposição passiva e contínua ao calor quando as pesquisas foram realizadas em humanos. Em pesquisas experimentais com modelo animal, diferentes protocolos de treinamento intervalado de alta intensidade promoveram melhora na resposta termorregulatória em ratos submetidos a estes protocolos quando comparados com o grupo controle, mas não observaram diferença entre os protocolos de alta intensidade (BITTENCOURT, 2020). Teixeira-Coelho (2021) utilizou protocolos aeróbicos contínuos de treinamento com manipulação da intensidade, duração e ambas. Neste estudo verificou-se melhora na resposta termorregulatória nos grupos experimentais quando comparados ao grupo controle, mas também não verificou diferença entre os tipos de treinamento.

Estratégias de reposição de fluidos são bastante importantes ao longo dos protocolos de aclimação. Um organismo hipohidratado terá prejuízo nos compartimentos intra e extracelular, logo irá afetar diretamente as funções cardiovasculares e diretamente a função muscular esquelética. O estado geral de hidratação e sais no organismo, quando em normalidade contribuem para evitar quedas de desempenho nos períodos iniciais de exercício, assim como retardam a queda mais acentuada em períodos mais tardios.

Em primeira análise, independentemente do tipo de protocolo, haverá adaptação ao estresse térmico, mas o que parece determinar o nível de adaptação é a permanência no ambiente desfavorável e a intensidade de calor e que o indivíduo é submetido, pois como verificado por Teixeira-Coelho (2021) as adaptações que levaram a respostas mais eficientes obtidas em um determinado ambiente não foram observadas em outro ambiente mais quente.

3 - JUSTIFICATIVA

Em um país como o Brasil, em grande parte do seu território, e muitos outros com condições climáticas similares o cotidiano vivido sob condições térmicas desfavoráveis, neste caso o estresse térmico provocado pelo calor, são comuns os episódios de mal-estar e doenças provocadas pelo mal funcionamento do sistema termorregulador, seja ao longo das atividades normais como ir e vir da escola ou trabalho, seja durante atividades vigorosas e mesmo durante a prática de exercícios físicos. Quanto ao desempenho esportivo, atletas de alto rendimento dependem de pequenos detalhes, especialmente aqueles que executam provas de longa duração

como maratonas, por exemplo. Desta forma decidir a melhor estratégia para adaptação pode ser a diferença entre “apenas” mais uma vitória ou um recorde.

Estratégias para minimizar os efeitos do calor sobre o organismo têm sido descritas e muitas questões sendo respondidas, principalmente quanto se referem à reposição hidroeletrolítica. Contudo os efeitos sobre o sistema cardiovascular, especialmente sobre o funcionamento cardíaco, ainda demandam novos e profundos estudos.

A literatura fornece informações sobre os efeitos da perda de fluidos e sobre parte do funcionamento cardiovascular durante a atividade sob forte calor. Informações sobre a morfologia e funcionamento cardiovascular na permanência em ambientes desfavoráveis (quentes) com o objetivo de adaptação, por exemplo, como ocorre frequentemente nos dias que antecedem uma competição esportiva, carecem de ser respondidas.

4 - OBJETIVOS

4.1- Objetivo Geral

Avaliação o impacto do treinamento aeróbio e exposição a ambientes com altas temperaturas sobre a função cardíaca de ratos *wistar*.

4.2 - Objetivos específicos

- Observar se aclimação com longa exposição ao calor e/ou treinamento aeróbio promovem interferência sobre a função cardiovascular por meio da técnica de coração isolado;
- Determinar se a aclimação com curta ou longa exposição ao calor e/ou treinamento aeróbio promove melhor desempenho cardiovascular em repouso e em esforço;
- Aferir se a aclimação com curta ou longa exposição ao calor e/ou treinamento aeróbio promove interferência sobre a massa cardíaca;
- Aferir se a aclimação com curta ou longa exposição ao calor e/ou treinamento aeróbio promove interferência sobre a temperatura colônica após o teste em esteira rolante;
- Verificar alterações eletrocardiográficas resultantes do treinamento e da aclimação com curta ou longa exposição ao calor.
- Verificar a modulação autonômica através da VFC resultantes do treinamento e da aclimação com curta ou longa exposição ao calor.

5 - METODOLOGIA

5.1 - Animais

O protocolo experimental foi submetido à comissão de uso de animais do ICBS-UFRRJ e autorizado sob registro CEUA 10/2022. Utilizou-se 24 ratos wistar adultos com idade de 60 dias. Com exceção do período de aplicação protocolo experimental, os animais foram mantidos em ambiente controlado com temperatura entre 23°C ($\pm 1^\circ\text{C}$), em gaiolas coletivas em ciclo claro-escuro de 12h (claro de 06:00h – 17:59h, escuro de 18:00h – 05:59h). Os animais tiveram acesso à ração granulada e água *ad libitum*. Ratos WISTAR são largamente utilizados para pesquisas sobre a termorregulação. A utilização deste modelo permite que possamos fazer analogias com estudos anteriores e reduzir a necessidade do uso de mais animais no estudo. Ratos WISTAR são animais dóceis, de fácil manipulação e boa capacidade de aprendizado o que para esta pesquisa foi fundamental, pois foram submetidos a treinamento em esteira. Esta espécie também apresenta baixa incidência tumoral, que seria um risco para redução da amostra, assim como baixa incidência de alopecia, o que contribui para manutenção do N amostral, pois animais com alta incidência de alopecia seriam descartados em função da carência de pelagem que diferenciaria as condições de manutenção da temperatura corporal do animal.

5.2 – Controle das Variáveis Ambientais

Temperatura ambiente e umidade relativa do ar foram controlados em dois momentos, quando em termoneutralidade a 23°C com condicionador de ar, pois sob esta temperatura considera-se o limite inferior da zona termoneutra para ratos em repouso (TEIXEIRA-COELHO *et al.*, 2021 *apud* LIMA *et al.*, 2013; MALHEIROS-LIMA *et al.*, 2018; WANNER *et al.*, 2015, 2015). Quando o experimento foi executado sob condição de estresse térmico o ambiente foi aquecido por aquecedor elétrico. Em ambas as situações, temperatura do ar e umidade relativa foram monitoradas para assegurar uma situação de igualdade entre os animais.

5.3 - Protocolo de treinamento

Antes da aplicação do protocolo, todos os animais foram submetidos a adaptação aos aparatos de esteira e ECG por 5 dias consecutivos, assim como avaliação física imediatamente antes de iniciarem a exposição e dessa forma permitir uma distribuição homogênea dos animais e determinar se algum animal não era pré-disposto a executar corrida em esteira rolante. Dessa forma foi possível reduzir o risco de perder animais por imobilidade durante o treinamento. Os animais foram, aleatoriamente, divididos em seis grupos experimentais: CAL_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido. CATR_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente

aquecido e treinamento. CAL_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido. CATR_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido e treinamento. Dois destes foram submetidos a protocolos de treinamento (contínuo-CATR_C ou intermitente-CATR_L), outros dois foram submetidos a protocolos de exposição passiva (contínua-CAL_C ou intermitente-CAL_L) por 7 dias consecutivos. Os últimos dois grupos foram controle para o protocolo CE e LE. A distribuição dos animais nos grupos pode ser observada no quadro 1.

Quadro 1 – Distribuição dos animais em grupos experimentais e alocação em protocolos quanto à exposição, contínua ou intermitente e quanto ao tipo de estímulo, induzido com exercício e exposição ao calor ou apenas exposição ao calor.

Grupo	Período de aplicação ou acompanhamento / frequência	Exposição	Tipo de adaptação
CTRL _C	7 dias	xxx	Controle de CE
CTRL _L	4 semanas dias	xxx	Controle de LE
CAL _C	7 dias / todos os dias	Contínua	Aclimação
CAL _L	4 semanas – 3 x semana	Contínua	Aclimação
CATR _C	7 dias / todos os dias	Intermitente	Aclimação
CATR _L	4 semanas – 3 x semana	Intermitente	Aclimação

CAL_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido. CATR_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido e treinamento. CAL_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido. CATR_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido e treinamento.

A adaptação ao aparato de treinamento ocorreu do 55º ao 59º dia de vida, pois aos 60 dias todos os animais dos grupos experimentais iniciaram seus protocolos (Quadro 2).

Quadro 2 – Protocolo de adaptação dos animais à esteira rolante.

Dia de adaptação	Protocolo
1	5min na esteira parada
2	5min na esteira parada 5min com velocidade de 5m/min
3	5min com velocidade 5m/min 5min com velocidade 10m/min
4	1min com velocidade 5m/min 9min com velocidade 10m/min

5	1min com velocidade 5m/min 4min com velocidade 10m/min 5min com velocidade 15m/min
---	--

Os protocolos de treinamentos foram propostos de forma a conduzir uma evolução progressiva e em um formato análogo entre CE e LE, ou seja, os aumentos de carga foram aplicados proporcionalmente da mesma forma em ambos os grupos (Quadro 3).

Quadro 3 – Protocolo de treinamento dos grupos de curta e longa exposição ao calor e exercício.

Grupo	Dia / semana	Protocolo de treinamento			
		Tempo	Velocidade	Temp. ambiente	Exposição
CAL_C	1	25min	Não se aplica	32°C (\pm 0,5)	Passiva
	2	25min			
	3	30min			
	4	30min			
	5	35min			
	6	35min			
	7	40min			
CATR_C	1	20min	10min(10m/min) + 10min(15m/min)	32°C (\pm 0,5)	Ativa
	2	20min	10min(10m/min) + 10min(15m/min)		
	3	25min	10min(10m/min) + 15min(15m/min)		
	4	25min	10min(10m/min) + 15min(15m/min)		
	5	30min	10min(10m/min) + 20min(15m/min)		
	6	30min	10min(10m/min) + 20min(15m/min)		
	7	35min	10min(10m/min) + 25min(15m/min)		
CAL_L	Sem 1	20min	Não se aplica	32°C (\pm 0,5)	Passiva
	Sem 2	25min			
	Sem 3	30min			
	Sem 4	35min			
CATR_L	Sem 1	20min	10min(10m/min) + 10min(15m/min)	32°C (\pm 0,5)	Ativa
	Sem 2	25min	10min(10m/min) + 15min(15m/min)		
	Sem 3	30min	10min(10m/min) + 20min(15m/min)		
	Sem 4	35min	10min(10m/min) + 25min(15m/min)		

CAL_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido. CATR_C, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido e treinamento. CAL_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido. CATR_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido e treinamento.

5.4 - Massa corporal

A massa corporal foi mensurada por balança semi-analítica (modelo SF400, fabricante YDTECH, Brasil) com precisão de 0,1g aos 60 dias de vida em todos os grupos e 1 dia após o fim do protocolo de treinamento e/ou exposição ao calor.

5.5 – Teste de esteira

O teste de esteira foi realizado adaptando o protocolo de Prímola-Gomes (2009), que originalmente tinha a velocidade acrescida em 1m/min a cada 3 min. Para o teste de esteira, assim como para todo período de treinamento e exposição ao calor foi realizado em uma esteira rolante (modelo CLE 10 classic, fabricante Caloi, Brasil) onde foram adaptadas 6 baias individuais com tampas de acrílico e paredes de metal. Na parte posterior de cada baia havia uma antepara de borracha para evitar lesões nos animais. Cada baia recebeu um termo-higrômetro (modelo sonda, fabricante MFL, Brasil) para permitir acompanhar a temperatura e umidade relativa do ar em que cada animal foi exposto e desta forma garantir a homogeneidade das medidas. Cada baia foi aquecida através de uma cânula conectada a um aquecedor elétrico (modelo Portable Heater 900w, fabricante MORTON DAVIES, Estados Unidos da América) externo que ventilava o ar quente para dentro das baias. Não foi utilizado estímulo elétrico nos testes ou nas sessões de treinamento, foram utilizadas esferas ocas com 5cm de diâmetro e um giz de metal dentro e dessa forma serviram de estímulo para os animais continuarem correndo.



Figura 6. Disposição dos termo-higrômetro e das cânulas de aquecimento sobre as baias de treinamento.

Os animais iniciavam a corrida em esteira a uma velocidade de 10m/min e a cada 4min48seg havia um acréscimo de carga de 1,7m/min. Os animais permaneciam na esteira até o ponto de fadiga que foi padronizado pela incapacidade de o animal continuar correndo. Quando os animais se colocavam ao final da baia e evitavam a corrida, eram estimulados mecanicamente a continuar. Após 5 tentativas seguidas, sem nova mobilização para continuar no teste, os animais eram retirados para terem a temperatura colônica mensurada. Os sinais de irritabilidade, agressividade e emissão de sons característicos de stress também eram sinais de observação para decisão de parar o teste.

5.6 – Temperatura colônica

A temperatura colônica foi mensurada imediatamente após os testes de esteira. Foi utilizado um termômetro (Modelo 2018, fabricante Lumiscope, Estados Unidos da América) com precisão de 0,01 °C e com display para leitura da temperatura em °C ou °F. A escala utilizada foi Celsius. O sensor foi inserido 4cm no ânus do animal e alguns segundos após a inserção era realizada a leitura a partir de um sinal sonoro emitido pelo equipamento.



Figura 7. Termômetro para aferição da temperatura colônica.

Para contenção dos animais durante a leitura da temperatura foi utilizado um contensor de acrílico (modelo para ratos, fabricante Bonther, Brasil).



Figura 8. Contensor para ratos.

5.7 - Eletrocardiografia (ECG) e Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Durante a fase de adaptação dos animais à esteira rolante, os animais eram colocados primeiramente no aparato de ECG. Os animais permaneceram por 10min com os eletrodos para que se adaptassem ao equipamento e desta forma os ruídos durante o ECG no início e ao final do experimento seriam diminuídos. Para captação dos dados foi utilizada a interface analógico-digital (PowerLab 400, ADInstruments, Estados Unidos da América) e armazenados em um computador para análise off-line com o software Lab Chart 8 Pro (ADInstruments, Estados Unidos da América). Para análise do ECG e da VFC foram utilizados os softwares ECG Analysis e Heart Rate Variability 2.0 (HRV 2.0), ambos módulos complementares para o LabChart 8 Pro. Os dados de ECG permitiram a análise de VFC.

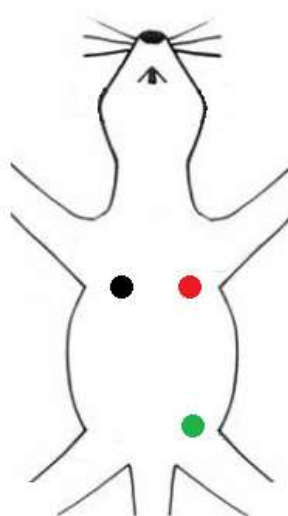


Figura 9. Posição de colocação dos eletrodos para o ECG. Em vermelho (-), Preto (+) e verde (neutro).

5.8 - Avaliação Morfofuncional Cardíaca

A análise morfofuncional foi realizada após a eutanásia por decapitação seguida de remoção imediata dos corações. Os corações foram colocados em uma placa de Petri com perfusato suficiente para cobrir o coração e a uma temperatura próxima a 0°C, logo em seguida foram submetidos à limpeza, retirando as maiores estruturas circunvizinhas que permanecem junto à amostra e logo em seguida conectados no aparato de Langendorff (modelo Panlab, fabricante ADInstruments, Estados Unidos da América), através da inserção de uma cânula na aorta. Logo após conectado à cânula de perfusão uma nova limpeza era feita. A cânula foi inserida e fixada até próximo aos óstios coronários. O fluxo de perfusão do momento da canulação aórtica até o primeiro minuto foi de 5ml/min e foi aumentado até 10ml/min no segundo minuto. A solução de perfusão artificial utilizada foi a de *Krebs-Henseleit* (KHB) modificada, contendo (em mM): 118 NaCl, 4,7 KCl, 1,2 MgSO₄, 1,2 KH₂PO₄, 25 NaHCO₃, 10 glicose, 1,8 CaCl₂, saturada com mistura carbogênica com 95% O₂ e 5% CO₂. A solução foi preparada sem CaCl₂ e este foi adicionado de forma fracionada com a solução mãe já gaseificada. A solução foi ajustada para o pH 7,4 e mantida aquecida em 37 °C, sendo bombeada pelo circuito através da bomba de perfusão.

