

# EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO E EXPOSIÇÃO AO CALOR SOBRE A FUNÇÃO CARDÍACA

*Data de aceite: 01/09/2023*

**Ronaldo André Castelo dos Santos de Almeida**

Physiology and Human Performance Laboratory, Physical Education and Sports Department, Institute of Education, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil  
Cardiovascular Physiology and Pharmacology Laboratory, Physiological Sciences Department, Biological and Health Sciences Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**Gabriel Souza de Jesus**

Precision Medicine Research Center, Biofísic Institute Carlos Chagas Filho, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Clarice Chagas de Páucar**

Cardiovascular Physiology and Pharmacology Laboratory, Physiological Sciences Department, Biological and Health Sciences Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**Luana Basílio Ferreira**

Cardiovascular Physiology and Pharmacology Laboratory, Physiological Sciences Department, Biological and Health Sciences Institute, Federal Rural

University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**Marilene da Mata Gomes Patrício**

Cardiovascular Physiology and Pharmacology Laboratory, Physiological Sciences Department, Biological and Health Sciences Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**Gabrielle de Lima Monzato**

Cardiovascular Physiology and Pharmacology Laboratory, Physiological Sciences Department, Biological and Health Sciences Institute, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**Ana Késsia do Nascimento Gomes**

Physiology and Human Performance Laboratory, Physical Education and Sports Department, Institute of Education, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**César Francisco Maricato da Rosa**

Physiology and Human Performance Laboratory, Physical Education and Sports Department, Institute of Education, Federal Rural University of Rio de Janeiro, Seropédica, Rio de Janeiro, Brazil

**RESUMO: Introdução:** O treinamento aeróbico em ambientes quentes é responsável por uma demanda metabólica que impacta no funcionamento cardíaco, especialmente em atletas. Estudos sobre o tema ainda carecem de informações sobre avaliação direta do desempenho cardíaco nesta condição. **Objetivo:** Analisar e avaliar eventuais modificações na função cardíaca de ratos *wistar* após 4 semanas de treinamento e exposição ao calor, e buscar a translação dos resultados para a espécie humana. **Metodologia:** O protocolo experimental deste estudo foi aprovado sob registro CEUA/ICBS nº 22/2022. A amostra foi composta por 12 ratos *wistar*, machos ( $319,08 \pm 7,53g$ ) e adultos (60 dias), divididos aleatoriamente para compor os grupos: controle (CTRL), exposição exclusiva ao calor (CAL) e exposição ao calor e treinamento aeróbico (CATR). 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, 3 vezes por semana, por 4 semanas. 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  $32^{\circ}C (\pm 0,5)$ . **Resultados:** Observou-se que a exposição passiva por 4 semanas promoveu redução na frequência cardíaca (FC) em CAL (Pré vs. Pós;  $p < 0,05$ ) e CATR (Pré vs. Pós;  $p < 0,05$ ). A PDVE do grupo CAL apresentou valores significativamente maiores comparado a CTRL e CATR ( $p < 0,05$ ). Já CATR apresentou valores mais baixos na PDVE quando comparado a CTRL e CAL ( $p < 0,05$ ). Ao avaliar a temperatura colônica (Tcol) 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 (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 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.

## 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. 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).

Os efeitos deletérios do calor podem ser minimizados pela adaptação, seja ela planejada ou espontânea. A aclimação favorece a tolerância a altas temperaturas em uma exposição subsequente quando observado em homens, sejam jovens ou idosos (ARMSTRONG; KENNEY, 1985). 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).

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 de parâmetros metabólicos que se refletem em redução funcional. 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 umidade relativa do ar.

### 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 conseqüente 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).

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).

### **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 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. 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.

### **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. 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.

## **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). 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.

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).

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.

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. Neste sentido o objetivo deste estudo foi avaliar mudanças no funcionamento cardíaco de ratos *wistar* após 4 semanas de treinamento aeróbio concomitante à exposição ao calor.

## **METODOLOGIA**

### **Ethical approval**

O protocolo experimental foi submetido à comissão de uso de animais do ICBS-UFRRJ e autorizado sob registro CEUA 10/2022.

