

# Efeitos do treinamento em natação abaixo do limiar de lactato sobre a expressão de proteínas de estresse (Hsp72) no miocárdio de ratos

Miguel Araujo Carneiro-Júnior\*  
Stéphano Freitas Soares Melo\*\*  
Gilton de Jesus Gomes\*\*\*  
Wellington Lunz\*\*\*\*  
Cristina Maria Ganns Chaves-Dias\*\*\*\*\*  
Antonio Jose Natali\*\*\*\*

## RESUMO

Os objetivos deste estudo foram testar se programas de natação com intensidades abaixo do limiar de lactato induzem a expressão de proteínas de estresse (Hsp72) no miocárdio de ratos e se a indução da expressão de Hsp72 é distinta nos ventrículos direito e esquerdo. Ratos Wistar foram alocados randomicamente em três grupos: controle (C, n = 8); natação sem sobrecarga (NSS, n = 8); e natação com sobrecarga - 3% do peso corporal (NCS, n = 8). Animais NSS e NCS nadaram 30 minutos/dia, cinco dias/semana, durante sete semanas. Após eutanásia, o coração foi removido, pesado e foram coletados fragmentos dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) para análise dos níveis de Hsp72. O peso relativo do coração não foi diferente ( $p=0,68$ ) entre os grupos ( $C=4,52 \pm 0,87$ ;  $NSS= 4,54 \pm 0,79$ ;  $NCS=4,72 \pm 0,16$  mg/g). Os níveis de Hsp72 foram maiores no VE do grupo NCS do que no C ( $396,29 \pm 11,91$  vs.  $321,04 \pm 9,65$  unidade arbitrária, respectivamente;  $p = 0,0006$ ). Hsp72 no VE do grupo NCS foram maiores que no NSS ( $396,29 \pm 11,91$  vs.  $339,43 \pm 10,21$  unidade arbitrária, respectivamente;  $p = 0,004$ ). Não houve diferença de Hsp72 no VD entre os grupos ( $C=320,02 \pm 10,35$ ;  $NSS=321,53 \pm 24,8$ ;  $NCS=353,08 \pm 23,44$  unidade arbitrária;  $p = 0,47$ ). Não houve diferença na expressão de Hsp72 entre VD e VE nos grupos (C,  $p=0,94$ ; NSS,  $p=0,52$ ; NCS,  $p=0,11$ ). Concluiu-se que o programa de natação com intensidade abaixo do limiar de lactato (3% do peso corporal) induz a expressão de HSP 72 no miocárdio de ratos, especialmente no ventrículo esquerdo.

**Palavras-chave:** Exercício. Proteínas de choque térmico. Atividade motora.

## 1 INTRODUÇÃO

Diferentes formas de estresse impostas ao organismo induzem a expressão celular de proteínas de choque térmico (HSP), também conhecidas como proteínas de estresse. Estas proteínas conferem às células tolerância aos agentes estressores, exercem proteção ao organismo contra a desnaturação proteica e auxiliam na eliminação de proteínas danificadas (LI et al., 1991; WELCH, 1992). O exercício físico, tanto agudo quanto crônico, é um desses agentes estressores que podem induzir a expressão de Hsp72,

forma induzível da família das HSP de peso molecular 70kDa (HSP70), em vários tecidos, entre os quais os músculos esquelético e cardíaco (ASAMI et al., 1998; ATALAY et al., 2004; CAMPISI et al., 2003; LOCKE; NOBLE; ATKINSON, 1990; LUNZ et al., 2006; MELO et al., 2009; MILNE; NOBLE, 2002; SAMELMAN, 2000;).

A prática regular de atividade física aeróbia é alvo de campanhas para promoção de saúde e qualidade

\* Universidade Federal do Espírito Santo - Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas – Vitória, ES. E-mail: miguel.junior@ufv.br

\*\* Universidade de São Paulo - Programa de Pós-Graduação em Educação Física – São Paulo, SP.

\*\*\* Universidade Federal de Viçosa - Programa de Pós-Graduação em Educação Física – Viçosa, MG.

\*\*\*\* Universidade Federal do Espírito Santo - Centro de Educação Física e Desportos – Vitória, ES.

