

Treinamento de Vibração de Corpo Inteiro Aumenta o Resgate Miocárdico contra Isquemia Aguda em Ratos Machos Adultos

Whole-Body Vibration Training Increases Myocardial Salvage Against Acute Ischemia in Adult Male Rats

Shahnaz Shekarforoush¹ e Mohammad Reza Naghii²

Islamic Azad University, Arsanjan Branch, Fars – Irã

Sport Physiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Teerã – Irã

Resumo

Fundamento: O treinamento com vibração de corpo inteiro (WBV) é um novo programa de treinamento seguro e eficaz, e pode ser seguido pelo público. No entanto, dados sobre a segurança e eficácia da vibração na lesão de isquemia e reperfusão (IR) do miocárdio estão em falta.

Objetivo: Examinar o efeito da WBV na tolerância do miocárdio à lesão aguda por IR em um modelo experimental em ratos.

Métodos: Vinte e quatro ratos Wistar machos foram divididos em 2 grupos: controle e vibração. O treino de vibração consistiu em vibração sinusoidal vertical de corpo inteiro durante 30 min por dia, 6 dias por semana, durante 1 ou 3 semanas (grupos WBV1 e WBV3, respectivamente). Todos os ratos foram submetidos a lesão por IR do miocárdio. O tamanho do infarto do miocárdio e as arritmias induzidas por isquemia foram avaliados. As diferenças entre as variáveis foram consideradas significativas quando $p < 0,05$.

Resultados: Não foram observadas diferenças entre os grupos em relação aos parâmetros hemodinâmicos basais. O tamanho do infarto foi menor no grupo experimental (controle, $47 \pm 2\%$; WBV1, $39 \pm 2\%$; WBV3, $37 \pm 2\%$; $p < 0,05$, vs. controle). A vibração produziu uma diminuição significativa no número e duração das taquicardia ventriculares (TV) em comparação com o valor de controle. Todos os episódios de fibrilação ventricular (FV) nos grupos de vibração foram autolimitados, enquanto 33% dos ratos do grupo controle morreram devido a FV irreversível ($p = 0,02$).

Conclusão: Os dados mostraram que o treinamento com vibração de corpo inteiro aumentou significativamente a tolerância cardíaca à lesão de IR em ratos, como evidenciado pela redução do tamanho do infarto e arritmias cardíacas, e pela facilitação da desfibrilação espontânea. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(1):32-37)

Palavras-chave: Ratos Wistar; Composição Corporal; Vibração; Osteoporose/prevenção e controle; Viscosidade Sanguínea; Isquemia; Doenças Cardiovasculares; Precondicionamento Isquêmico.

Abstract

Background: Whole body vibration training (WBV) is a new training program, which is safe and effective. It can be followed by the public. However, data on the safety and efficacy of vibration on myocardial ischemia reperfusion (IR) injury are lacking.

Objective: To examine the effect of WBV on the tolerance of the myocardium to acute IR injury in an experimental rat model.

Methods: Twenty-four male Wistar rats were divided into control and vibration groups. Vibration training consisted of vertical sinusoidal whole body vibration for 30 min per day, 6 days per week, for 1 or 3 weeks (WBV1 and WBV3 groups, respectively). All the rats were submitted to myocardial IR injury. Myocardial infarct size and ischemia-induced arrhythmias were assessed. Differences between variables were considered significant when $p < 0.05$.

Results: No differences were observed between the groups regarding the baseline hemodynamic parameters. Infarct size was smaller in the experimental group (control, $47 \pm 2\%$; WBV1, $39 \pm 2\%$; WBV3, $37 \pm 2\%$; $p < 0.05$, vs. control). Vibration produced a significant decrease in the number and duration of ventricular tachycardia (VT) episodes compared to the control value. All ventricular fibrillation (VF) episodes in the vibration groups were self-limited, while 33% of the rats in the control group died due to irreversible VF ($p = 0.02$).