### **Animals**

Os animais foram obtidos do Núcleo de Criação de Animais de Laboratório da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (NCAL-UFRJ) e foram mantidos em ambiente controlado com temperatura entre 23°C ( $\pm$  1°C), conforme preconizado por estudos anteriores (TEIXEIRA-COELHO *et al.*, 2021 *apud* LIMA *et al.*, 2013; MALHEIROS-LIMA

*et al.*, 2018; WANNER *et al.*, 2015, 2015) 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*. Os animais foram divididos em 3 grupos (n=4). CTRL (controle), CAL (exposição passiva ao calor) e CATR (grupo treinado e aclimatado).

## 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.

## Familiarização com a esteira rolante

Aos 54 dias de idade o protocolo de 5 dias de adaptação foi iniciado em uma esteira (Caloi, Brazil) com 6 baias de 30 x 10 cm com tampas de acrílico confeccionadas para adaptação na esteira. Quando os animais se recusavam a progredir o exercício foram lançadas esferas ocas com giz no seu interior que provocavam estímulo sonoro e aversão por parte dos animais, o que os mantinha em atividade por mais tempo. Cada baia possuía sensor através da tampa conectado a um termo-higrômetro, para verificação da homogeneidade da temperatura em cada cabine. Durante a adaptação as cabines permaneciam em 26°C. A esteira possibilitou regulagem a cada de 1,6m/min. Acoplado à esteira foi adaptado um aquecedor de ar que, nas sessões de treinamento, transmitia o ar aquecido para as baias por meio de tubos. A familiarização ao aparato seguiu a rotina de acordo com o quadro 1.

Dia de adaptação	Protocolo
1	5min na esteira parada
2	5min na esteira parada + 5min a 5m/min
3	5min com velocidade 5m/min + 5min a 10m/min
4	1min com velocidade 5m/min + 9min a 10m/min
5	1min com velocidade 5m/min + 4min a 10m/min + 5min a 15m/min

## Teste de potência aeróbia

O teste foi realizado sem inclinação, a uma velocidade de 10m/min, com um aumento de 1,6m/min 4:48 minutos até a exaustão (adaptado de Teixeira e Coelho, 2021). O Momento de exaustão onde os animais não conseguiram se manter em exercício foi padronizado ao observar que mesmo após 5 estímulos mecânicos ou grande irritabilidade por parte do animal o mesmo se recusou a correr.

## Protocolo de treinamento

A partir dos 60 dias de vida os animais do CATR realizaram o treinamento 3 x semana por 4 semanas. O treinamento foi aplicado segundo o quadro 2.

Treinamento +  
aclimatação

SEMANA 1 – 10min c/ vel. 0,6 + 10min c/ vel. 0,9 – Temp. 32°C  
 SEMANA 2 – 10min c/ vel. 0,6 + 15min c/ vel. 0,9 – Temp. 32°C  
 SEMANA 3 – 10min c/ vel. 0,6 + 20min c/ vel. 0,9 – Temp. 32°C  
 SEMANA 4 – 10min c/ vel. 0,6 + 25min c/ vel. 0,9 – Temp. 32°C

## Exposição ao calor

A exposição ao calor ocorreu no aparato de esteira rolante. Os animais do grupo CAL permaneceram na esteira pelo período de acordo com o quadro 3.

Week	Exposure
1	20min
2	25min
3	30min
4	35min

## 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.

## ECG e HRV

A análise da atividade elétrica dos corações e análise de variabilidade da frequência cardíaca (HRV) foi realizada antes e depois do protocolo experimental. 5 dias antes do início do protocolo os animais foram familiarizados ao aparato de EC 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 módulos ECG Analysis (AD Instruments, Estados Unidos da América) e Heart Rate Variability 2.0 (HRV 2.0, AD Instruments, Estados Unidos da América), ambos módulos complementares ao LabChart 8 Pro.