\*\*\*\*\* Universidade Federal de Viçosa - Departamento de Medicina e Enfermagem – Viçosa, MG.

de vida a baixo custo em vários países (HASKELL et al., 2007). Especialmente em relação à proteção do miocárdio contra eventos agudos de estresse, um dos mecanismos associados é o aumento da expressão da Hsp72. Há evidências de que o aumento da expressão de Hsp72 no miocárdio induzido pelo exercício agudo ou crônico está associado à proteção cardíaca contra eventos de estresse cardiovascular em ratos (CAMPISI et al., 2003; DEMIREL et al., 2001; MELLING et al., 2007), apesar desta associação não ter sido encontrada em ratas (PAROO et al., 2002; TAYLOR; HARRIS; STARNES, 1999).

Todavia, a indução da expressão de Hsp72 em resposta ao exercício parece ser dependente da intensidade e do tipo de exercício, o que foi evidenciado em estudos que usaram treinamentos com corrida voluntária e corrida forçada em esteira (MELO et al., 2009; MILNE; NOBLE, 2002; NOBLE et al., 1999). Entretanto, não é de nosso conhecimento, até o momento, estudos que abordem os efeitos do treinamento em natação com diferentes intensidades abaixo do limiar de lactato, um estímulo diferente da corrida, sobre a expressão de Hsp72 no músculo cardíaco.

Em relação às adaptações do miocárdio ao estresse provocado pela sobrecarga hemodinâmica decorrente do exercício, sabe-se que a hipertrofia cardíaca induzida por exercício ocorre em ambos os ventrículos, mas em graus diferenciados, sendo maior no esquerdo do que no direito (MOORE; KORZICK, 1995). Além disso, o ventrículo esquerdo trabalha sob maior pressão, se comparado ao direito, em função do bombeamento sanguíneo para o corpo (KATZ, 1996).

Assim, este estudo teve como objetivos: 1) testar se programas de natação com intensidades abaixo do limiar de lactato induzem a expressão de Hsp72 no miocárdio de ratos de forma distinta; e 2) testar se programas de natação com intensidades abaixo do limiar de lactato induzem a expressão de Hsp72 nos ventrículos direito e esquerdo de ratos de forma distinta.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 24 ratos Wistar jovens (seis semanas de idade; peso corporal de ~ 261 g). Os animais foram alocados randomicamente em três grupos, a saber: controle (C,  $n = 8$ ); natação sem sobrecarga (NSS,  $n = 8$ ); e natação com sobrecarga (NCS,  $n = 8$ ). Todos os ratos foram alojados em gaiolas individuais, receberam água e ração própria *ad libitum*, foram mantidos em ambiente com temperatura média de aproximadamente 25° C e

submetidos a um regime de luminosidade de 12/12 horas claro/escuro. O peso corporal dos animais foi monitorado semanalmente.

Este experimento seguiu todas as normas e cuidados para experimentação com animais do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com animais da Universidade Federal de Viçosa sob o protocolo nº 03/2009.

### 2.1 Programas de natação

Os animais do NSS nadaram em um tanque com água a 28 - 30° C (45 cm de profundidade), cinco dias/semana, durante sete semanas. A duração da sessão de natação foi de 10 minutos no primeiro dia e foi aumentada em 10 minutos por dia até que os animais estivessem nadando 30 minutos sem interrupção. A partir da segunda semana, os animais nadaram por 30 minutos/dia, de segunda a sexta-feira, até o final da sétima semana.

A progressão e a duração do programa de natação dos animais do grupo NCS foram iguais as do grupo NSS, entretanto, a partir da segunda semana, um colete de lycra com bolso foi vestido no tronco dos animais deste grupo. Neste colete foi colocada uma esfera de chumbo com peso correspondente a 3% do peso corporal do animal, com o qual eles nadaram até o final da sétima semana. O peso adicional (sobrecarga) foi corrigido semanalmente de acordo com o ganho de peso corporal do animal. Ao nadar sem sobrecarga ou com sobrecarga de 3% do peso corporal, o animal exercita a intensidades abaixo do limiar de lactato (GOBATIO et al., 2001).