O passo seguinte foi inserir, através de uma incisão no átrio esquerdo, um balão de látex no VE conectado a uma cânula e essa a um transdutor de pressão. O balão foi previamente preenchido com água destilada e ajustado para manter a pressão diastólica final (PDF) em 10 mmHg. O transdutor de pressão foi conectado a um amplificador ML110, para registro da pressão intraventricular desenvolvida pelo ventrículo esquerdo. Os registros de pressão foram digitalizados por uma interface analógico-digital (PowerLab 400, ADInstruments, Estados Unidos da América) e armazenados em um computador para análise off-line com o software Lab Chart 8 Pro (ADInstruments, Estados Unidos da América).

A figura 9 representa a montagem do aparato. Em paralelo, o sistema de registro é conectado ao aparato e os dados são armazenados em um computador.

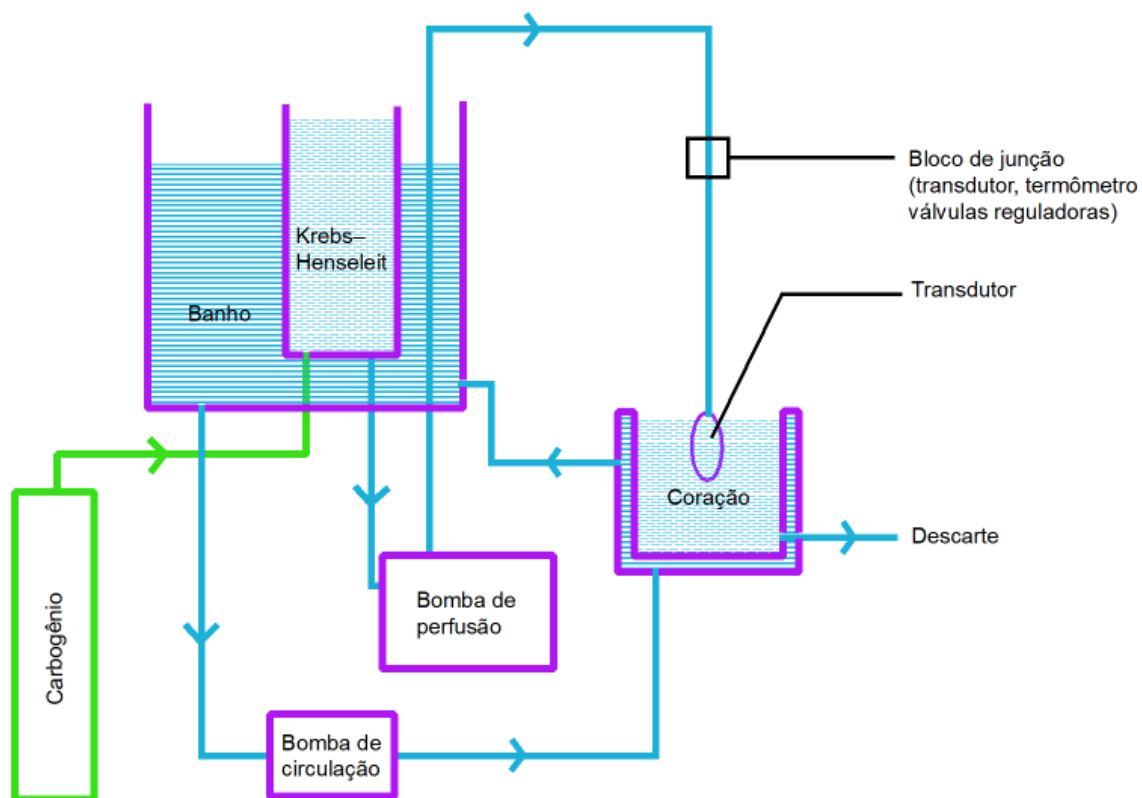


Figura 10. Esquema simplificado do aparato de Langendorff. O percurso da solução de perfusão (KH) do coração isolado indicado pelas setas a partir do reservatório contendo KH. A Pressão Ventricular Esquerda é captada através do transdutor de pressão que passa por um amplificador de biopotenciais e deste ao computador. O banho é referente a água destilada que banha todo o sistema pela ação de uma bomba de circulação para manutenção do perfusato em 37°C.

No circuito aberto de perfusão que se encontrava no reservatório de solução, borbulhada constantemente com 5% CO₂ e 95% O₂, entra na artéria aorta através de uma cânula e, deste modo, perfunde o coração, imerso em uma câmara com solução aquecida, através das artérias coronárias. Por ser caracterizado circuito aberto, logo após perfundir o coração, a solução foi descartada.

5.9 - Análise Estatística

Todos os dados coletados passaram por teste estatístico para verificação de normalidade. Quando constatada a normalidade das amostras, os dados foram expressos em média \pm erro padrão da média. Os dados referentes a coleta pré e pós experimental em cada grupo (massa corporal, peso do coração, teste físico em esteira e temperatura colônica) foram analisados utilizando o teste Two-Way ANOVA para comparação entre grupos, com pós – teste de *Turkey*. O pós teste de *Bonferroni* foi utilizando quando os dados não apresentavam normalidade. Para análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prism (versão 8.0.0, San Diego, CA, USA).

6 – RESULTADOS

6.1 - Massa Corporal

Nos grupos submetidos ao protocolo experimental e observados no período de CE ao calor e ao calor e treinamento aeróbico foi observada diferença na massa corporal entre os momentos pré e pós-período experimental (figura 11), porém não houve diferenças significativas entre os grupos no momento pós. Nos grupos de LE houve diferença entre todos os grupos entre os momentos pré e pós. No momento pós houve diferença entre todos os grupos de LE comparados aos grupos de CE. Após o protocolo de exposição ao calor ou ao calor e treinamento observou-se aumento significativo na massa corporal dos grupos CTRL_C (Pré: $324,25 \pm 5,36g$ vs. Pós: $347,75 \pm 3,28g$; $p < 0,0050$), CAL_C (Pré: $323,0 \pm 10,79g$ vs. Pós: $352,75 \pm 9,46g$; $p = 0,0010$) e CATR_C (Pré: $308,5 \pm 6,36g$ vs. Pós: $334,25 \pm 7,51g$; $p = 0,0028$). Nos grupos de LE também foi observado aumento na massa corporal dos grupos CTRL_L (Pré: $323,75 \pm 6,8g$ vs. Pós: $439 \pm 17,96g$; $p < 0,0001$), CAL_L (Pré: $337,25 \pm 12,8g$ vs. Pós: $461,75 \pm 9,26g$; $p < 0,0001$) e CATR_L (Pré: $296,25 \pm 11,06g$ vs. Pós: $457,5 \pm 13,15g$; $p < 0,0001$). Quando comparados os valores entre os grupos de CE e LE no momento pós, foi observada diferença entre CTRL_C e CTRL_L (CTRL_C Pós: $347,75 \pm 3,26g$ vs. CTRL_L Pós: $439,0 \pm 17,96g$; $p < 0,0001$) CAL_C e CAL_L (CAL_C Pós: $352,75 \pm 9,46g$ vs. CAL_L Pós: $461,75 \pm 9,26g$; $p < 0,0148$) CATR_C e CATR_L (CATR_C Pós: $334,25 \pm 7,51g$ vs. CATR_L Pós: $457,5 \pm 13,15g$; $p < 0,0148$).

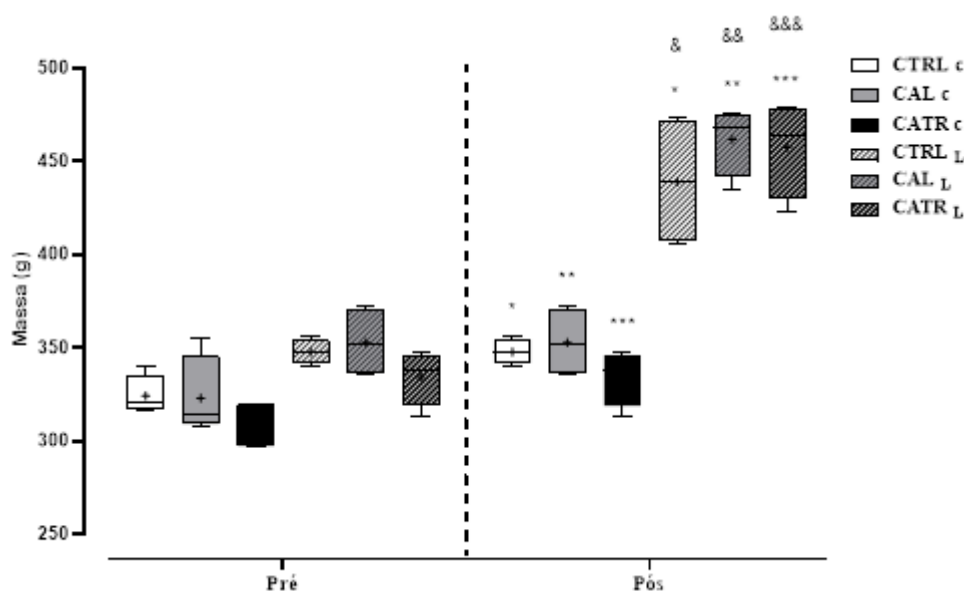


Figura 11. Comparação da massa corporal nos momentos pré e pós experimental. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 36) = 11,66$; $P < 0,0001$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L,

CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; p<0,05); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; P<0,05).

6.2 - Teste de esteira rolante

Os testes de esteira rolante foram normalizados pela massa corporal. Não houve diferença entre os grupos de CE ou LE. Nos grupos de LE, a diferença esperada de maior desempenho dos animais ao final do período experimental não foi observada e o comportamento dos animais que passaram pela esteira por 4 semanas parece ter influenciado no resultado. Este fato será abordado na discussão. CATR_C no momento pós apresentou aumento em relação ao momento pré (CATR_C Pós: $5,01 \pm 0,8$ seg/g vs. CTRL_C Pós: $5,91 \pm 0,9$ seg/g; p<0,0227).

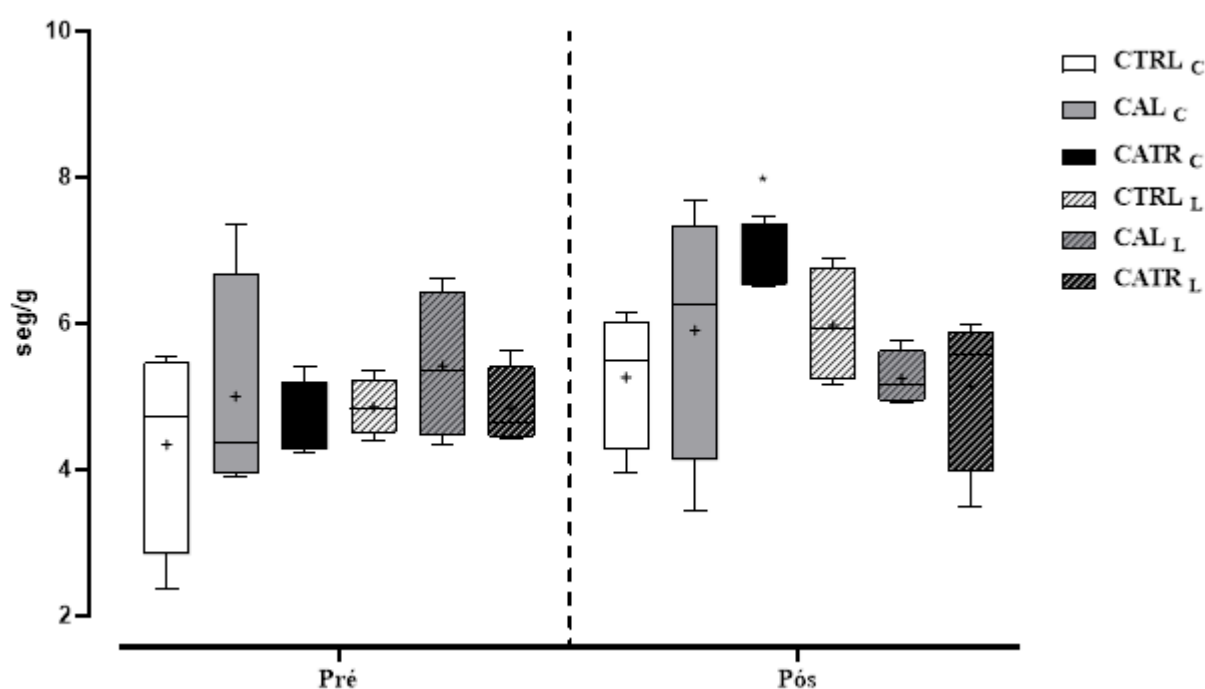


Figura 12. Teste de esteira. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). F (5, 36) = 1,273; P=0,2968. Não foram observadas diferenças significativas nas comparações intra ou intergrupos. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; p<0,05); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; p<0,05); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; P<0,05).

6.3 – Temperatura colônica

Nos grupos de CE houve diferença apenas no CATR_C entre pré e pós (Pré: $39,4 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. Pós: $40,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$; p<0,0149). Nos grupos de LE apenas CATR_L apresentou aumento em relação a seu momento pré (Pré: $39,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. Pós: $38,8 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$; p<0,0240). No momento pós

CATRC apresentou aumento em relação a CTRLC (CATRC Pós: $40,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. CTRLC Pós: $39,5 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$; $p < 0,0086$), assim como CAL_L quando comparado a CTRL_L (CAL_L Pós: $39,5 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. CTRL_L Pós: $38,8 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$; $p < 0,0001$) e CATRL quando comparado a CTRL_L (CATRL Pós: $39,9 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. CTRL_L Pós: $38,8 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$; $p < 0,0483$). Também no momento pós CAL_L apresentou valores maiores comparado a CAL_C (CAL_L Pós: $39,5 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. CAL_C Pós: $39,1 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$; $p < 0,0148$) e CATRL menores se comparado a CATRC (CATRL Pós: $39,9 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ vs. CATRC Pós: $40,0 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$; $p < 0,0345$).

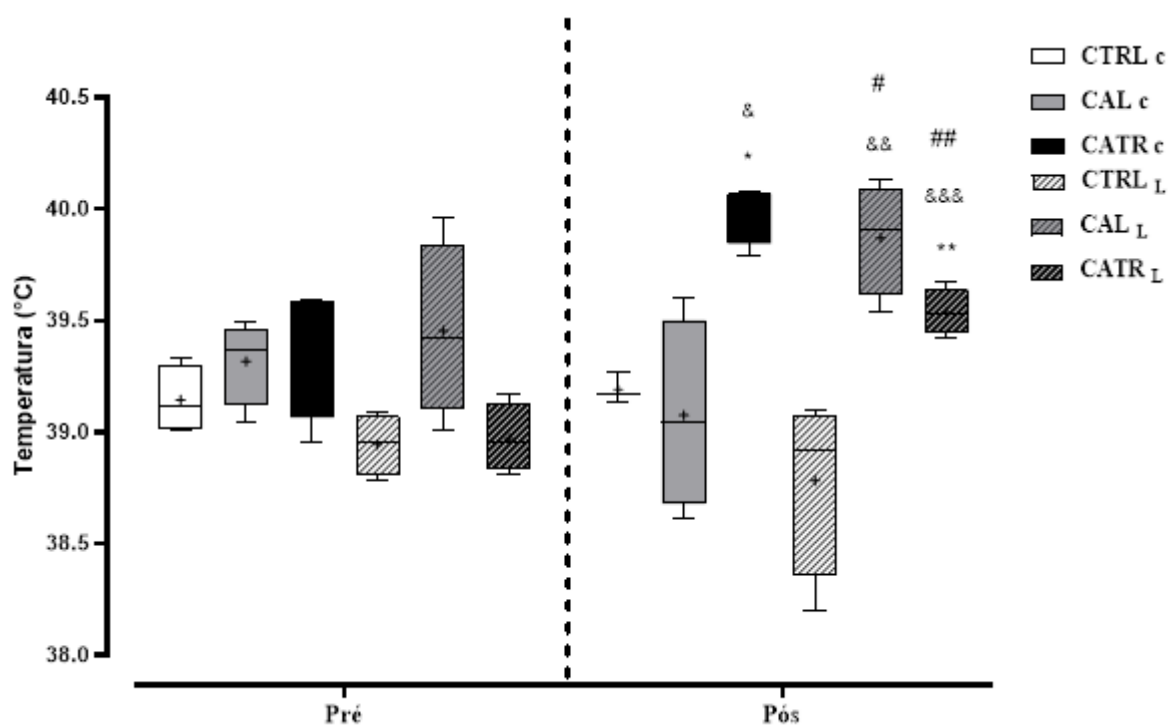


Figura 13. Comparação da temperatura colônica nos momentos pré e pós experimental. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 3 x semana, 4 semanas). $F(1, 35) = 4,066$; $P = 0,0052$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.4 - Análise Eletrocardiográfica e VFC

Após 24 horas do último dia do protocolo, os animais os animais foram submetidos a avaliação eletrocardiográficas, assim como análise da VFC.