## Corção Isolado (Langendorff)

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 entre 0 e 3°C, logo em seguida foram canulados pela aorta ao aparato de Langendorff (modelo Panlab, fabricante ADInstruments, Estados Unidos da América) e submetidos à limpeza, retirando as maiores estruturas circunvizinhas que permanecem junto à amostra. 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 durante o 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 MgSO<sub>4</sub>, 1,2 KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 25 NaHCO<sub>3</sub>, 10 glicose, 1,8 CaCl<sub>2</sub>, saturada com mistura carbogênica com 95% O<sub>2</sub> e 5% CO<sub>2</sub>. A solução foi preparada sem CaCl<sub>2</sub> 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(ADInstruments, Estados Unidos da América), 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).

### **Morfometria cardíaca**

Logo após o protocolo de Langendorff os corações foram pesados em balança analítica.

### **Estatística**

Os dados coletados passaram por teste estatístico para verificação de normalidade. Quando constatada a normalidade das amostras, os dados foram expressos em média ± 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 utilizado quando os dados não apresentavam normalidade. Para análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prism (versão 8.0.0, San Diego, CA, USA).

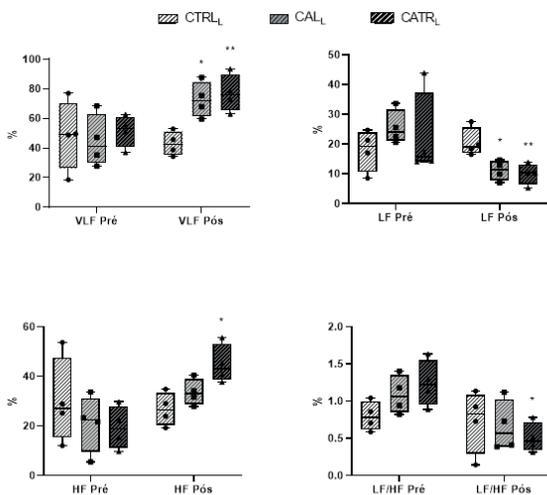
## **RESULTADOS**

### **ECG analysis**

Nos grupos de LE, foram observadas diferenças no componente VLF (**A**) nos

momentos pré e pós no CAL<sub>C</sub> (Pré: 44,72 ± 4,44 vs. Pós: 72,74 ± 2,99; p=0,0437) e CATR<sub>C</sub> (Pré: 51,7 ± 2,72 vs. Pós: 76,9 ± 3,2; p=0,0437), assim como no componente LF (**B**) nos momentos pré e pós no CAL<sub>C</sub> (Pré: 25,62 ± 1,44 vs. Pós: 11,16 ± 0,85; p=0,0368) e CATR<sub>C</sub> (Pré: 22,43 ± 3,61 vs. Pós: 11,54 ± 1,29; p=0,0368). O componente HF (**C**), apenas CATR<sub>L</sub> apresentou diferença nos momentos pré e pós (Pré: 19,32 ± 2,17 vs. Pós: 44,92 ± 1,96; p=0,0268). O componente LF/HF houve diferença em CATR<sub>L</sub> (Pré 1,24 ± 0,08 vs. Pós: 0,51 ± 0,05; p=0,0038).