Os animais do grupo C também foram colocados em uma caixa de polipropileno com água a 28 - 30°C (10 cm de profundidade) nos dias das sessões de treino dos outros grupos para vivenciarem o ambiente dos exercitados.

### 2.2 Coleta das amostras

Para evitar a resposta aguda do exercício e preservar a resposta crônica, a eutanásia dos animais, em câmara de dióxido de carbono, foi realizada 48 horas após a última sessão de exercício. Após remoção, o coração dos animais teve o peso determinado e, em seguida, foram coletados fragmentos do ventrículo esquerdo (VE) e do ventrículo direito (VD), que foram envolvidos em papel alumínio, identificados, imediatamente congelados em nitrogênio líquido e armazenados a -80° C para análise posterior.

### 2.3 Extração das proteínas

Fragmentos das amostras foram retirados do *frezer* e, depois de pesados, foram macerados para obtenção de um extrato tecidual, ao qual foi adicionado o respectivo tampão (composição 15 mM Tris HCL; 600 mM de NaCl; 1 mM PMSF, pH 7,5). A 60 mg de extrato, foram adicionados 1200 µl de tampão de extração (proporção de 1:20). Em seguida, colocaram-se as amostras em *ependorfs*, os quais foram identificados e mantidos em gelo por, aproximadamente, cinco minutos. Após esse período de incubação, os restos celulares foram descartados por centrifugação a 14.000 g, a 4° C, durante 20 minutos, e o sobrenadante foi armazenado a - 20° C. Os extratos de proteínas totais foram quantificados de acordo com o método de Bradford (1976), utilizando-se as três réplicas preconizadas.

### 2.4 Eletroforese SDS-PAGE

Eletroforese em géis de poliacrilamida (PAGE) com detergente dodecil sulfato sódio (SDS) foi realizada, essencialmente, como descrita por Laemmli (1970). O extrato de proteína foi incubado por cinco minutos, a 100° C, em tampão da amostra [glicerol 10% (v/v), SDS 2,3%, azul-de-bromofenol 0,25%, 2-mercaptoetanol 5% (v/v) e Tris-HCl 0,0625 mol/L, pH 6,8], antes de ser aplicado no gel. A eletroforese foi conduzida por, aproximadamente, 16 horas, a 48 V, no tampão de corrida [Tris-HCl 0,025 mol/L, glicina 0,2 mol/L, EDTA 1 mmol/L e SDS 3,5 mmol/L]. Esse procedimento foi realizado para obtenção de três géis. Um desses foi corado com solução corante [metanol 40% (v/v), CH<sub>3</sub>COOH 7,5% (v/v) e *coomassie brilliant blue R-2500*, 0,1%] por, aproximadamente, 12 horas e descorado em solução descorante [metanol 10% (v/v) e ácido acético 7,5% (v/v)]. Os outros dois géis foram submetidos à técnica de *imunoblotting*, para verificar se o anticorpo Monoclonal *Anti-Heat Shock Protein 70* contra Hsp72 de animais era capaz de reconhecer a proteína de interesse.

### 2.5 Imunoblotting

As proteínas foram transferidas para uma membrana de nitrocelulose, usando-se o sistema de transferência da BIORAD (EUA), de acordo com as instruções do fabricante. Após a transferência (em aproximadamente uma hora a 0,70 amperes constantes), a membrana de nitrocelulose foi imersa em solução de bloqueio (caseína – Non-fat Dry Milk, BioRad) por uma hora. Em seguida, foram feitas quatro lavagens, por 15 minutos cada, à temperatura ambiente, com TBS-T [Tris-HCl 0,01 mol/L, NaCl