6.4.1 - Intervalo RR

Ao comparar os grupos nos momentos pré e pós, foi observada diferença apenas no CAL_C (Pré: $0,1704 \pm 0,0186$ ms vs. Pós: $0,1487 \pm 0,0069$ ms, $p < 0,0024$). Foi observada a diferença entre os grupos no momento pós ($F(5, 36) = 3,763$; $P = 0,0076$). CAL_L apresentou diferença comparado a CTRL_L (CAL_L Pós: $15,51 \pm 0,0045$ ms vs. CTRL_L Pós: $15,46 \pm 0,0020$ ms, $p < 0,0033$), assim como CATR_L comparado a CTRL_L (CATR_L Pós: $17,24 \pm 0,0004$ ms vs. CTRL_L Pós: $15,46 \pm 0,0020$ ms, $p < 0,0463$).

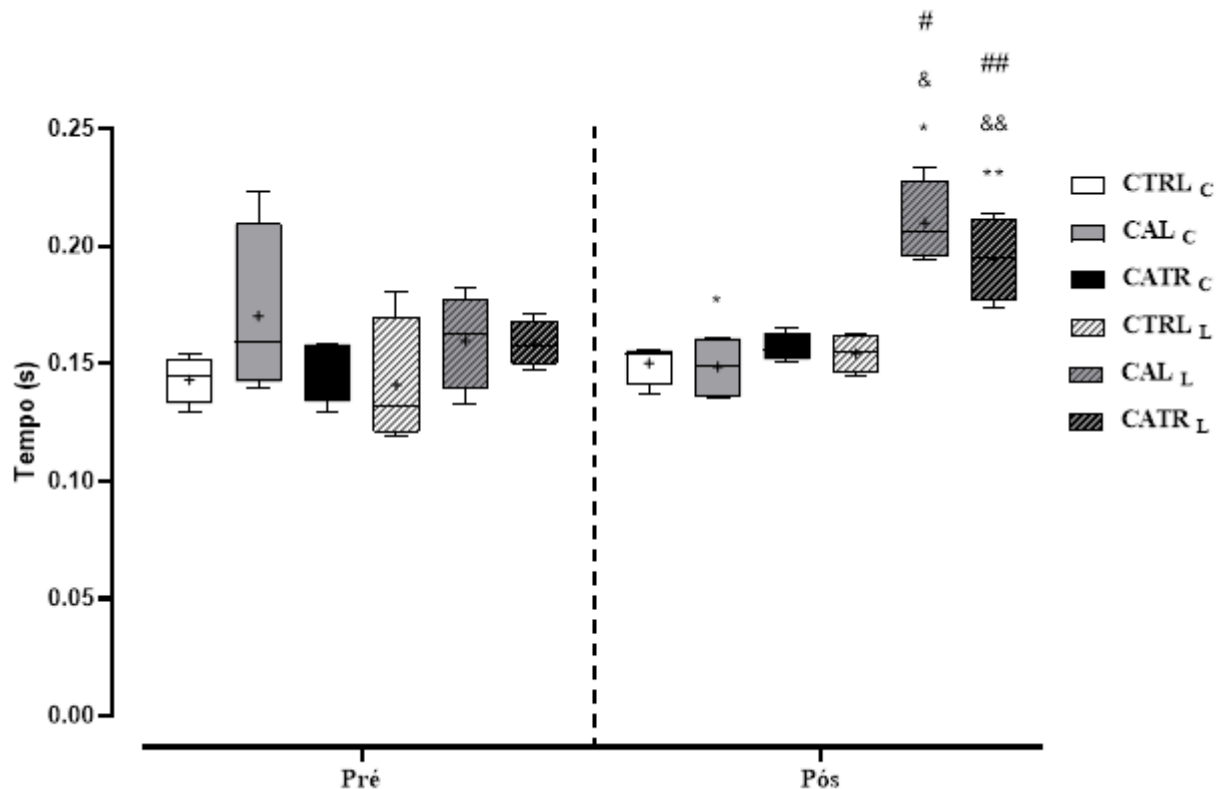


Figura 14. Intervalo RR. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 36) = 3,763$; $P = 0,0076$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.4.2 - Frequência cardíaca

No momento pré foi observada diferença apenas entre CATR_L e CTRL_L (CATR_L: $348,47 \pm 0,8$ bpm vs. CTRL_L: $443,75 \pm 16,6$ bpm; $p = 0,0269$). No momento pós foi observada diferença entre os grupos CATR_L e CTRL_L (CATR_L: $337,33 \pm 3$ bpm vs. CTRL_L: $391,38 \pm 5,1$ bpm; $P = 0,0099$) e entre CAL_L e CAL_C (CAL_C: $396,4 \pm 16,9$ bpm vs. CAL_L: $343,4 \pm 7,8$ bpm; $p = 0,0099$).

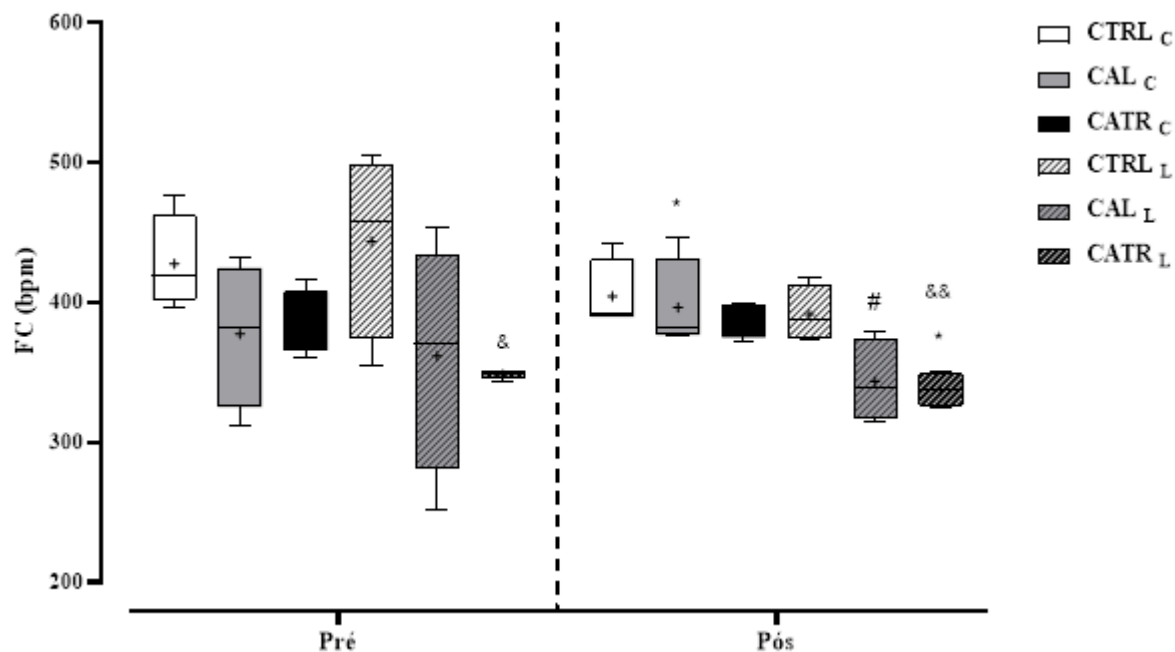


Figura 15. Frequência cardíaca. CTRL_c (controle de 7 dias); CAL_c (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_c (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_l (controle de 4 semanas de exposição); CAL_l (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_l (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 0,837$; $P < 0,5241$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_c vs. CTRL_l, CAL_c vs. CAL_l, CATR_c vs. CATR_l; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_c, Grupos LE vs CTRL_l; $P < 0,05$).

6.4.3– Intervalo PR

No momento pré, CAL_c apresentou diferença comparado a CTRL_c (CAL_c: $377,37 \pm 25,9$ s vs. CTRL_c: $427,6 \pm 16,9$ s; $p < 0,05$). CAL_l sofreu redução no momento pós em relação ao momento pré (Pré: $0,0487 \pm 0,0008$ s vs. Pós: $0,0422 \pm 0,0006$ s, $p = 0,0014$). CAL_l e CAL_c também foram diferentes no momento pré (CAL_l: $0,0487 \pm 0,0008$ s vs. CAL_c: $377,37 \pm 25,9$ s; $p = 0,0014$).

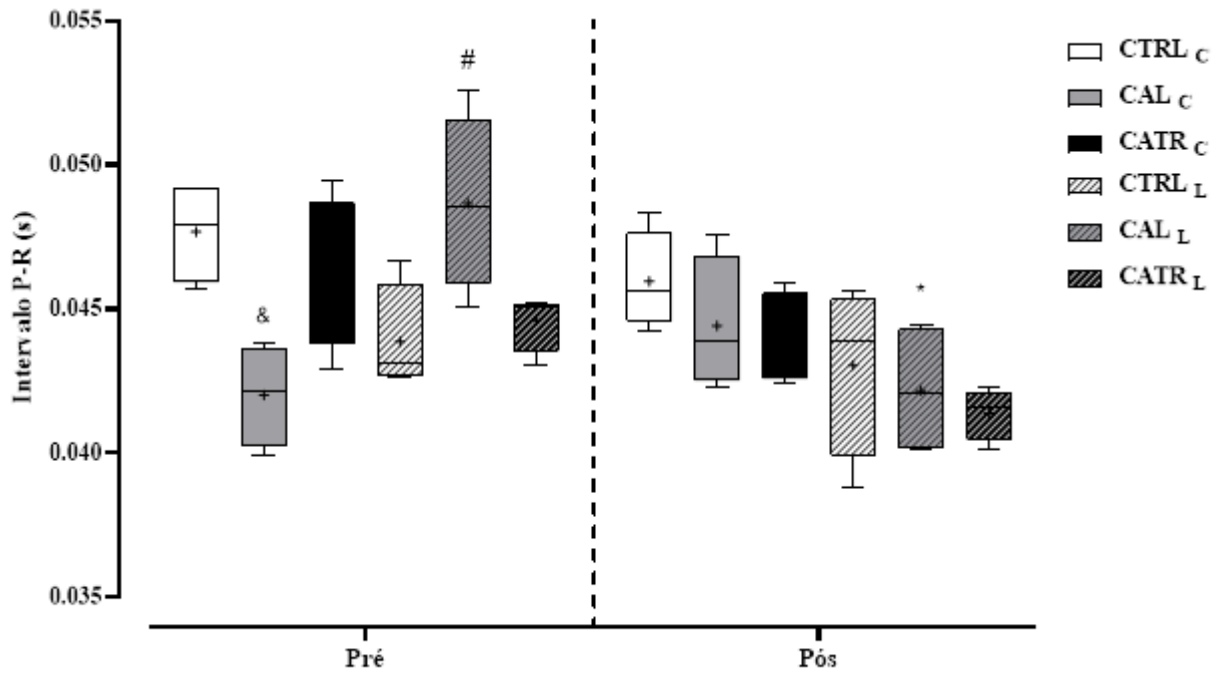


Figura 16. Intervalo PR. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 4,905$, $P=0,0052$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p<0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p<0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P<0,05$).

6.4.4 - Duração da onda P

Na comparação intragrupo, foi observada diferença de CAL_L (Pré: $0,0178 \pm 0,0008$ s vs. Pós: $0,0148 \pm 0,0001$ s; $p=0,0075$). No momento pós, houve diferença entre CAL_L e CAL_C (CAL_L: $0,0148 \pm 0,0001$ s vs. CAL_C: $0,0174 \pm 0,0008$ s; $p<0,0001$) e CATR_L e CATR_C (CATR_L: $0,0536 \pm 0,0189$ s vs. CATR_C: $0,0191 \pm 0,0016$ s; $p<0,0001$).

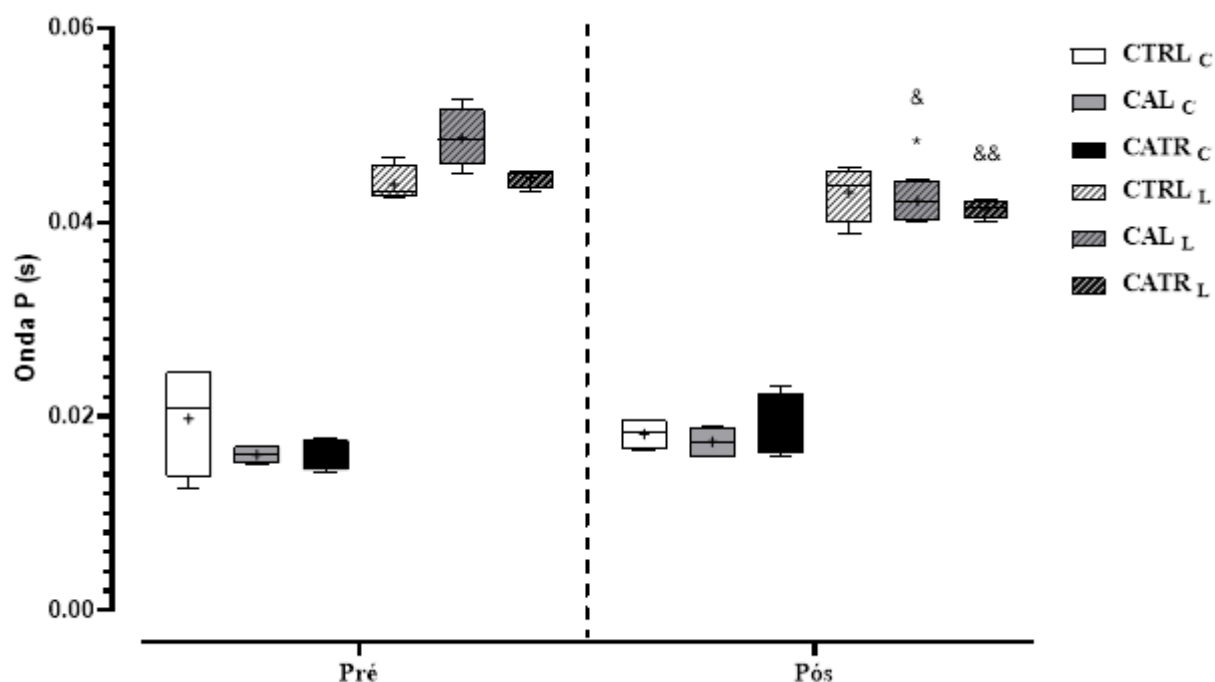


Figura 17. Onda P. Comparação da onda P nos momentos pré e pós experimental. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 5,082$; $P < 0,0044$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); &&Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.4.5 - Complexo QRS

Foram observadas diferenças entre momentos pré e pós nos grupos CAL_L (Pré: $0,0205 \pm 0,0005$ s vs. Pós: $0,0258 \pm 0,0004$ s, $p = 0,0070$) e CATR_L (Pré: $0,0205 \pm 0,0008$ s vs. Pós: $0,0266 \pm 0,0007$ s; $p = 0,0070$). No momento pós foram observadas diferença entre CAL_L e CTRL_L (CAL_L: $0,0258 \pm 0,0004$ s vs. CTRL_L: $0,0186 \pm 0,0002$ s, $p = 0,0121$), CATR_L e CTRL_L (CATR_L: $0,0266 \pm 0,0007$ s vs. CTRL_L: $0,0186 \pm 0,0002$ s; $p = 0,0041$), CAL_L e CAL_C (CAL_L: $0,0258 \pm 0,0004$ s vs. CAL_C: $0,0178 \pm 0,0003$ s, $p = 0,0041$), CATR_L e CATR_C (CATR_L: $0,0266 \pm 0,0007$ s vs. CATR_C: $0,0178 \pm 0,0006$ s; $p = 0,0013$).