Conclusion: The data showed that vibration training significantly increased cardiac tolerance to IR injury in rats, as evidenced by reduction in the infarct size and cardiac arrhythmias, and by facilitating spontaneous defibrillation. (Arq Bras Cardiol. 2019; 112(1):32-37)

Keywords: Rats Wistar; Body Composition; Vibration; Osteoporosis/prevention and control; Blood Viscosity; Ischemia; Cardiovascular Diseases; Ischemic Preconditioning.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Shahnaz •

Arsanjan - University Blv. Arsanjan Branch, Islamic Azad University, 7188855989, Shiraz, Fars – Irã

E-mail: sh.shekar@yahoo.com, shek@iaua.ac.ir

Artigo recebido em 20/03/2018, revisado em 19/06/2018, aceito em 23/07/2018

DOI: 10.5935/abc.20180252

Introdução

O treinamento com vibração de corpo inteiro (WBV, do inglês *Whole Body Vibration*) foi recentemente proposto como um método de treinamento com potencial para melhorar a composição corporal e prevenir osteoporose e perda de massa óssea.¹ Nos últimos anos, alguns estudos mostraram que o WBV pode ser um modo de treinamento benéfico em pacientes com esclerose múltipla,² diabetes tipo 2,³ doença pulmonar obstrutiva crônica⁴ e receptores de transplante cardíaco.⁵ Os efeitos do WBV no sistema cardiovascular foram investigados em vários estudos publicados. A diminuição da rigidez arterial após o treinamento com WBV pode reduzir o risco de doença cardiovascular.^{6,7} Um experimento conduzido por Robbins et al.,⁸ mostrou um aumento significativo na velocidade do fluxo sanguíneo sem alterações significativas na frequência cardíaca, pressão arterial ou temperatura periférica da pele. O aumento do volume sanguíneo muscular e a velocidade do fluxo sanguíneo após o exercício vibratório foram atribuídos principalmente ao efeito das vibrações na redução da viscosidade do sangue e aumento de sua velocidade através das artérias.⁹ Esses achados indicam que o WBV pode representar uma forma leve de exercícios para o sistema cardiovascular.¹⁰

A doença cardiovascular (DCV) induzida por isquemia, é a principal causa de morte no mundo todo. A restauração do fluxo sanguíneo, após um período de isquemia, pode desencadear processos patológicos que exacerbam a lesão por isquemia por si só.¹¹ O pré-condicionamento descreve um pré-tratamento ou pré-manejo que é capaz de adaptar o miocárdio ao estresse isquêmico. Já demonstramos algumas intervenções de pré-condicionamento em experimentos anteriores, reduzindo o tamanho do infarto e as arritmias.^{12,13} O efeito cardioprotetor do pré-condicionamento do exercício foi relatado como uma redução no tamanho do infarto em estudos anteriores.^{14,15} Evidências acumuladas indicam que tanto o exercício de curto prazo (isto é, de 1 a 5 dias) quanto de longo prazo (ou seja, de semanas a meses) podem proteger o coração durante uma lesão de isquemia-reperusão (IR). Embora muito se saiba atualmente sobre o pré-condicionamento físico, que seja de nosso conhecimento, o efeito da vibração de corpo inteiro na lesão por IR não foi investigado. Assim, o objetivo deste estudo foi determinar se o exercício de vibração seria capaz de reduzir o tamanho do infarto e a arritmia durante a lesão de IR em um modelo experimental em ratos.

Métodos

Ratos Wistar machos pesando entre 250 e 300 g (10-12 semanas de idade) foram obtidos do Biotério da Shiraz University of Medical Sciences e alojados sob condições padrão com acesso livre a comida e água. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade, de acordo com o Guia para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório.

Desenho Experimental

Um total de 24 ratos foram aleatoriamente alocados para 1 de 3 grupos de tratamento (controle *versus* dois grupos experimentais) através do sorteio de números. O tamanho da amostra (n) foi estabelecido com base em estudos que avaliaram os efeitos do exercício contra lesão do miocárdio por I/R.^{16,17}