1,5 mmol/L, Tween-20 0,1% (v/v), pH 7,6]. A membrana foi incubada com o anticorpo Monoclonal *Anti-Heat Shock Protein 70* (SIGMA), numa diluição 1:5.000 por três horas sob agitação. Após o período de incubação, a membrana foi lavada com TBS-T quatro vezes, por 15 minutos cada e, em seguida, incubada com o anticorpo *Anti-Mouse IgG* (fosfatase alcalina - SIGMA), numa diluição de 1:10.000, por aproximadamente duas horas. A membrana foi lavada extensivamente com TBS-T, novamente por quatro vezes de 15 minutos cada e, subseqüentemente, incubada com tampão da enzima (Tris-HCl 0,1 mol/L, pH 9,8, NaCl 0,1 mol/L, MgCl<sub>2</sub> 0,5 mol/L) por dez minutos. A atividade da fosfatase alcalina foi detectada, usando-se os substratos NBT (azul-nitro-tetrazolium, GIBCO/BRL) e BCIP (5-bromo-4-cloro-3-indolil-fosfato, GIBCO/BRL). As bandas dos *imunoblottings* foram quantificadas por meio de densitometria computadorizada utilizando-se o Personal Densitometer equipado com o programa Image Quant, versão 5.2 (Molecular Dynamics – EUA).

### 2.6 Tratamento estatístico

Os dados são expressos em média ± erro padrão da média. As comparações entre as médias dos três grupos experimentais para as variáveis: peso corporal, peso do coração e níveis de Hsp72 nos VE e VD foram feitas usando-se ANOVA *one-way*, seguida do teste *post hoc* de Bonferroni. As comparações dos níveis de Hsp72 entre os VE e VD de cada grupo foram feitas usando-se o teste *t* para dados não pareados. A expressão de Hsp72 é apresentada em valores absolutos. O nível de significância adotado foi de  $p \leq 0.05$ .

## 3 RESULTADOS

Os resultados referentes aos pesos corporais e do coração dos animais são apresentados na Tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os pesos corporais iniciais dos animais dos grupos ( $p = 0,76$ ). Da mesma forma, o peso corporal final não foi diferente entre os grupos ( $p = 0,77$ ). O peso absoluto do coração dos animais dos grupos experimentais não apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,94$ ). O peso relativo do coração (razão entre peso do coração e peso corporal final) é um índice usado para indicar hipertrofia cardíaca. Observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,68$ ) entre o peso relativo do coração dos animais dos três grupos experimentais. Isto indica que os programas de natação usados no presente experimento não foram suficientes para promover hipertrofia cardíaca.

**TABELA 1**

Peso corporal e do coração dos animais dos grupos experimentais

	C (n=8)	NSS (n=8)	NCS (n=8)
PC inicial (g)	261,63 ± 2,67	260,25 ± 3,25	261,63 ± 2,67
PC final (g)	325,29 ± 4,08	330,00 ± 6,22	320,63 ± 6,65
PCor (mg)	1511,67 ± 42,34	1496,25 ± 62,73	1515,00 ± 56,34
PCor/PC final	4,52 ± 0,87	4,54 ± 0,79	4,72 ± 0,16

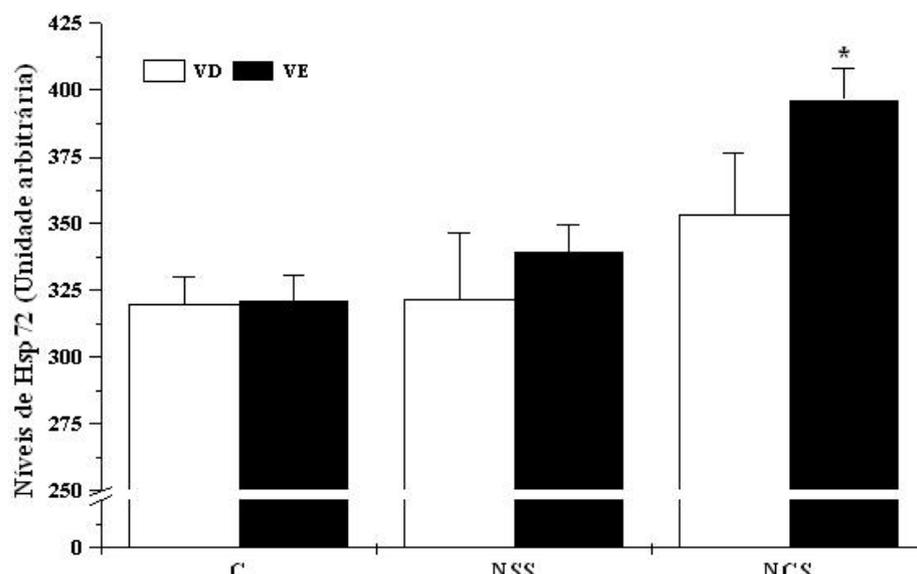
Dados expressos em média ± EPM. C, grupo controle. NSS, grupo natação sem sobrecarga. NCS, grupo natação com sobrecarga de 3% do peso corporal. PC, peso corporal. PCor, peso do coração.