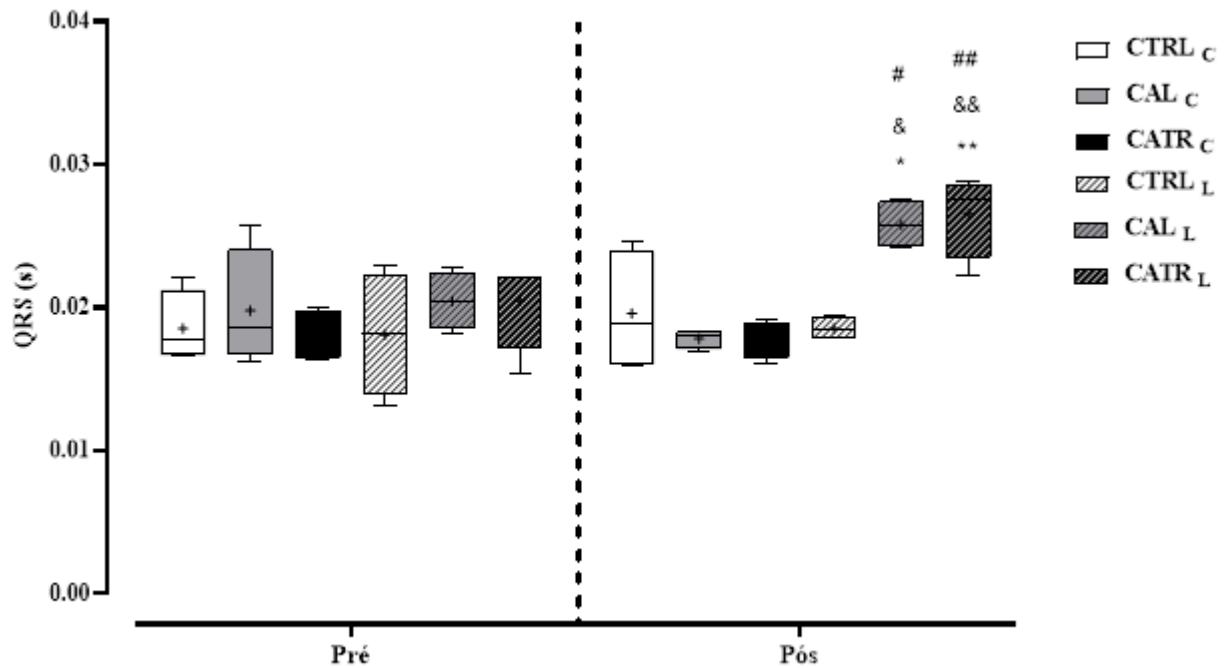


Figura 18. Complexo QRS. Comparação do QRS pré e pós experimental. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 5,005$; $P < 0,0048$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.4.6 - Intervalo QT

Foram observadas diferenças entre momentos pré e pós nos grupos CAL_L (Pré: $0,0524 \pm 0,0015$ s vs. Pós: $0,0697 \pm 0,0014$ s, $p = 0,0001$) e CATR_L (Pré: $0,1548 \pm 0,0557$ s vs. Pós: $0,0687 \pm 0,0009$ s; $p = 0,0001$). No momento pós foram observadas diferença entre CAL_L e CAL_C ($0,0697 \pm 0,0014$ s vs. CAL_C: $0,0478 \pm 0,0015$ s, $p = 0,0018$), CATR_L e CTRL_C (CATR_L: $0,0687 \pm 0,0009$ s vs. CATR_C: $0,0483 \pm 0,0017$ s; $p = 0,0042$).

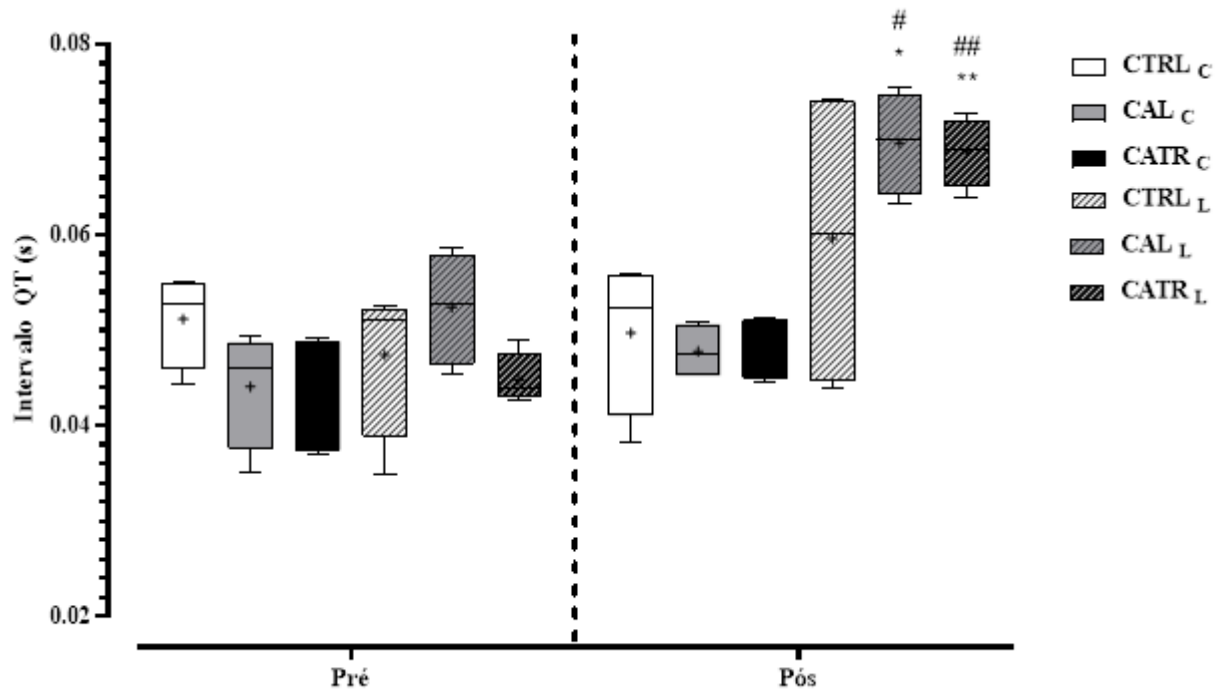


Figura 19. Intervalo QT. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 0,233$; $P < 0,0233$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.4.7 - Amplitude da onda T

Foram observadas diferenças nos momentos pré e pós no CAL_L (Pré: $0,2558 \pm 0,0500$ mV vs. Pós: $0,0825 \pm 0,171$ mV; $p = 0,0007$) e CATR_L (Pré: $0,1233 \pm 0,0237$ mV vs. Pós: $-0,0514 \pm 0,0263$ mV; $p = 0,0007$). No momento pós, CATR_L foi diferente de CTRL_L (CATR_L: $-0,0514 \pm 0,0263$ mV vs. CTRL_L: $0,1423 \pm 0,469$ mV; $p = 0,0493$).

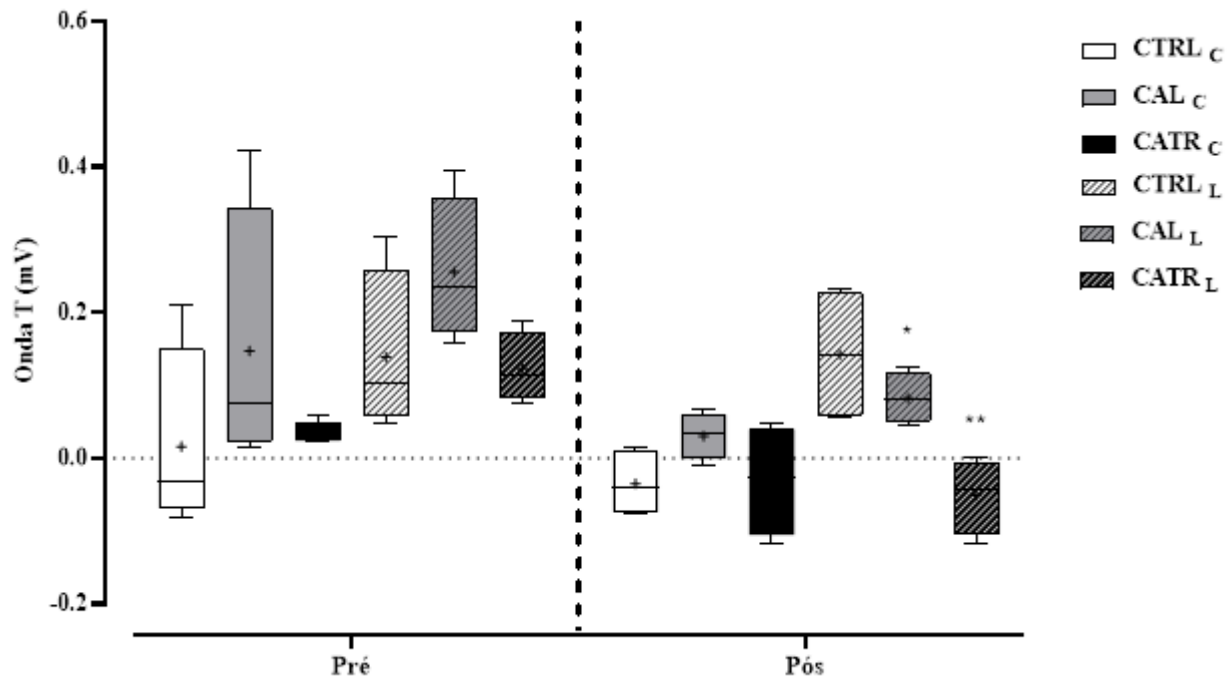


Figura 20. Onda T. Comparação da amplitude da onda T nos momentos pré e pós experimental. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 1,520$; $P < 0,2331$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.5 – Componente da VFC no domínio do tempo

A VFC pode ser avaliada através de métodos lineares ou não lineares. Os métodos lineares permitem a análise de VFC em curtos períodos de registro, alguns minutos (VANDERLEI *et al.*, 2009), o que contempla os objetivos do presente estudo. A VFC pode ser feita através do estudo de componentes no domínio da frequência ou componentes no domínio do tempo. Este último ainda pode ser subdividido em componentes geométricos ou estatísticos. O presente estudo analisou os componentes no domínio da frequência. De acordo com estudos anteriores (VANDERLEI *et al.*, 2004 e NISKANEN *et al.*, 2004), VLF parece estar relacionado a uma ação termorregulatória e sobre o tônus vasomotor periférico, LF corresponde a uma ação conjunta do sistema simpático e parassimpático sobre o coração com predominância do simpático, HF está relacionado com a ação do nervo vago sobre o coração e LF/HF que caracteriza o balanço simpatovagal sobre o coração (VANDERLEI *et al.*, 2017).

6.5.1 - rMSSD

Não foram observadas diferenças significativas no rMSSD entre grupos ou intergrupos. CTRL_C (Pré: $7,52 \pm 0,77$ vs. Pós: $6,9 \pm 1,78$, $p = 0,47$), CAL_C (Pré: $4,81 \pm 0,28$ vs. Pós: $6,71 \pm 0,65$, $p = 0,47$), CATR_C (Pré: $5,55 \pm 0,46$ vs. Pós: $6,70 \pm 0,78$, $p = 0,47$), CTRL_L (Pré: $7,90 \pm 2,47$ vs. Pós: $4,45 \pm 1,32$, $p = 0,47$), CAL_L (Pré: $3,93 \pm 0,34$ vs. Pós: $5,63 \pm 0,36$, $p = 0,47$), CATR_L (Pré: $4,35 \pm 0,13$ vs. Pós: $6,10 \pm 0,53$, $p = 0,47$).

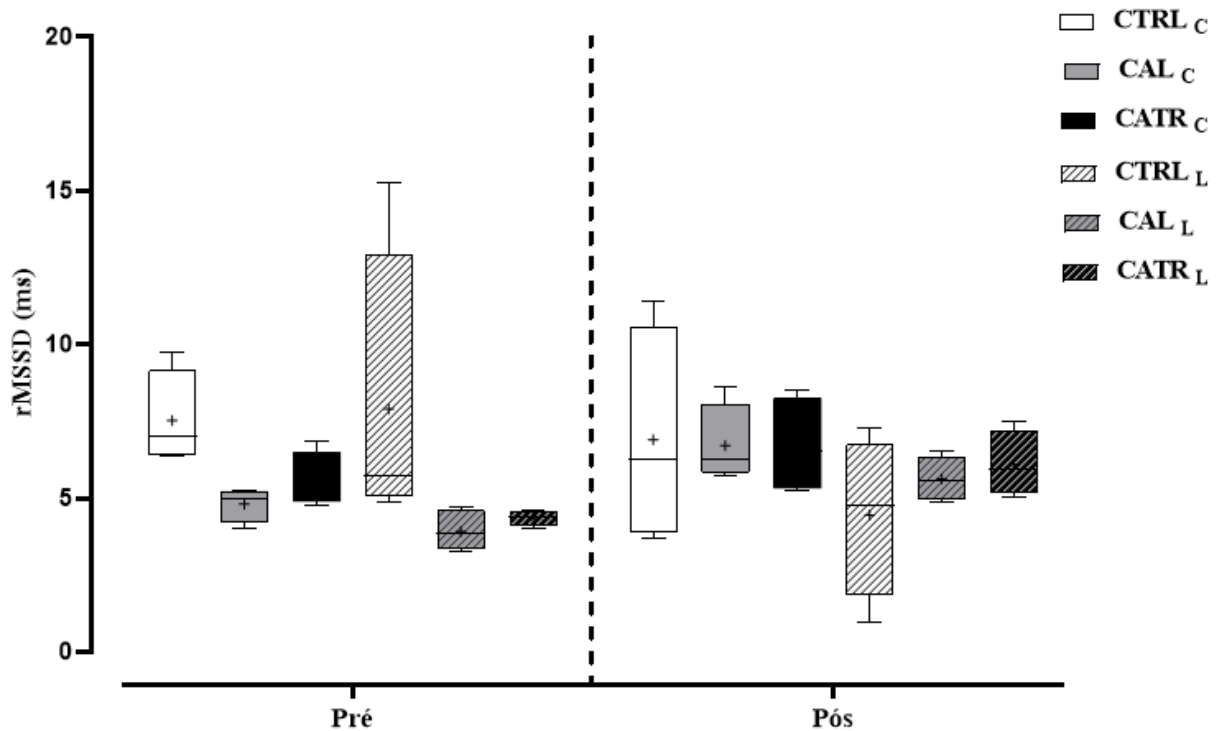


Figura 21. rMSSD. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); CTRL_L (controle de 4 semanas de exposição); CAL_L (exposição intermitente ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(5, 18) = 2,447$; $P = 0,7736$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.6 – Componentes da VFC no domínio da frequência

Nos grupos de CE, foram observadas diferenças no componente VLF (A) nos momentos pré e pós no CAL_C (Pré: $35,54 \pm 8,4$ vs. Pós: $50,85 \pm 2,81$; $p = 0,0003$) e CATR_C (Pré: $45,21 \pm 3,3205$ vs. Pós: $67,02 \pm 5,33$; $p = 0,0003$), assim como no componente HF (C) nos momentos pré e pós no CAL_C (Pré: $26,38 \pm 5,6$ vs. Pós: $41,09 \pm 1,82$; $p = 0,0446$) e CATR_C (Pré: $23,34 \pm 1,76$ vs. Pós: $39,02 \pm 4,42$; $p = 0,0446$). Na comparação intergrupos no momento pós, CAL_C vs. CTRL_C

(CAL_C: $41,09 \pm 1,82$ vs. CTRL_C: $50,85 \pm 2,8$; $p=0,0076$) e CATR_C vs. CTRL_C (CATR_C: $67,02 \pm 5,33$ vs. CTRL_C: $50,85 \pm 2,8$; $p=0,0173$).