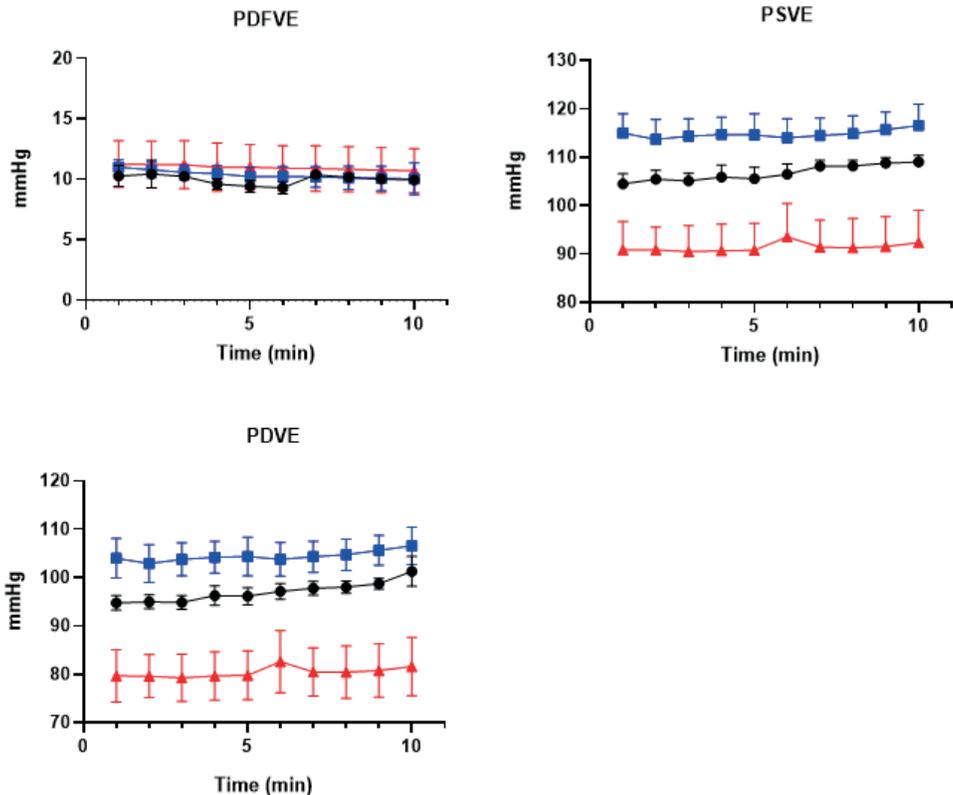
## HRV analysis



**Figura 1.** Componentes VLF, LF, HF e LF/HF da VFC no domínio da frequência nos grupos de LE. CTRL<sub>L</sub> (controle de 4 semanas); CAL<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR<sub>L</sub> (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); <sup>a</sup>Comparação intergrupos após exposição ao calor ou ao treinamento e calor (Pós: CTRL<sub>C</sub> vs. CTRL<sub>L</sub>, CAL<sub>C</sub> vs. CAL<sub>L</sub>, CATR<sub>C</sub> vs. CATR<sub>L</sub>; p<0,05); <sup>#</sup>Comparação intragrupo com seu respectivo controle (grupos CE vs CTRL<sub>C</sub>, Grupos LE vs CTRL<sub>L</sub>; P<0,05).

### 6.7 – Função Ventricular Esquerda

Houve diferença na PDVE entre CTRL<sub>L</sub> e CAL<sub>L</sub> (CTRL<sub>L</sub>: 97,0 ± 0,67 mmHg vs. CAL<sub>L</sub>: 104,42 ± 1,16 mmHg, p < 0,0001), entre CTRL<sub>L</sub> e CATR<sub>L</sub> (CTRL<sub>L</sub>: 97,0 ± 0,67 mmHg vs. CATR<sub>L</sub>: 80,39 ± 1,72 mmHg, p < 0,0001) e entre CATR<sub>L</sub> e CALL (CATR<sub>L</sub>: 80,39 ± 1,72 mmHg vs. CAL<sub>L</sub>: 104,42 ± 1,16 mmHg, p < 0,0001), assim como na PSVE entre CTRL<sub>L</sub> e CAL<sub>L</sub> (CTRL<sub>L</sub>: 106,71 ± 0,65 mmHg vs. CAL<sub>L</sub>: 114,79 ± 1,26 mmHg, p < 0,0001), entre CTRL<sub>L</sub> e CATR<sub>L</sub> (CTRL<sub>L</sub>: 106,71 ± 0,65 mmHg vs. CATR<sub>L</sub>: 91,37 ± 1,89 mmHg, p < 0,0001) e entre CATR<sub>L</sub> e CALL (CATR<sub>L</sub>: 91,37 ± 1,89 mmHg vs. CAL<sub>L</sub>: 114,79 ± 1,26 mmHg, p < 0,0001).