Fonte - Os autores (2010).

Os níveis de Hsp72 nos três grupos experimentais estão apresentados no Gráfico 1. Observou-se que o programa de natação com sobrecarga (NCS) aumentou os níveis de Hsp72 no VE dos animais, quando comparados aos do grupo C ( $396,29 \pm 11,91$  vs.  $321,04 \pm 9,65$  unidade arbitrária, respectivamente;  $p = 0,0006$ ). Da mesma forma, os níveis de Hsp72 no VE dos animais do grupo NCS foram maiores que os do grupo NSS

( $396,29 \pm 11,91$  vs.  $339,43 \pm 10,21$  unidade arbitrária, respectivamente;  $p = 0,004$ ). Todavia, os programas de natação não aumentaram os níveis de Hsp72 no VD dos animais dos grupos NSS e NCS, comparados aos do grupo C ( $321,53 \pm 24,8$  vs.  $353,08 \pm 23,44$  vs.  $320,02 \pm 10,35$  unidade arbitrária, respectivamente;  $p = 0,47$ ). Hsp72 em níveis superiores.

Gráfico 1 - Níveis de proteínas de estresse (Hsp72) nos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) de ratos Wistar. Os níveis de Hsp72 foram obtidos por medição da densidade dos **immunoblots**. Os valores são expressos em valores absolutos. VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo; C, grupo controle; NSS, grupo natação sem sobrecarga, NCS, grupo natação com sobrecarga. \*, denota diferença dos valores do VE dos grupos C e NSS ( $p < 0,003$ ).



Fonte - Os autores (2010).

Os dados mostram também (Gráfico 1) que não houve diferença estatisticamente significativa da expressão de Hsp72 entre os VE e VD nos três grupos experimentais (C,  $p=0,94$ ; NSS,  $p=0,52$ ; NCS,  $p=0,11$ ).

#### 4 DISCUSSÃO

O primeiro objetivo deste estudo foi verificar se programas de treinamento natação com intensidades abaixo

do limiar de lactato induzem a expressão da Hsp72 no miocárdio de ratos. Nossos dados mostram que apenas o programa de natação com sobrecarga (NCS, 3% do peso corporal) aumentou significativamente a expressão de Hsp72 no VE (23,44 %). Este efeito não foi observado nos animais do grupo NSS. Isto indica que o exercício sem sobrecarga não foi intenso bastante para causar estresse intracelular que pudesse induzir a expressão de

O aumento da expressão de Hsp72 em resposta ao exercício é devido à ocorrência de vários eventos fisiológicos e metabólicos em nível celular (por exemplo, aumento da temperatura, hipoxia, estresse oxidativo, aumento da concentração de cálcio e redução do pH) durante o exercício que podem, isoladamente ou em conjunto, induzir a expressão de Hsp72. Todavia, estes eventos são influenciados pela intensidade e duração do exercício (NOBLE, 2002; WHITHAM; FORTES, 2008). Por Exemplo, estudo com treinamento realizado em esteira rolante apresenta evidências que a indução da expressão de Hsp72 no miocárdio de ratos é dependente da intensidade (MILNE; NOBLE, 2002). A intensidade da natação para ratos pode ser controlada pela adição de sobrecarga (% do peso corporal) aos animais. Existe a indicação de que para o animal exercitar no seu limiar de lactato esta sobrecarga deve ser de 5% do peso corporal (GOBATIO et al., 2001). No presente estudo foram utilizadas intensidades abaixo do limiar de lactato (0 e 3% do peso corporal). Nossos dados corroboram aqueles reportados no estudo com esteira rolante (MILNE; NOBLE, 2002). Entretanto, ratos submetidos à natação até a exaustão, numa única sessão, não apresentaram diferença significativa nos níveis de expressão de Hsp72 nos corações, comparados aos do grupo controle sem exercício (HAMMOND; LAI; MARKERT, 1982).