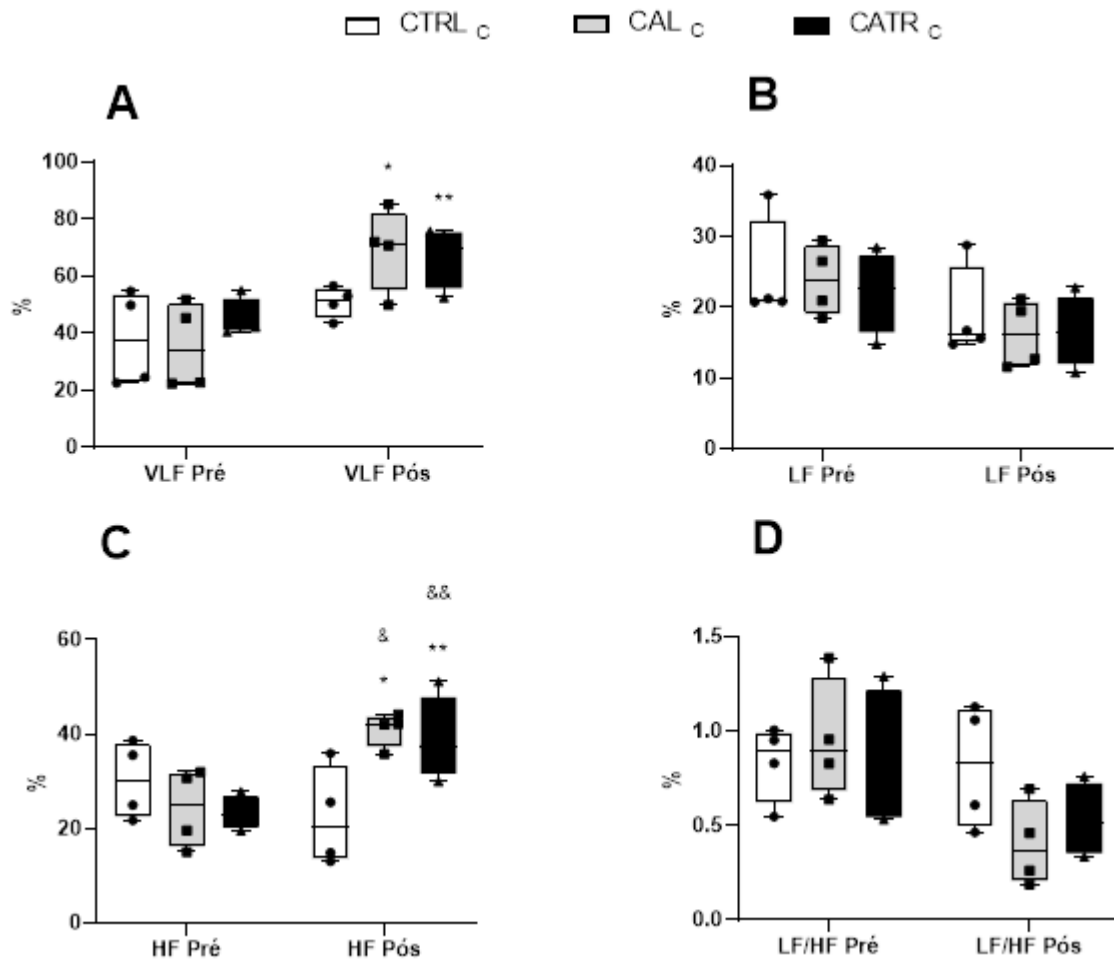


Figura 22. Componentes VLF, LF, HF e LF/HF na VFC no domínio da frequência nos grupos de CE. CTRL_C (controle de 7 dias); CAL_C (exposição ao ambiente aquecido por 7 dias); CATR_C (exposição ao ambiente aquecido e treinamento por 7 dias); **A (VLF):** $F(2, 9) = 2,327$; $P=0,1533$; **B (LF):** $F(2, 9) = 0,1915$; $P=0,8266$; **C (HF):** $F(2, 9) = 5,261$; $P=0,0307$; **D (LF/HF):** $F(2, 9) = 1,242$; $P=0,3338$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p<0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p<0,05$); &&Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P<0,05$).

Nos grupos de LE, foram observadas diferenças no componente VLF (A) nos momentos pré e pós no CAL_C (Pré: $44,72 \pm 4,44$ vs. Pós: $72,74 \pm 2,99$; $p=0,0437$) e CATR_C (Pré: $51,7 \pm 2,72$ vs. Pós: $76,9 \pm 3,2$; $p=0,0437$), assim como no componente LF (B) nos momentos pré e pós no CAL_C (Pré: $25,62 \pm 1,44$ vs. Pós: $11,16 \pm 0,85$; $p=0,0368$) e CATR_C (Pré: $22,43 \pm 3,61$ vs. Pós: $11,54 \pm 1,29$; $p=0,0368$). O componente HF (C), apenas CATR_L apresentou diferença nos

momentos pré e pós (Pré: $19,32 \pm 2,17$ vs. Pós: $44,92 \pm 1,96$; $p=0,0268$). O componente LF/HF houve diferença em $CATR_L$ (Pré $1,24 \pm 0,08$ vs. Pós: $0,51 \pm 0,05$; $p=0,0038$).

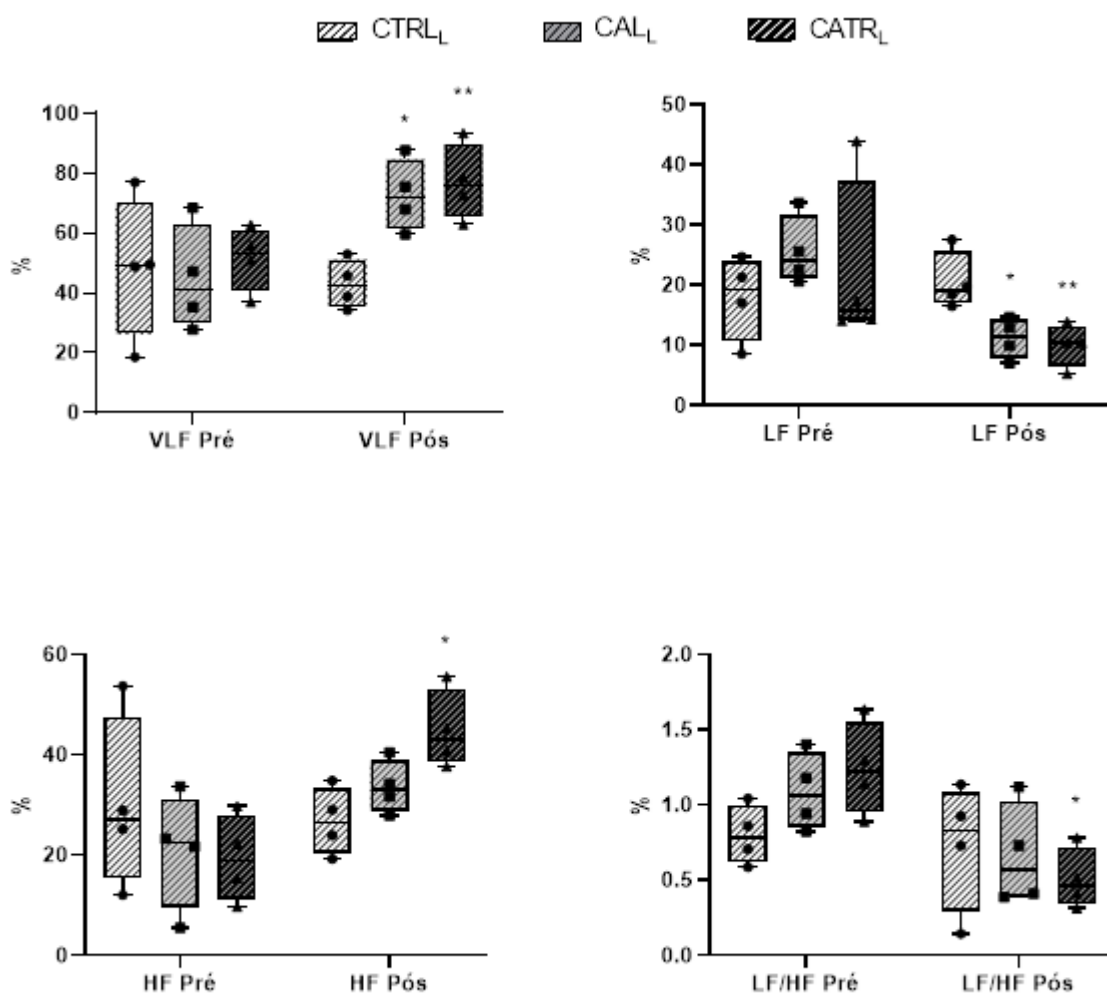


Figura 23. Componentes VLF, LF, HF e LF/HF da VFC no domínio da frequência nos grupos de LE. CTRL_L (controle de 4 semanas); CAL_L (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas); **A (VLF):** $F(2, 9) = 2,510$; $P = 0,1361$; **B (LF):** $F(2, 9) = 2,674$; $P = 0,1226$; **C (HF):** $F(2, 9) = 3,568$; $P = 0,0723$; **D (LF/HF):** $F(2, 9) = 3,356$; $P = 0,0815$. *Comparação intragrupo (Pré vs. Pós; $p < 0,05$); &Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL_C vs. CTRL_L, CAL_C vs. CAL_L, CATR_C vs. CATR_L; $p < 0,05$); #Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL_C, Grupos LE vs CTRL_L; $P < 0,05$).

6.7 – Função Ventricular Esquerda

Houve diferença na PDVE entre CTRL_L e CAL_L (CTRL_L: $97,0 \pm 0,67$ mmHg vs. CAL_L: $104,42 \pm 1,16$ mmHg, $p < 0,0001$), entre CTRL_L e CATR_L (CTRL_L: $97,0 \pm 0,67$ mmHg vs. CATR_L: $80,39 \pm 1,72$ mmHg, $p < 0,0001$) e entre CATR_L e CAL_L (CATR_L: $80,39 \pm 1,72$ mmHg vs. CAL_L: $104,42 \pm 1,16$ mmHg, $p < 0,0001$), assim como na PSVE entre CTRL_L e CAL_L

(CTRL_L: $106,71 \pm 0,65$ mmHg vs. CAL_L: $114,79 \pm 1,26$ mmHg, $p < 0,0001$) , entre CTRL_L e CATR_L (CTRL_L: $106,71 \pm 0,65$ mmHg vs. CATR_L: $91,37 \pm 1,89$ mmHg, $p < 0,0001$) e entre CATR_L e CAL_L (CATR_L: $91,37 \pm 1,89$ mmHg vs. CAL_L: $114,79 \pm 1,26$ mmHg, $p < 0,0001$).

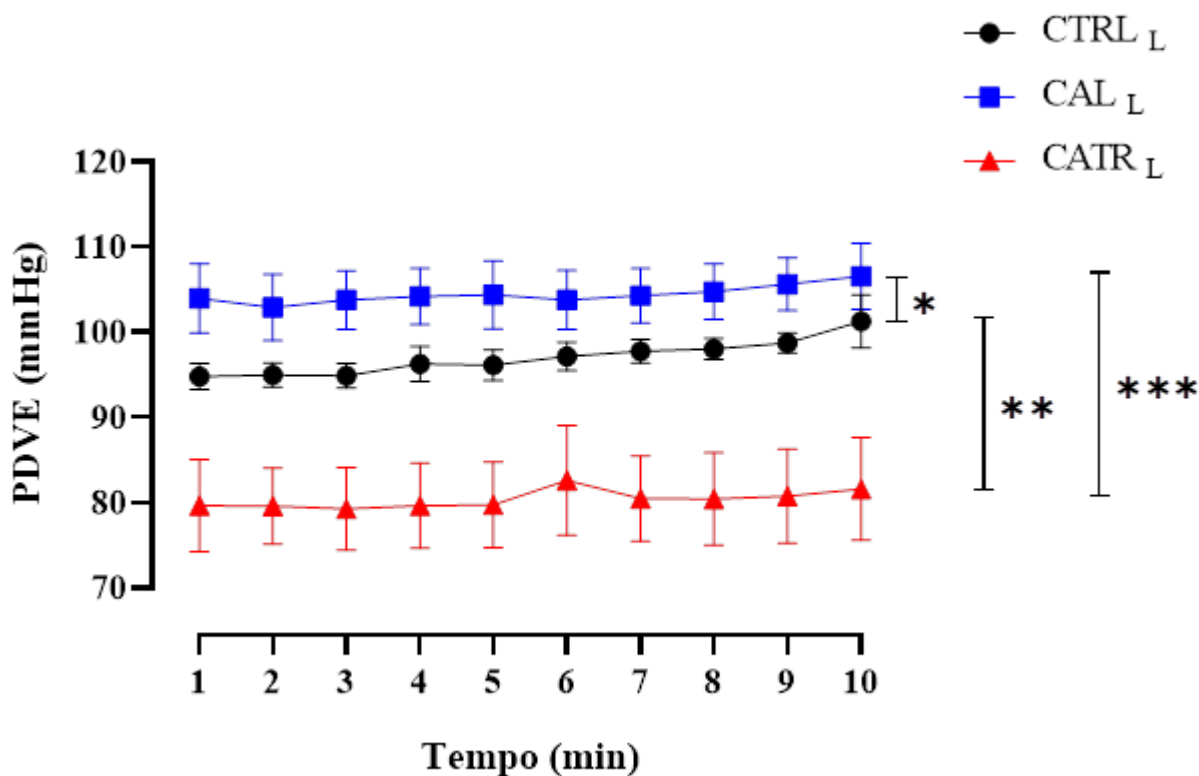


Figura 24. Pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo (PDVE). CTRL_L (controle de 4 semanas); CAL_L (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(2, 9) = 10,78$; $p = 0,0041$. *CTRL_L vs. CAL_L, $p < 0,05$. **CTRL_L vs. CATR_L, $p < 0,05$. ***CATR_L vs. CAL_L, $p < 0,05$.

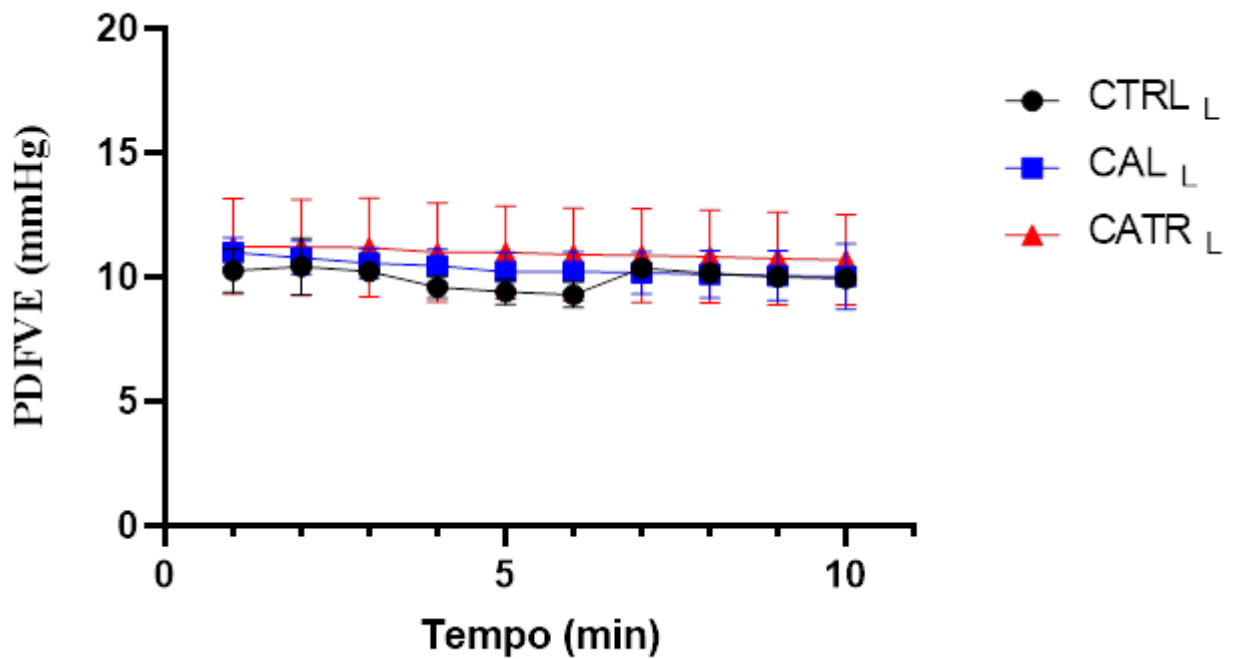


Figura 25. Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE). CTRL_L (controle de 4 semanas); CAL_L (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). CTRL_L vs. CAL_L, $p > 0,05$. CTRL_L vs. CATR_L, $p > 0,05$. CATR_L vs. CAL_L, $p > 0,05$.