**Figura 2.** Pressão desenvolvida do ventrículo esquerdo (PDVE). CTRL<sub>L</sub> (controle de 4 semanas); CAL<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas).  $F(2, 9) = 10,78$ ;  $p = 0,0041$ . \*CTRL<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ . \*\*CTRL<sub>L</sub> vs. CATR<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ . \*\*\*CATR<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ . Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (PDFVE). CTRL<sub>L</sub> (controle de 4 semanas); CAL<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas). CTRL<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p > 0,05$ . CTRL<sub>L</sub> vs. CATR<sub>L</sub>,  $p > 0,05$ . CATR<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p > 0,05$ . Pressão sistólica do ventrículo esquerdo (PSVE). CTRL<sub>L</sub> (controle de 4 semanas); CAL<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido 3 x semana, por 4 semanas); CATR<sub>L</sub> (exposição ao ambiente aquecido e treinamento 3 x semana, por 4 semanas).  $F(2, 9) = 8,372$ ;  $p = 0,0088$ . \*CTRL<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ . \*\*CTRL<sub>L</sub> vs. CATR<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ . \*\*\*CATR<sub>L</sub> vs. CAL<sub>L</sub>,  $p < 0,05$ .

## 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.

A morfometria cardíaca demonstrou diferença entre a massa cardíaca dos grupos CATR<sub>c</sub> e CATR<sub>L</sub> ( $p < 0,0001$ ) 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  $CTRL_L$ .

	$CTRL_L$	$CAL_L$	$CATR_L$	p
Massa corporal (g)	$381,4 \pm 57,63$	$399,5 \pm 62,25$	$376,9 \pm 80,63$	NS
Massa cardíaca (g)	$1,765 \pm 0,877$	$1,495 \pm 0,0696$	$1,970 \pm 0,101$	0,0058
Massa cardíaca (mg/g)	$0,004 \pm 0,0003$	$0,003 \pm 0,0002$	$0,004 \pm 0,0003$	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.

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

## DISCUSSÃO

O presente estudo é um dos poucos estudos voltados a termorregulação durante o exercício físico que buscou avaliar de maneira direta modificações nas propriedades mecânicas do coração decorrentes de adaptações resultantes do treinamento aeróbio sob condições ambientais de estresse térmico pelo calor.

### 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).

### 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 conseqüentemente quando mais próximos ao ponto de fadiga. Tal aprendizado não teria sido possível pelo grupo CTRL<sub>L</sub> 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.

## Temperatura Colônica

A Tcol é uma medida que fornece uma informação importante referente a condição de adaptação orgânica a ambientes mais quentes. CAL<sub>C</sub> apresentou Tcol maior após 7 dias de aclimatização, assim como CATR<sub>L</sub> 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<sub>L</sub> foi significativamente maior do que CAL<sub>C</sub>. CATR<sub>L</sub> apresentou Tcol menor em relação a CAL<sub>L</sub> e também em relação a CATR<sub>C</sub>. Aparentemente a exposição a ambientes quentes associada ao treinamento físico parece conferir maiores adaptações.

A aclimação 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 aclimação 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). A pesar 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 efector 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 efector 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 efector 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 conseqüente 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 aclimatação, 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.

## **Respostas autonômicas e eletrocardiográficas**

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 aclimatação 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<sub>L</sub> 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<sub>L</sub> 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, CA<sub>L</sub> apresentou maior duração da onda P se comparado a CAL<sub>C</sub> no momento pós assim como CATR<sub>L</sub> comparado a CATR<sub>C</sub>, 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<sub>L</sub> 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<sub>L</sub> e CATR<sub>L</sub> (pré vs. Pós) e também maior em comparação a CAL<sub>C</sub> e CATR<sub>C</sub> 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 CA<sub>L</sub> (pré vs. pós) e em CATR<sub>L</sub>

(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.

### **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.

### **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.

## 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.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declararam não haver potenciais conflitos de interesse com relação à pesquisa, autoria e/ou publicação deste artigo.

## FINANCIAMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPQ.

## REFERÊNCIAS

1. 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.
2. 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.