O segundo objetivo do presente estudo foi verificar se a expressão da Hsp 72 no músculo cardíaco, em resposta aos programas de natação utilizados, possui regulação espacial. Apesar de o VE trabalhar sob maior pressão, se comparado ao VD, em função do bombeamento sanguíneo para o corpo (KATZ, 1996), e do aumento na expressão de Hsp72 em resposta ao treinamento de natação ter sido significativo apenas no VE, observamos que não houve distinção regional signi-

ficativa (VE vs. VD) na indução da expressão de Hsp72. Embora as adaptações do músculo cardíaco ao exercício sejam mais pronunciadas no VE, o que reflete o estresse intracelular distinto imposto pela carga mecânica sob a qual as fibras trabalham durante o exercício, todas as fibras do miocárdio são recrutadas a cada batimento, e o trabalho do coração cresce linearmente em função do aumento da contratilidade e da frequência cardíaca em ambos os ventrículos. Estes dados confirmam resultados reportados em estudos prévios onde foram usados treinamentos com corrida em esteira e voluntária em nosso laboratório (MELO et al., 2009) e em outros locais (NOBLE et al., 1999).

Se observarmos resultados de estudos anteriores que associam o aumento da expressão de Hsp72 dividido ao exercício físico regular com a proteção do miocárdio contra eventos de estresse (CAMPISI et al., 2003; DEMIREL et al., 2001; MELLING et al., 2007), parece que o exercício em intensidades abaixo do limiar de lactato, especialmente com carga de 3% do peso corporal, também pode exercer tal proteção nestes animais, apesar de não termos avaliado este parâmetro no presente estudo.

## 5 CONCLUSÃO

Concluiu-se que o programa de natação com intensidade abaixo do limiar de lactato (3% do peso corporal) induz a expressão de HSP 72 no miocárdio de ratos, especialmente no ventrículo esquerdo.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à FAPEMIG pelo apoio e aporte financeiro e ao Sr. NATALI, A. J., bolsista de produtividade do CNPq.

## Effects of swimming training below lactate threshold on the expression of stress proteins (hsp72) in the myocardium of rats

### ABSTRACT

We tested whether swimming training regimes of different intensities bellow the anaerobic threshold induce expression of stress protein (Hsp72) in rat's myocardium; and if the expression of Hsp72 differs between left and right ventricles. Wistar rats (6 weeks of age, body weight of ~ 261 g) were allocated into three groups: control (C, n = 8); unloaded swimming (NSS, n = 8); and loaded swimming - 3% body weight (NCS, n = 8). Animals from NSS and NCS swam 30 min/day, 5 days/week, during 7 days. At sacrifice the heart was removed and weighed. Fragments of right (RV) and left ventricles (LV) were harvested and the levels of Hsp72 determined. The heart weight to body weight ratio did not differ among C, NSS and NCS groups ( $4.52 \pm 0.87$ ;  $4.54 \pm 0.79$ ;  $4.72 \pm 0.16$  mg/g, respectively). The LV levels of Hsp72 were higher in NCS group than in C ( $396.29 \pm 11.91$  vs.  $321.04 \pm 9.65$  arbitrary unit, respectively,  $p = 0.0006$ ). The LV levels of Hsp72 were higher in NCS than in NSS ( $396.29 \pm 11.91$  vs.  $339.43 \pm 10.21$  arbitrary unit, respectively;  $p = 0.004$ ). There was no difference in RV levels of Hsp72 among groups (C= $320.02 \pm 10.35$ ; NSS= $321.53 \pm 24.80$ ; NCS= $353.08 \pm 23.44$  arbitrary unit;  $p = 0.47$ ). There was no difference in Hsp72 levels between RV and LV among groups (C,  $p=0.94$ ; NSS,  $P=0.52$ ; NCS,  $p=0.11$ ). It was concluded that the swimming training program with intensity bellow the anaerobic threshold (3% body weight) induces expression of Hsp72 in the rat myocardium, especially in the left ventricle.

Keywords: Exercise. Heat-shock proteins. Motor activity.