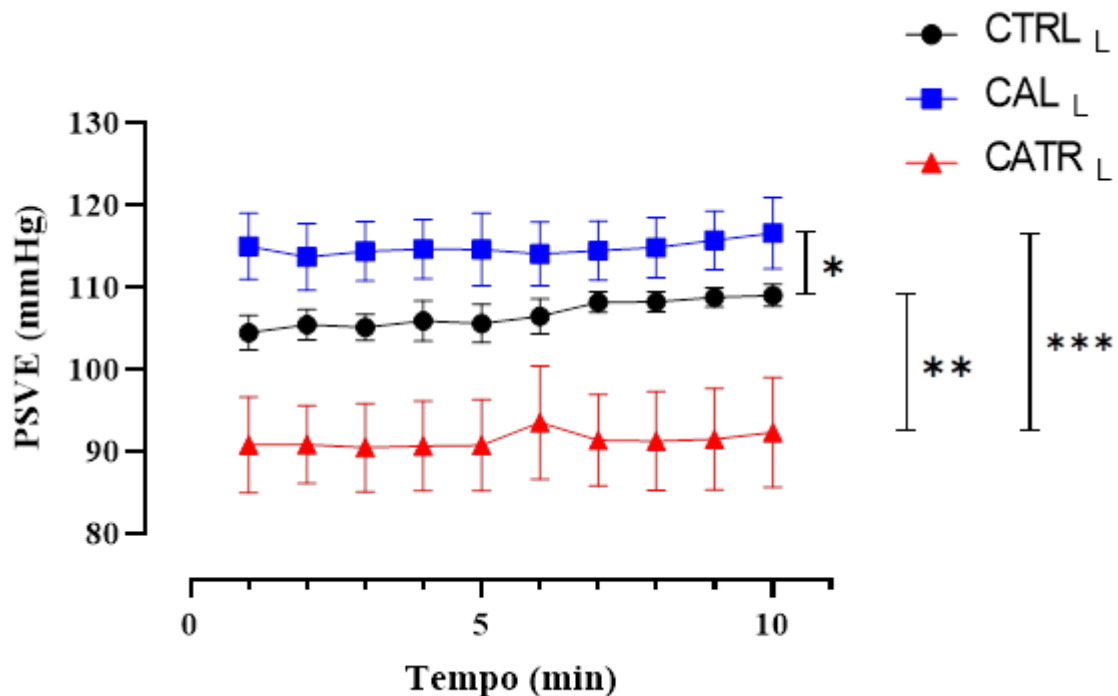


Figura 26. Pressão sistólica do ventrículo esquerdo (PSVE). CTRL_L (controle de 4 semanas); CAL_L (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR_L (exposição ao ambiente aquecido e

treinamento 3 x semana, por 4 semanas). $F(2, 9) = 8,372$; $p = 0,0088$. *CTRL vs. CAL, $p < 0,05$. **CTRL vs. CATRL, $p < 0,05$. ***CATRL vs. CAL, $p < 0,05$.

6.8 – Morfometria cardíaca

24h após o término do protocolo experimental em cada grupo foi realizada a pesagem dos animais, ECG e por fim a eutanásia por decapitação. Imediatamente após a eutanásia os corações foram coletados para montagem no aparato de Langendorff. Ao final do protocolo de coração isolado os corações foram coletados e, devidamente, pesados. Deste modo, foi possível calcular o peso relativo, sendo expressos em mg de órgão por peso corporal em g.

Tabela 1 – Tabela de dados da morfometria cardíaca nos grupos de CE.

	CTRL _c	CAL _c	CATR _c	p
Massa corporal (g)	347,8 ± 3,3	352,8 ± 9,4	334,3 ± 7,5	NS
Massa cardíaca (g)	1,257 ± 0,0803	1,443 ± 0,0765	1,192 ± 0,0311	NS
Massa cardíaca (mg/g)	0,004 ± 0,0002	0,004 ± 0,0002	0,003 ± 0,0003	NS

CTRL_c, controle de 7 dias. CAL_c, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido. CATR_c, exposição contínua de 7 dias ao ambiente aquecido e treinamento.

A morfometria cardíaca demonstrou diferença entre a massa cardíaca dos grupos CATR_c e CATR_L ($p < 0,0001$) após aplicação do protocolo experimental. Entre os grupos de LE houve diferença na massa cardíaca entre CATR_L e CAL_L ($p = 0,0058$). * refere-se à comparação entre CATR_L e CATR_c. & Refere-se à comparação entre CATRL e CTRL_L.

Tabela 2 – Tabela de dados da morfometria cardíaca nos grupos de LE.

	CTRL _L	CAL _L	CATR _L	p
Massa corporal (g)	381,4 ± 57,63	399,5 ± 62,25	376,9 ± 80,63	NS
Massa cardíaca (g)	1,765 ± 0,877	1,495 ± 0,0696	1,970 ± 0,101	0,0058
Massa cardíaca (mg/g)	0,004 ± 0,0003	0,003 ± 0,0002	0,004 ± 0,0003	NS

CTRL_L, controle de 4 semanas. CAL_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido. CATR_L, exposição intermitente de 4 semanas ao ambiente aquecido e treinamento.

7 - DISCUSSÃO

O presente estudo é um dos poucos estudos voltados a termorregulação durante o exercício físico que buscou avaliar modificações nas propriedades mecânicas do coração decorrentes de adaptações resultantes da exposição ao ambiente quente. Foi possível observar alterações que sinalizam para um período de menor exposição, 4 semanas, como suficiente para uma aclimação significativa. Mesmo nos grupos de CE o ambiente quente parece promover adaptações, apesar de menos promissores quando se trata de desempenho esportivo.

7.1 – Massa Corporal

Os grupos de CE apresentaram aumento na massa corporal após o período de 7 dias. Apesar de curto período, a fase de desenvolvimento desses animais que foi o início da fase adulta é um período de grande e rápido desenvolvimento, especialmente em machos. A diferença observada entre os grupos de CE e LE era esperada, pois o ganho de massa pelos animais no início da fase adulta e por 4 semanas é bastante evidente nesta espécie (NOVELI *et al*, 2007). Na análise dependente do tempo de exposição a massa corporal entre os grupos de curta e LE também apresentou aumento significativo nos grupos de LE. Apesar de todos os grupos de LE apresentarem aumento na massa corporal é importante destacar que o aumento entre CTRL_L e CATR_L, provavelmente, se deve por motivos diferentes, pois CATR_L passou por protocolo de treinamento de 4 semanas, enquanto CTRL_L aumentou de massa sem executar treinamento ou se expor ao uma condição ambiental fora da faixa de conforto, o que sugere uma possível diferença na composição corporal desses animais. A diferença observada sugere maior desenvolvimento de massa magra em CATR_L em comparação a CTRL_L devido ao treinamento físico realizado durante o protocolo, assim como demonstrado em estudo prévio (OZAKI *et al*, 2022).

7.2 – Teste de Esteira Rolante

Os resultados do teste de esteira foram controversos uma vez que foram observados comportamentos que podem ter influenciado no ponto de interrupção do teste nos grupos de LE. Quando analisados somente os resultados brutos dos testes foi observado que o grupo de melhor desempenho foi CTRL_L. Tal resultado é discordante da literatura e do senso científico, pois do grupo que ficou em observação e sem qualquer tipo de treinamento ou adaptação esperava-se um desempenho inferior no pós-teste. Quando os resultados foram normalizados pelo peso corporal não foram observadas diferenças entre os grupos, o que também não era esperado. A explicação para estas observações pode ser o comportamento dos animais no pós-teste que aparentemente foi influenciado pela adaptação desses animais ao aparato e com isso, grande parte em função de

não ter sido utilizado estímulo elétrico como estímulo aversivo, teriam aprendido a não permanecer em exercício com o passar do tempo do teste e consequentemente quando mais próximos ao ponto de fadiga. Tal aprendizado não teria sido possível pelo grupo CTRL_L porque estes só foram colocados na esteira para a adaptação inicial e para os testes. Os grupos de CE e LE foram colocados na esteira para treinamento e aquecimento, tanto no caso de exposição ativa, mas também passiva (somente para aquecimento). No caso de exposição passiva, o aparato de aquecimento era de montagem fixa na esteira. Esse maior número de horas no aparato teria sido suficiente para que os animais aprendessem a se esquivar do esforço quando este chegava a zonas de maior desconforto, apesar de terem atingidos um maior tempo de permanência na esteira durante os testes, o que é, na prática, eficaz na busca por resultados. Na figura 27 podem ser observadas imagens dos animais de LE ao final do pós-teste.



Figura 27. Comportamento dos animais dos grupos de LE ao final do pós-teste. Os animais demonstraram rejeição ao exercício após terem passado por períodos de adaptação e sessões de aclimação no aparato.

7.3 – Temperatura Colônica

A Tcol é uma medida que fornece uma informação importante referente a condição de adaptação orgânica a ambientes mais quentes. CAL_C apresentou Tcol maior após 7 dias de aclimatização, assim como CATR_L que também apresentou Tcol maior ao final das 4 semanas. Independente de terem sido expostos ao calor ou ao calor e exercício, ambos os grupos apresentaram maior Tcol e isso mostra que, apesar de não terem apresentado diferença entre os momentos pré e pós, nos testes de esteira, os animais permaneceram por mais tempo em

exercício no teste de esteira e isso reflete uma melhora no desempenho. Ao comparar os grupos no momento pós, CAL_L foi significativamente maior do que CAL_C . $CATR_L$ apresentou T_{col} menor em relação a CAL_L e também em relação a $CATR_C$. Aparentemente a exposição a ambientes quentes associada ao treinamento físico parece conferir maiores adaptações.

A aclimatação ao calor é uma adaptação orgânica que leva em consideração a individualidade biológica e multifatorial. Anteriormente já houveram estudos que demonstraram a eficácia de exposição passiva ao ambiente quente e dessa forma a aquisição de benefícios frente ao estresse térmico (ARMSTRONG *et al*, 1993; KENNEY, 1997; TRACHSEL *et al*, 2020). Foi demonstrado que a abordagem produz adaptações compatíveis com a aclimatação ao calor do exercício, como uma diminuição na frequência cardíaca e na temperatura retal e um aumento na taxa de suor durante o exercício em uma determinada taxa de trabalho no calor (BRAZAITIS; SKURVIDAS, 2010). O efeito da exposição contínua e passiva de curto prazo demonstrada no presente estudo comprova os achados anteriores e sustenta a hipótese de que a exposição passiva pode ser benéfica no sentido de preservar sessões de treinamento em que o atleta possa se dedicar exclusivamente as valências físicas de sua modalidade, enquanto que a adaptação ao ambiente estressor pode ser aprimorada em um momento complementar e secundário. Como foi possível observar, $CATR_L$ teve a menor T_{col} quando comparado com CAL_L e $CATR_C$, o que também comprova a eficácia da exposição combinada com exercícios e por um período maior, neste caso, 4 semanas.

A CE é responsável por rápidas adaptações, dentre as mais evidentes a expansão do volume plasmático e diminuição da frequência cardíaca (Shapiro *et al.*, 1998). Apesar disso, estratégias que priorizam períodos de algumas semanas se mostraram mais eficazes na aquisição de todas as adaptações possíveis associadas a ambientes de estresse térmico pelo calor (TYLER *et al.*, 2016). A fase inicial de curto prazo (1-5 dias) é caracterizada por uma diminuição da taxa de saída do órgão efetor para o sinal autonômico, em que o aumento da atividade eferente substitui a responsividade periférica prejudicada para produzir uma saída efetora adequada. Na fase de longo prazo (>21 dias), a razão entre a saída do órgão efetor e o sinal autonômico é aumentada, pois as adaptações centrais e periféricas aumentam a eficiência fisiológica e reduzem a necessidade de aumento da excitação (PÉRIARD *et al.*, 2021). Dessa forma a exposição de curto prazo promove uma demanda em que o sistema termorregulatório mantenha a temperatura central às custas do aumento das descargas autonômicas em função da capacidade de resposta do órgão efetor estar prejudicada, enquanto que a longo prazo as adaptações para controle da homeostase diminuem a descarga autonômica.

Sugere-se que a redução no fluxo sanguíneo cerebral durante o exercício extenuante no calor influencie o impulso neural central para exercitar os músculos em resposta a um comprometimento no fornecimento de oxigênio ao cérebro (NYBO; RASMUSSEM, 2007). Neste sentido a redução de desempenho associada a um prejuízo termorregulatório se justifica, pois haverá menor motivação (neural) para a demanda imposta pela atividade física. Além disso, uma hipótese a ser testada por este grupo oportunamente é a de que uma alteração na dinâmica do funcionamento cardíaco pode sofrer alteração devido a temperatura central estar acima do ponto de termoneutralidade. Um aumento na temperatura da pele tem sido sugerido para mediar a fadiga durante o exercício aeróbico submáximo sob estresse. Acredita-se que o desenvolvimento da fadiga decorre do maior fluxo sanguíneo da pele e da complacência venosa cutânea associados à pele quente e ao aumento concomitante da tensão cardiovascular, ou seja, aumento da frequência cardíaca e diminuição do volume sistólico (PÉRIARD *et al.*, 2021). Anteriormente já foi demonstrado que ocorrem prejuízos induzidos pela temperatura na função do retículo sarcoplasmático de músculo esquelético e os danos estruturais que comprometem a capacidade reguladora do cálcio do retículo sarcoplasmático também podem influenciar a produção de força do músculo esquelético (SCHERTZER *et al.*, 2002). A partir desta constatação, seria possível considerar a hipótese de algum prejuízo no funcionamento cardíaco, não necessariamente uma patologia decorrente do exercício e exposição a ambientes quentes, mas uma redução na sua função e consequente queda no desempenho.

Essas informações são ainda mais úteis quando analisadas em paralelo ao tempo máximo de permanência no teste de esteira. Quando não há diferença na Tcol no pós-teste, mas este apresenta um tempo maior de permanência, isso significa que para uma mesma temperatura o animal conseguiu obter melhor desempenho. Se há uma menor temperatura no pós-teste e isso está associado também a um maior tempo de permanência no teste, isso reflete um cenário ideal de aclimação, pois além de conseguir regular a temperatura corporal adequadamente o indivíduo ainda conseguiu um melhor desempenho. Os grupos expostos ao calor por CE e LE apresentaram maior Tcol ao final do treinamento, assim como o grupo de exposição ao calor e treinamento que também apresentou aumento na Tcol ao final do período experimental. Como todos os grupos permaneceram um período de tempo maior, apesar de após normalizados não terem apresentado diferença significativa, pode-se considerar maior adaptação ao ambiente quente durante o exercício.

7.4 – Respostas autonômicas e eletrocardiográfica

O controle do sistema cardiovascular é realizado, em parte, pelo SNA, na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular. A EPC induz redução no hematócrito, aumento no volume sanguíneo e plasma (MATHEW *et al.*, 2019), logo demanda maior trabalho cardiovascular. A demanda imposta pela atividade física está diretamente relacionada com a intensidade do exercício e a regulação das respostas circulatórias através da participação simpática e parassimpática, o que coloca a resposta simpática muscular predominante durante a atividade física (JOINEY; CASEY, 2015). Ao mesmo tempo existe uma demanda de maior fluxo para a pele por necessidade de resfriamento, desta forma podemos destacar a relação entre a termorregulação e o desempenho cardíaco.

A prática regular de atividade física tem sido referida como um fator de incremento no tônus vagal devido às adaptações fisiológicas ocorridas pelo aumento do trabalho cardíaco, uma vez que há uma redução da sensibilidade dos receptores beta. Assim, a elevação da modulação parassimpática induz uma estabilidade elétrica do coração, ao passo que a atividade simpática elevada aumenta a vulnerabilidade do coração e o risco de eventos cardiovasculares.