3. BAIN, A. R. , L. NYBO AND P. N. AINSLIE (2015). "Cerebral Vascular Control and Metabolism in Heat Stress. " **Compr Physiol** 5(3): 1345-1380.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. CRANDALL, C. G. ; WILSON, T. E. "Human Cardiovascular Responses to Passive Heat Stress. " **Comprehensive Physiology**, Dallas, v. 5, n. 1. 2015.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.

17. EPSTEIN, Y. AND R. YANOVICH (2019). "Heatstroke. " **N Engl J Med** 380(25): 2449-2459.
18. FALK, B. AND R. DOTAN (2011). "Temperature regulation and elite young athletes. " **Med Sport Sci** 56: 126-149.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. KENNEY, W. L. (1997). "Thermoregulation at rest and during exercise in healthy older adults. " **Exerc Sport Sci Rev** 25: 41-76.

32. KENNEY, W. L. (2008). "Human cardiovascular responses to passive heat stress." **J Physiol** 586(1): 3.
33. 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.
34. LENHARDT, R. , A. KURZ AND D. I. SESSLER (1996). "Thermoregulation and hyperthermia." **Acta Anaesthesiol Scand Suppl** 109: 34-38.
35. 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.
36. 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.
37. MADDEN, C. J. AND S. F. MORRISON (2019). "Central nervous system circuits that control body temperature." **Neurosci Lett** 696: 225-232.
38. 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.
39. 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.
40. MEE, J. A. , J. DOUST AND N. S. MAXWELL (2015). "Repeatability of a running heat tolerance test." **J Therm Biol** 49-50: 91-97.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. MORRISON, S. F. AND K. NAKAMURA (2011). "Central neural pathways for thermoregulation." **Front Biosci (Landmark Ed)** 16(1): 74-104.
45. MORRISON, S. F. AND K. NAKAMURA (2019). "Central Mechanisms for Thermoregulation." **Annu Rev Physiol** 81: 285-308.
46. 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.

47. NAKAMURA, K. (2011). "Central circuitries for body temperature regulation and fever." **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 301(5): R1207-1228.
48. NAKAMURA, K. AND S. F. MORRISON (2008). "A thermosensory pathway that controls body temperature." **Nat Neurosci** 11(1): 62-71.
49. 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.
50. NOVELLI, E. L. , Y. S. DINIZ, C. M. GALHARDI, G. M. EBAID, H. G. RODRIGUES, F. MANI, A. A. FERNANDES, A. C. CICOGNA AND J. L. NOVELLI FILHO (2007). "Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats." **Lab Anim** 41(1): 111-119.
51. NYBO, L. AND P. RASMUSSEN (2007). "Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise." **Exerc Sport Sci Rev** 35(3): 110-118.
52. OLESEN, B. W. (1982) Thermal confort. *Bruel and Kjaer Technical Review* 2: 3-41.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. 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.
57. 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.
58. PEARSON, J. , D. A. LOW, E. STÖHR, K. KALSİ, 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.

62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. PRYOR, J. L. , R. R. PRYOR, L. W. VANDERMARK, E. L. ADAMS, R. M. VANSKOY, 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.
73. SAMMUT, I. A. , J. JAYAKUMAR, N. LATIF, S. ROTHERY, N. J. SEEVERS, R. T. SMOLENSKI, T. E. BATES AND M. H. YACOUB (2001). "Heat stress contributes to the enhancement of cardiac mitochondrial complex activity." **Am J Pathol** 158(5): 1821-1831.

74. 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.
75. 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.
76. SCHNELL, F. , N. BEHAR AND F. CARRÉ (2018). "Long-QT Syndrome and Competitive Sports." **Arrhythm Electrophysiol Rev** 7(3): 187-192.
77. 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.
78. 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.
79. TAN, C. L. AND Z. A. KNIGHT (2018). "**Regulation of Body Temperature by the Nervous System.**" **Neuron** 98(1): 31-48.
80. TANSEY, E. A. AND C. D. JOHNSON (2015). "Recent advances in thermoregulation." **Adv Physiol Educ** 39(3): 139-148.
81. 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.
82. 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.
83. 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.
84. 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.
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.
86. 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.
87. 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.

88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. 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.
92. 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.