## REFERÊNCIAS

- ASAMI, S. et al. Effects of forced and spontaneous exercise on 8-hydroxydeoxyguanosine levels in rat organs. **Biochemical and Biophysical Research Communication**, Martinsried, v. 243, no. 3, p. 678-682, 1998.
- ATALAY, M. et al. Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 97, no. 2, p. 605-611, 2004.
- BRADFORD, M. A rapid and sensitive method for microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, Bethesda, v. 72, p. 245-248, 1976.
- CAMPISI, J. et al. Habitual physical activity facilitates stress-induced HSP72 induction in brain, peripheral, and immune tissues. **American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative**, Bethesda, v. 284, no. 2, p. R520-R530, 2003.
- DEMIREL, H. A. et al. Short-term exercise improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 91, no. 5, p. 2205-2212, 2001.
- GOBATTO, C. A. et al. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular Integrative Physiology**, Vancouver, v. 130, no. 1, p. 21-27, 2001.
- HAMMOND, G. L.; LAI, Y. K.; MARKERT, C. L. Diverse forms of stress lead to new patterns of gene expression through a common and essential metabolic pathway. **Proceeding of the National Academy of Sciences USA**, Berkeley, v. 79, p. 3485-3488, 1982.
- HASKELL, W. L. et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 39, no. 8, p. 1423-1434, 2007.
- KATZ, A. **Fisiologia do coração**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
- LAEMMLI, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. **Nature**, London, v. 227, p. 680-685, 1970.
- LI, G. C. et al. Thermal response of rat fibroblasts stably transfected with the human 70-kDa heat shock protein-encoding gene. **Proceeding of the National Academy of Sciences USA**, Berkeley, v. 88, no. 5, p. 1681-1685, 1991.
- LOCKE, M.; NOBLE, E. G.; ATKINSON, B. G. Exercising mammals synthesize stress proteins. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 258, no. 4, p. C723-C729, 1990.
- LUNZ, W. et al. Anabolic steroid- and exercise-induced cardiac stress protein (HSP72) in the rat. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 7, p. 889-893, 2006.
- MELLING, C. W. et al. Exercise-mediated regulation of Hsp70 expression following aerobic exercise training. **American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 293, no. 6, p. H3692-H3698, 2007.
- MELO, S. F. S. et al. Different levels of Hsp72 in female rat myocardium in response to voluntary exercise and forced exercise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 5, p. 456-462, 2009.
- MILNE, K. J.; NOBLE, E. G. Exercise-induced elevation of HSP70 is intensity dependent. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 93, no. 2, p. 561-568, 2002.
- MOORE, R. L.; KORZICK, D. H. Cellular adaptations of the myocardium to chronic exercise. **Progress in Cardiovascular Diseases**, New York, v. 37, no. 6, p. 371-396, 1995.
- NOBLE, E. G. Heat shock proteins and their induction with exercise. In: LOCKE, M.; NOBLE, E. G. **Exercise and stress response: the role of stress proteins**. Barcelona: Boca Raton, p. 43-78. 2002.
- NOBLE, E. G. et al. Differential expression of stress proteins in rat myocardium after free wheel or treadmill run training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 86, no. 5, p. 1696-1701, 1999.
- PAROO, Z. et al. Exercise improves postischemic cardiac function in males but not females: consequences of a novel sex-specific heat shock protein 70 response. **Circulation Research**, Hagerstown, v. 90, p. 911-917, 2002.
- SAMELMAN, T. R. Heat shock protein expression is increased in cardiac and skeletal muscles of Fischer 344 rats after endurance training. **Experimental Physiology**, Oxford, v. 85, no. 1, p. 92-102, 2000.
- TAYLOR, R. P.; HARRIS, M. B.; STARNES, J. W. Acute exercise can improve cardioprotection without increasing heat shock protein content. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 276, no. 3, p. H1098-H1102, 1999.

WELCH, W. J. Mammalian stress response: cell physiology, structure/function of stress proteins, and implications for medicine and disease. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 72, no. 4, p. 1063-1081, 1992.

WHITHAM, M; FORTES, M. B. Heat shock protein 72: release and biological significance during exercise. **Frontiers in Bioscience**, Albertson, v. 13, p. 1328-1339, 2008.

Enviado em 5/5/2010

Aprovado em 10/1/2011