Através da análise dos componentes da VFC foi possível constatar o aumento na atividade parassimpática pelo aumento dos valores nos componentes correspondentes da ação do sistema parassimpático (VLF e HF) nos grupos de CE, e corroboram com estudos anteriores (PATTERSON *et al.*, 2004) referentes a períodos curtos de aclimação que estão relacionados principalmente com o aumento do líquido extracelular e uma redução na FC. Nos grupos de LE, também houve diminuição significativa nos componentes correspondentes da ação do sistema simpático (LF e LF/HF), pois além de os resultados apontarem aumento nos componentes correspondentes a participação parassimpática, ainda foi constatado a redução dos componentes relacionados com o sistema simpático.

O estresse térmico diminui os efeitos parassimpáticos cardíacos que aumentam a frequência cardíaca (CRANDALL; WILSON, 2015), dessa forma ressalta-se a importância da aclimação, principalmente quando o desempenho esportivo é desejado.

Foram analisados os componentes do ECG, assim como componentes lineares no domínio da frequência amplamente utilizados para avaliação da VFC. O intervalo QT foi analisado sem necessidade de correção pelo QTc, pois roedores acordados não têm adaptação de taxa típica de seu intervalo. Em termos práticos, não parece haver nenhuma base fisiológica para a correção do QT em estudos com roedores (MULLA *et al.*, 2018).

O intervalo PR nos grupos de CE não apresentou diferença significativa entre os momentos pré e pós, o que demonstra que em um curto período de tempo não houveram modificações estruturais ou morfológicas suficientes para alterações neste componente. Houve apenas diferenças significativa com redução no intervalo PR em CAL_L no momento pós se comparado a seu momento pré. Tal alteração parece refletir ainda algum nível de estresse ainda não compensado pelo sistema, apesar de após 4 semanas já ser esperado uma adaptação, o que neste caso não garantiu redução na FC deste grupo.

A duração da onda P foi menor em CAL_L no momento pós e isso pode representar adaptação ao estresse térmico. Já quando observamos apenas o momento pós e comparamos os grupos de CE e LE, CAL_L apresentou maior duração da onda P se comparado a CAL_C no momento pós assim como $CATR_L$ comparado a $CATR_C$, também no momento pós. Tais observações demonstram maior tempo na ativação dos átrios o que também aponta para adaptações adquiridas com o período de LE.

Foi constatado o alargamento de QRS nos grupos de LE no momento pós, assim como quando comparados com grupos de CE. O treinamento físico é conhecidamente fator preponderante para alargamento de QRS e redução de sua amplitude (BACHAROVA et al 2005), logo essa diferença era esperada, mas o que chamou a atenção é que em CAL_L também houve alargamento e isso indica que o protocolo foi suficiente para algum nível de adaptação já com 4 semanas de exposição ao calor de forma repetida, 3 x semana.

O intervalo QT foi observado maior em CAL_L e $CATR_L$ (pré vs. Pós) e também maior em comparação a CAL_C e $CATR_C$ no momento pós, mas não em grupos de CE (pré vs. pós). O alargamento de QT por treinamento já foi citado em estudos anteriores (SCHNELL *et al*, 2018) e é um fenômeno adaptativo ao exercício. Mais uma vez chama-se a atenção para o aumento do intervalo QT no grupo que foi exposto apenas ao estresse térmico de LE, mas não de CE. A exposição prolongada, mesmo que passiva, parece promover adaptações no funcionamento cardíaco.

A amplitude da onda T foi observada menor em CAL_L (pré vs. pós) e em $CATR_L$ (pré vs. pós). No caso de $CATR_L$ foi observado inclusive uma sutil inversão, o que já foi observado anteriormente e não está relacionado, necessariamente, a uma patologia. Ao contrário disso, é um fenômeno muito comum observado em atletas de esportes de longa duração (D'ASCENZI *et al*, 2020).

Foi constatado maior intervalo RR nos grupos de LE, o que refletiu em menor FC nos grupos de longa exposição quando comparados seus momentos pré e pós, assim como menor FC no grupo de treinamento e exposição ao ambiente quente se comparado ao seu controle ou ao

grupo de exposição passiva de LE. De acordo com os dados obtidos, o treinamento teve influência na redução da FC, mas o que chama atenção é que não houve diferença entre CATR_L e CAL_L, o que sugere que houve um maior efeito do calor do que do próprio treinamento, pois se isso não fosse verdade CATR_L apresentaria menor FC do que CAL_L.

O componente rMSSD é um componente relacionado com o tônus vagal e sensível a variações em curtos períodos (NISKANEN *et al*, 2004)., mas não apresentou diferença intra grupos ou intergrupos.

7.5 – Comprometimento das Propriedades Mecânicas Cardíacas

A análise do funcionamento mecânico foi feita nos grupos de LE. Foi observado maior desenvolvimento de PSVE no grupo de exposição passiva ao calor (CAL_L). No grupo CATR_L foi verificada menor pressão PSVE dentre os grupos. Esses resultados são análogos a PDVE que nada mais é do que a subtração da PDFVE da PSVE. Logo, parece ter havido maior estresse térmico pelo CAL_L, pois o maior desenvolvimento de pressão e maior FC quando comparado com o CATR_L que passou por treinamento e exposição ao ambiente quente. A aclimação passiva em CAL_L não foi suficiente para aumentar a capacidade de relaxamento miocárdico. Além disso a possível expansão do volume sistólico, alteração característica pós adaptação ao estresse térmico pelo calor, pode ter contribuído para o maior desenvolvimento PDVE em decorrência do aumento da pré-carga.

7.6 – Remodelamento Cardíaco

A exposição repetida ao estresse térmico, como durante a aclimação natural ao calor ou aclimação laboratorial ao calor, induz adaptações que permitem um melhor equilíbrio hídrico e maior estabilidade cardiovascular. Essas adaptações incluem aumento da água corporal total e volume plasmático expandido, redução da frequência cardíaca, aumento do volume sistólico e melhor débito cardíaco sustentado durante o exercício, aumento da função miocárdica, como observado em modelos animais (PÉRIARD *et al.*, 2021).

Considerando que o protocolo de treinamento e aclimação promoveu aumento da massa cardíaca é interessante considerar a análise de cortes histológicos para verificar o exato local de hipertrofia, que parece ser no VE. O Treinamento físico sem dúvida é um potencial desenvolvedor da massa miocárdica, mas deve-se considerar também a exposição ao calor que promoveu adaptações. É possível que em protocolos maiores que 4 semanas a tendência de desenvolvimento miocárdico seja também observada em grupos de exposição passiva.

8 - CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, observou-se que a exposição passiva pode contribuir para o processo de adaptação a ambientes mais quentes, embora de forma limitada em períodos mais curtos. Ainda assim, em período mais prolongado a exposição passiva demonstrou contribuir para uma melhor adaptação orgânica. Apesar disso, o treinamento associado ao estresse térmico durante o exercício pode ser um fator limitador de desempenho se os níveis de calor forem superiores a capacidade termorregulatória. A exposição prolongada, mesmo que passiva, contribuiu para uma queda na FC basal dos animais, porém ainda apresentou um nível mais alto de estresse após período de adaptação se observada a PDVE, o que pode estar relacionado com aumento no hematócrito e/ou no volume plasmático, adaptações características já citadas anteriormente.

Desta forma pode-se então, oportunamente, considerar a principal aplicação prática visualizada neste estudo, um protocolo de treinamento com dois momentos de adaptação onde em um momento específico a adaptação é exclusivamente física, treinamento físico propriamente dito. Em outro momento exposições passivas a ambientes aquecidos podem promover aclimação. Desta maneira o desempenho no dia a dia de trabalho dos atletas não será afetado por altas temperaturas e ainda poderão se submeter a sessões de aclimação entre os intervalos de treinamento.

9 - PERSPECTIVAS FUTURAS

Espera-se, em ato contínuo, continuar a investigação deste tema com uma amostra maior e desta forma buscar por mais dados significativos. Os dados obtidos neste estudo possibilitarão oportunamente, após complemento experimental, estimar se as adaptações obtidas após aclimação são perenes ou temporárias e, se temporárias, por quanto tempo.

A possibilidade de uso de corações isolados motiva o trabalho no aparato de Langendorff onde podemos submeter os corações isolados a temperaturas semelhantes as observadas durante o exercício e assim investigar mais a fundo o funcionamento cardíaco quando influenciado pelo calor e exercício ou somente pelo calor.

As adaptações adquiridas após protocolos de treinamento também são alvo de estudo no futuro. Pretende-se observar se em exposição seguida de intervalo em indivíduos aclimatados as adaptações adquiridas na exposição são mantidas ou se pelo menos favorecem uma readaptação mais rápida. Devido à diversidade de protocolos de aclimação ao calor e aos relativamente poucos estudos que examinaram a taxa na qual as adaptações se deterioram, há controvérsias sobre a taxa de decadência da aclimação ao calor (PÉRIARD *et al.*, 2021).

10 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMSTRONG, C. G. AND W. L. KENNEY (1993). "Effects of age and acclimation on responses to passive heat exposure." **J Appl Physiol** (1985) 75(5): 2162-2167.
- BACHAROVA, L., K. MICHALAK, J. KYSELOVIC AND J. KLIMAS (2005). "Relation between QRS amplitude and left ventricular mass in the initial stage of exercise-induced left ventricular hypertrophy in rats." **Clin Exp Hypertens** 27(6): 533-541.
- BAIN, A. R., L. NYBO AND P. N. AINSLIE (2015). "Cerebral Vascular Control and Metabolism in Heat Stress." **Compr Physiol** 5(3): 1345-1380.
- BERNARD, P., G. CHEVANCE, C. KINGSBURY, A. BAILLOT, A. J. ROMAIN, V. MOLINIER, T. GADAIS AND K. N. DANCAUSE (2021). "Climate Change, Physical Activity and Sport: A Systematic Review." **Sports Med** 51(5): 1041-1059.
- BITTENCOURT, M. A., S. P. WANNER, A. C. KUNSTETTER, N. H. S. BARBOSA, P. C. L. WALKER, P. V. R. ANDRADE, T. TURNES AND L. G. A. Guglielmo (2020). "Comparative effects of two heat acclimation protocols consisting of high-intensity interval training in the heat on aerobic performance and thermoregulatory responses in exercising rats." **PLoS One** 15(2): e0229335.
- BOTELHO, A. F. M., JOVIANO-SANTOS, J. V., MIRANDA, A. S., MENEZES-FILHO, J. E. R., SOTO-BLANCO, B., CRUZ, J. S., GUATIMOSIM, C. MELO, M. M. Non-invasive ECG recording and QT interval correction assessment in anesthetized rats and mice. **Pesq. Vet. Bras.** 39(6):409-415, June 2019.
- BRAZAITIS, M. AND A. SKURVYDAS (2010). "Heat acclimation does not reduce the impact of hyperthermia on central fatigue." **Eur J Appl Physiol** 109(4): 771-778.
- BRENNER, I., P. N. SHEK, J. ZAMECNIK AND R. J. SHEPHARD (1998). "Stress hormones and the immunological responses to heat and exercise." **Int J Sports Med** 19(2): 130-143.
- CAMPOS, H. O., L. H. LEITE, L. R. DRUMMOND, D. N. CUNHA, C. C. COIMBRA, A. J. NATALI AND T. N. PRÍMOLA-GOMES (2014). "Temperature Control of Hypertensive Rats during Moderate Exercise in Warm Environment." **J Sports Sci Med** 13(3): 695-701.
- CARRILLO, A. E., A. D. FLOURIS, C. L. HERRY, M. P. POIRIER, P. BOULAY, S. DERVIS, B. J. FRIESEN, J. MALCOLM, R. J. SIGAL, A. J. E. SEELY AND G. P. KENNY (2016).

- "Heart rate variability during high heat stress: a comparison between young and older adults with and without Type 2 diabetes." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 311(4): R669-r675.
- CHEUNG, S. S. AND T. M. MCLELLAN (1998). "Heat acclimation, aerobic fitness, and hydration effects on tolerance during uncompensable heat stress." **J Appl Physiol** (1985) 84(5): 1731-1739.
- CRANDALL, C. G.; WILSON, T. E. "Human Cardiovascular Responses to Passive Heat Stress." **Comprehensive Physiology**, Dallas, v. 5, n. 1. 2015.
- CRAMER, M. N., D. GAGNON, O. LAITANO AND C. G. CRANDALL (2022). "Human temperature regulation under heat stress in health, disease, and injury." **Physiol Rev** 102(4): 1907-1989.
- D'ASCENZI, F., F. ANSELMINI, P. E. ADAMI AND A. PELLICCIA (2020). "Interpretation of T-wave inversion in physiological and pathological conditions: Current state and future perspectives." **Clin Cardiol** 43(8): 827-833.
- DONALDSON, G. C., W. R. KEATINGE AND R. D. SAUNDERS (2003). "Cardiovascular responses to heat stress and their adverse consequences in healthy and vulnerable human populations." **Int J Hyperthermia** 19(3): 225-235.
- DURKOT, M. J. AND L. DE GARAVILLA (2000). "Exercise in the heat: effects of an adenosine antagonist." **Int J Sports Med** 21(4): 270-274.
- EPSTEIN, Y. AND R. YANOVICH (2019). "Heatstroke." **N Engl J Med** 380(25): 2449-2459.
- FALK, B. AND R. DOTAN (2011). "Temperature regulation and elite young athletes." **Med Sport Sci** 56: 126-149.
- FEHRENBACH, E., A. M. NIESS, R. VEITH, H. H. DICKHUTH AND H. NORTHOFF (2001). "Changes of HSP72-expression in leukocytes are associated with adaptation to exercise under conditions of high environmental temperature." **J Leukoc Biol** 69(5): 747-754.
- GIBSON, O. R., C. A. JAMES, J. A. MEE, A. G. B. WILLMOTT, G. TURNER, M. HAYES AND N. S. MAXWELL (2020). "Heat alleviation strategies for athletic performance: A review and practitioner guidelines." **Temperature** (Austin) 7(1): 3-36.
- GRAVEL, H., G. K. CHASELING, H. BARRY, A. DEBRAY AND D. GAGNON (2021). "Cardiovascular control during heat stress in older adults: time for an update." **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 320(1): H411-h416.
- GREENFIELD, A. M., F. G. PEREIRA, W. R. BOYER, M. R. APKARIAN, M. R. KUENNEN AND T. L. GILLUM (2021). "Short-term hot water immersion results in substantial thermal

- strain and partial heat acclimation; comparisons with heat-exercise exposures." **J Therm Biol** 97: 102898.
- HAILES, W. S., J. S. CUDDY, K. COCHRANE AND B. C. RUBY (2016). "Thermoregulation During Extended Exercise in the Heat: Comparisons of Fluid Volume and Temperature." **Wilderness Environ Med** 27(3): 386-392.
- HOROWITZ, M. (2002). "From molecular and cellular to integrative heat defense during exposure to chronic heat." **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol** 131(3): 475-483.
- HOROWITZ, M. AND E. KODESH (2010). "Molecular signals that shape the integrative responses of the heat-acclimated phenotype." **Med Sci Sports Exerc** 42(12): 2164-2172.
- JAY, O., L. M. GARIÉPY, F. D. REARDON, P. WEBB, M. B. DUCHARME, T. RAMSAY AND G. P. KENNY (2007). "A three-compartment thermometry model for the improved estimation of changes in body heat content." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 292(1): R167-175.
- JOYNER, M. J. AND D. P. CASEY (2015). "Regulation of increased blood flow (hyperemia) to muscles during exercise: a hierarchy of competing physiological needs." **Physiol Rev** 95(2): 549-601.
- JOHNSON, J. M., C. T. MINSON AND D. L. KELLOGG, JR. (2014). "Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation." **Compr Physiol** 4(1): 33-89.
- KAMIYA, A., D. MICHIKAMI, J. HAYANO AND K. SUNAGAWA (2003). "Heat stress modifies human baroreflex function independently of heat-induced hypovolemia." **Jpn J Physiol** 53(3): 215-222.
- KELLOGG, D. L., JR., S. R. MORRIS, S. B. RODRIGUEZ, Y. LIU, M. GROSSMANN, G. STAGNI AND A. M. SHEPHERD (1998). "Thermoregulatory reflexes and cutaneous active vasodilation during heat stress in hypertensive humans." **J Appl Physiol** (1985) 85(1): 175-180.
- KENNEY, W. L. (1997). "Thermoregulation at rest and during exercise in healthy older adults." **Exerc Sport Sci Rev** 25: 41-76.
- KENNEY, W. L. (2008). "Human cardiovascular responses to passive heat stress." **J Physiol** 586(1): 3.
- KODESH, E., N. NESHER, A. SIMAAN, B. HOCHNER, R. BEERI, D. GILON, M. D. STERN, G. GERSTENBLITH AND M. HOROWITZ (2011). "Heat acclimation and exercise training interact when combined in an overriding and trade-off manner: physiologic-genomic linkage." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 301(6): R1786-1797.

- LENHARDT, R., A. KURZ AND D. I. SESSLER (1996). "Thermoregulation and hyperthermia." **Acta Anaesthesiol Scand Suppl** 109: 34-38.
- LIM, C. L., K. K. CHUNG AND L. L. HOCK (1997). "The effects of prolonged passive heat exposure and basic military training on thermoregulatory and cardiovascular responses in recruits from a tropical country." **Mil Med** 162(9): 623-627.
- LORENZO, S., J. R. HALLIWILL, M. N. SAWKA AND C. T. MINSON (2010). "Heat acclimation improves exercise performance." **J Appl Physiol** (1985) 109(4): 1140-1147.
- MADDEN, C. J. AND S. F. MORRISON (2019). "Central nervous system circuits that control body temperature." **Neurosci Lett** 696: 225-232.
- MALOYAN, A., A. PALMON AND M. HOROWITZ (1999). "Heat acclimation increases the basal HSP72 level and alters its production dynamics during heat stress." **Am J Physiol** 276(5): R1506-1515.
- MCARDLE, W. D., F. I. KATCH, V. L. KATCH. Fisiologia do exercício | Nutrição, energia e desempenho humano. 8. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
- MEE, J. A., J. DOUST AND N. S. MAXWELL (2015). "Repeatability of a running heat tolerance test." **J Therm Biol** 49-50: 91-97.
- MORAN, D., Y. SHAPIRO, U. MEIRI, A. LAOR AND M. HOROWITZ (1996). "Heat acclimation: cardiovascular response to hot/dry and hot/wet heat loads in rats." **J Basic Clin Physiol Pharmacol** 7(4): 375-387.
- MORAN, D. S., L. ELI-BERCHOER, Y. HELED, L. MENDEL, M. SCHOCINA AND M. HOROWITZ (2006). "Heat intolerance: does gene transcription contribute?" **J Appl Physiol** (1985) 100(4): 1370-1376.
- MORA-RODRIGUEZ, R., J. DEL COSO AND E. ESTEVEZ (2008). "Thermoregulatory responses to constant versus variable-intensity exercise in the heat." **Med Sci Sports Exerc** 40(11): 1945-1952.
- MORRISON, S. F. AND K. NAKAMURA (2011). "Central neural pathways for thermoregulation." **Front Biosci (Landmark Ed)** 16(1): 74-104.
- MORRISON, S. F. AND K. NAKAMURA (2019). "Central Mechanisms for Thermoregulation." **Annu Rev Physiol** 81: 285-308.
- MULLA, W., R. GILLIS, M. MURNINKAS, H. KLAPPER-GOLDSTEIN, H. GABAY, M. MOR, S. ELYAGON, N. LIEL-COHEN, O. BERNUS AND Y. ETZION (2018). "Unanesthetized Rodents Demonstrate Insensitivity of QT Interval and Ventricular Refractory Period to Pacing Cycle Length." **Front Physiol** 9: 897.

- NAKAMURA, K. (2011). "Central circuitries for body temperature regulation and fever." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 301(5): R1207-1228.
- NAKAMURA, K. AND S. F. MORRISON (2008). "A thermosensory pathway that controls body temperature." **Nat Neurosci** 11(1): 62-71.
- NISKANEN, J. P., M. P. TARVAINEN, P. O. RANTA-AHO AND P. A. KARJALAINEN (2004). "Software for advanced HRV analysis." **Comput Methods Programs Biomed** 76(1): 73-81.
- NOVELLI, E. L., Y. S. DINIZ, C. M. GALHARDI, G. M. EBAID, H. G. RODRIGUES, F. MANI, A. A. FERNANDES, A. C. CICOONA AND J. L. NOVELLI FILHO (2007). "Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats." **Lab Anim** 41(1): 111-119.
- NYBO, L. AND P. RASMUSSEN (2007). "Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise." **Exerc Sport Sci Rev** 35(3): 110-118.
- OLESEN, B. W. (1982) Thermal comfort. *Brüel and Kjaer Technical Review* 2: 3-41.
- OTANI, H., T. GOTO, H. GOTO, Y. HOSOKAWA AND M. SHIRATO (2019). "Solar Radiation Exposure Has Diurnal Effects on Thermoregulatory Responses During High-Intensity Exercise in the Heat Outdoors." **J Strength Cond Res** 33(10): 2608-2615.
- OTANI, H., M. KAYA, A. TAMAKI, P. WATSON AND R. J. MAUGHAN (2018). "Air velocity influences thermoregulation and endurance exercise capacity in the heat." **Appl Physiol Nutr Metab** 43(2): 131-138.
- OZAKI, G. A. T., J. C. S. CAMARGO, T. A. GARCIA, R. C. CASTOLDI AND W. D. BELANGERO (2022). "Effect of aerobic and anaerobic training on different ergometers in rat muscle and heart tissues." **Acta Ortop Bras** 30(spe2): e248048.
- PANDOLF, K. B., R. W. GANGE, W. A. LATZKA, I. H. BLANK, K. K. KRANING, 2ND AND R. R. GONZALEZ (1992). "Human thermoregulatory responses during heat exposure after artificially induced sunburn." **Am J Physiol** 262(4 Pt 2): R610-616.
- PATTERSON, M. J., J. M. STOCKS AND N. A. TAYLOR (2004). "Sustained and generalized extracellular fluid expansion following heat acclimation." **J Physiol** 559(Pt 1): 327-334.
- PEARSON, J., D. A. LOW, E. STÖHR, K. KALSI, L. ALI, H. BARKER AND J. GONZÁLEZ-ALONSO (2011). "Hemodynamic responses to heat stress in the resting and exercising human leg: insight into the effect of temperature on skeletal muscle blood flow." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 300(3): R663-673.
- PÉRIARD, J. D., M. N. CRAMER, P. G. CHAPMAN, C. CAILLAUD AND M. W. THOMPSON (2011). "Cardiovascular strain impairs prolonged self-paced exercise in the heat." **Exp Physiol** 96(2): 134-144.

- PÉRIARD, J. D., T. M. H. EIJSVOGELS AND H. A. M. DAANEN (2021). "Exercise under heat stress: thermoregulation, hydration, performance implications, and mitigation strategies." **Physiol Rev** 101(4): 1873-1979.
- PÉRIARD, J. D., S. RACINAIS AND M. N. SAWKA (2015). "Adaptations and mechanisms of human heat acclimation: Applications for competitive athletes and sports." **Scand J Med Sci Sports** 25 Suppl 1: 20-38.
- PÉRIARD, J. D., M. W. THOMPSON, C. CAILLAUD AND V. QUARESIMA (2013). "Influence of heat stress and exercise intensity on vastus lateralis muscle and prefrontal cortex oxygenation." **Eur J Appl Physiol** 113(1): 211-222.
- PÉRIARD, J. D., G. J. S. TRAVERS, S. RACINAIS AND M. N. SAWKA (2016). "Cardiovascular adaptations supporting human exercise-heat acclimation." **Auton Neurosci** 196: 52-62.
- PRÍMOLA-GOMES, T. N., L. A. CAMPOS, S. LAUTON-SANTOS, C. H. BALTHAZAR, S. GUATIMOSIM, L. S. CAPETTINI, V. S. LEMOS, C. C. COIMBRA, D. D. SOARES, M. A. CARNEIRO-JÚNIOR, J. F. QUINTÃO-JÚNIOR, M. O. SOUZA, J. S. CRUZ AND A. J. NATALI (2009). "Exercise capacity is related to calcium transients in ventricular cardiomyocytes." **J Appl Physiol** (1985) 107(2): 593-598.
- PRYOR, J. L., R. R. PRYOR, L. W. VANDERMARK, E. L. ADAMS, R. M. VANSCHOY, D. J. CASA, L. E. ARMSTRONG, E. C. LEE, L. J. DISTEFANO, J. M. ANDERSON AND C. M. MARESH (2019). "Intermittent exercise-heat exposures and intense physical activity sustain heat acclimation adaptations." **J Sci Med Sport** 22(1): 117-122.
- PRYOR, R. R., J. L. PRYOR, L. W. VANDERMARK, E. L. ADAMS, R. M. BRODEUR, L. E. ARMSTRONG, E. C. LEE, C. M. MARESH AND D. J. CASA (2021). "Short term heat acclimation reduces heat strain during a first, but not second, consecutive exercise-heat exposure." **J Sci Med Sport** 24(8): 768-773.
- QUINN, C. M., R. M. DURAN, G. N. AUDET, N. CHARKOUDIAN AND L. R. LEON (2014). "Cardiovascular and thermoregulatory biomarkers of heat stroke severity in a conscious rat model." **J Appl Physiol** (1985) 117(9): 971-978.
- RACINAIS, S., ALONSO, J. M., COUTTS, A. J., FLOURIS, A. D., GIRARD, O., GONZÁLEZ-ALONSO, J., HAUSSWIRTH, C., JAY, O., LEE, J. K., MITCHELL, N., NASSIS, G. P., NYBO, PLUIM, B. M., ROELANDS, B., SAWKA, M. N., WINGO J. AND PÉRIARD, J. D. (2015). "Consensus recommendations on training and competing in the heat." **Br J Sports Med** 49(18): 1164-1173.

- RAVANELLI, N., D. GAGNON, P. IMBEAULT AND O. JAY (2021). "A retrospective analysis to determine if exercise training-induced thermoregulatory adaptations are mediated by increased fitness or heat acclimation." **Exp Physiol** 106(1): 282-289.
- RODRIGUES JÚNIOR, J. F. C., Z. MCKENNA, F. T. AMORIM, A. F. DA COSTA SENA, T. T. MENDES, C. E. VENEROSO, C. E. TORRES CABIDO AND M. N. SEVILIO DE OLIVEIRA JÚNIOR (2020). "Thermoregulatory and metabolic responses to a half-marathon run in hot, humid conditions." **J Therm Biol** 93: 102734.
- ROMANOVSKY, A. A. (2007). "Thermoregulation: some concepts have changed. Functional architecture of the thermoregulatory system." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 292(1): R37-46.
- SAGUI, E., S. BEIGHAU, A. JOUVION, J. TRICHEREAU, D. CORNET, R. C. BERTHELOT, F. CANINI AND L. GRÉLOT (2017). "Thermoregulatory Response to Exercise After Exertional Heat Stroke." **Mil Med** 182(7): e1842-e1850.
- SAMMUT, I. A., J. JAYAKUMAR, N. LATIF, S. ROTHERY, N. J. SEVER, R. T. SMOLENSKI, T. E. BATES AND M. H. YACCOUB (2001). "Heat stress contributes to the enhancement of cardiac mitochondrial complex activity." **Am J Pathol** 158(5): 1821-1831.
- SAWKA, M. N., A. J. YOUNG, B. S. CADARETTE, L. LEVINE AND K. B. PANDOLF (1985). "Influence of heat stress and acclimation on maximal aerobic power." **Eur J Appl Physiol Occup Physiol** 53(4): 294-298.
- SCHERTZER, J. D., H. J. GREEN AND A. R. TUPLING (2002). "Thermal instability of rat muscle sarcoplasmic reticulum Ca(2+)-ATPase function." **Am J Physiol Endocrinol Metab** 283(4): E722-728.
- SCHNELL, F., N. BEHAR AND F. CARRÉ (2018). "Long-QT Syndrome and Competitive Sports." **Arrhythm Electrophysiol Rev** 7(3): 187-192.
- SHAPIRO, Y., D. MORAN AND Y. EPSTEIN (1998). "Acclimatization strategies--preparing for exercise in the heat." **Int J Sports Med** 19 Suppl 2: S161-163.
- SHMEEDA, H., P. KASPLER, J. SHLEYER, R. HONEN, M. HOROWITZ AND Y. BARENHOLZ (2002). "Heat acclimation in rats: modulation via lipid polyunsaturation." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 283(2): R389-399.
- TAN, C. L. AND Z. A. KNIGHT (2018). "Regulation of Body Temperature by the Nervous System." **Neuron** 98(1): 31-48.
- TANSEY, E. A. AND C. D. JOHNSON (2015). "Recent advances in thermoregulation." **Adv Physiol Educ** 39(3): 139-148.

- TANSEY, E. A., S. M. ROE AND C. J. JOHNSON (2014). "The sympathetic release test: a test used to assess thermoregulation and autonomic control of blood flow." **Adv Physiol Educ** 38(1): 87-92.
- TEIXEIRA-COELHO, F., C. G. FONSECA, F. F. VAZ, N. H. S. BARBOSA, D. D. SOARES, W. PIRES AND S. P. WANNER (2021). "Physical exercise-induced thermoregulatory responses in trained rats: Effects of manipulating the duration and intensity of aerobic training sessions." **J Therm Biol** 97: 102878.
- TRACHSEL, L. D., H. BARRY, H. GRAVEL, P. BEHZADI, C. HENRI AND D. GAGNON (2020). "Cardiac function during heat stress: impact of short-term passive heat acclimation." **Am J Physiol Heart Circ Physiol** 319(4): H753-h764.
- TRANGMAR, S. J. AND J. GONZÁLEZ-ALONSO (2019). "Heat, Hydration and the Human Brain, Heart and Skeletal Muscles." **Sports Med** 49(Suppl 1): 69-85.
- TYLER, C. J., T. REEVE, G. J. HODGES AND S. S. CHEUNG (2016). "The Effects of Heat Adaptation on Physiology, Perception and Exercise Performance in the Heat: A Meta-Analysis." **Sports Med** 46(11): 1699-1724.
- VANDERLEI, L. C. M., PASTRE, C. M., HOSHI, R. A., CARVALHO, T. D., GODOY, M. F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Rev Bras Cir Cardiovasc** 2009; 24(2): 205-217.
- WHYTE, D. G. AND A. K. JOHNSON (2005). "Thermoregulatory role of periventricular tissue surrounding the anteroventral third ventricle (AV3V) during acute heat stress in the rat." **Clin Exp Pharmacol Physiol** 32(5-6): 457-461.
- WILSON, M. G., J. D. PÉRIARD, C. ADAMUZ, A. FAROOQ, V. WATT AND S. RACINAIS (2020). "Does passive heat acclimation impact the athlete's heart continuum?" **Eur J Prev Cardiol** 27(5): 553-555.
- WILSON, T. E., R. M. BROTHERS, C. TOLLUND, E. A. DAWSON, P. NISSEN, C. C. YOSHIGA, C. JONS, N. H. SECHER AND C. G. CRANDALL (2009). "Effect of thermal stress on Frank-Starling relations in humans." **J Physiol** 587(Pt 13): 3383-3392.
- YAMAZAKI, F. AND K. HAMASAKI (2003). "Heat acclimation increases skin vasodilation and sweating but not cardiac baroreflex responses in heat-stressed humans." **J Appl Physiol** (1985) 95(4): 1567-1574.
- YOKOTA, M., L. G. BERGLUND, W. R. SANTEE, M. J. BULLER, A. J. KARIS, W. S. ROBERTS, J. S. CUDDY, B. C. RUBY AND R. W. HOYT (2012). "Applications of real-time thermoregulatory models to occupational heat stress: validation with military and civilian field studies." **J Strength Cond Res** 26 Suppl 2: S37-44.

ZHOU, W. T., M. FUJITA, T. ITO AND S. YAMAMOTO (1997). "Effects of early heat exposure on thermoregulatory responses and blood viscosity of broilers prior to marketing." **Br Poult Sci** 38(3): 301-306.