Os animais dos grupos de vibração foram colocados em um compartimento acoplado a uma plataforma de vibração (Crazy Fit Massager / Modelo: YD 1002, Union Brilliant Group Co., LTD, Fujian, China). O treinamento de vibração consistiu em um ciclo de 5 min no dia 1, seguido de um ciclo extra de 5 min nas próximas cinco sessões na primeira semana e, então, cada rato foi exposto a vibração sinusoidal vertical por 30 min por sessão (3 ciclos x 10 min) 6 dias por semana durante uma semana (grupo WBV1) ou 3 semanas (grupo WBV3). Os animais tinham um intervalo de descanso 1 a 2 min entre os ciclos. A vibração foi realizada no modo 1 com amplitude de 1 a 10 mm e a uma frequência de 10 a 50 Hz. A velocidade do modo 1 em cada ciclo aumentou gradualmente e depois diminuiu com a mesma tendência dentro de cada período de tempo. Os animais controles permaneceram em suas gaiolas e foram colocados sobre a plataforma de vibração, sem tratamento de vibração. Cada sessão de treinamento foi realizada entre as 8:30 e as 10:00 da manhã.¹⁸

Procedimento Cirúrgico

O protocolo utilizado foi minuciosamente descrito em detalhes em nossa publicação anterior.¹² Resumidamente, 24 horas após a última sessão de treinamento, os animais foram anestesiados e ventilados com ar ambiente enriquecido com oxigênio a uma taxa de 70 respirações por minuto. Um eletrocardiograma de derivação II padrão realizado nos membros foi monitorado e registrado durante todo o experimento. Cateteres foram inseridos na artéria carótida esquerda e veia caudal para monitorização da pressão arterial e infusão da solução de Evans azul, respectivamente. Após a toracotomia, um fio de sutura de seda 6-0 foi passado em torno da artéria coronária descendente anterior esquerda (DAE). Após um período de estabilização de 20 min, a DAE foi ocluída por 30 min de isquemia e liberada por 120 min de reperusão. A temperatura retal foi monitorizada continuamente e mantida a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Determinação do tamanho do infarto e área em risco

Ao final da reperusão, a DAE foi novamente ocluída e 1 mL de solução a 2% de corante Evans Blue (Sigma, St. Louis, MO) foi injetado na veia caudal para identificar a área não perfundida, também conhecida como área em risco (AER), da área perfundida. Os ratos foram então mortos por overdose de pentobarbital e os seus corações foram removidos e congelados durante uma hora. Os átrios e o ventrículo direito foram removidos e o ventrículo esquerdo foi cortado em fatias transversais de 2 mm de espessura do ápice até a base. As amostras de tecido foram então incubadas com uma solução a 1% de cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (Sigma) durante 20 min a 37°C e subsequentemente fixadas em formalina tamponada com fosfato a 10% durante uma hora.

O miocárdio viável foi corado em vermelho pelo cloreto de trifêniltetrazólio, enquanto o miocárdio necrótico mostrou coloração amarelo pálido. Em cada fatia, as áreas em risco e as áreas infartadas foram determinadas por planimetria computadorizada utilizando um software de análise de imagens (Image Tool, University of Texas, San Antonio, TX). O tamanho do infarto (TI) foi expresso como porcentagem da AER (TI/AER).¹²

Avaliação de arritmias ventriculares

As arritmias ventriculares induzidas por isquemia foram determinadas de acordo com as convenções de Lambeth,¹⁹ incluindo batimento ectópico ventricular como complexos ventriculares prematuros (CVPs), taquicardia ventricular (TV) como uma série de quatro ou mais batimentos ventriculares prematuros consecutivos a uma taxa mais rápida que a taxa sinusal de repouso, e fibrilação ventricular (FV) como um sinal para o qual a deflexão do QRS individual não pode mais ser distinguida uma da outra. Formas complexas (bigeminia e salvas) foram adicionadas à contagem de CVPs e não analisadas separadamente. A fim de determinar a incidência de TV e FV, elas foram registradas como ocorrendo ou não ocorrendo durante os primeiros 30 minutos de isquemia em cada grupo.

Análises estatísticas

Salvo indicação em contrário, os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão. Todos os dados foram processados com o pacote estatístico SPSS 16.0 para a versão Windows. A normalidade das distribuições foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste exato de Fisher (Qui-quadrado) foi utilizado para analisar a incidência de TV e FV. A análise basal, de isquemia e de reperfusão da FC e PA foi feita por medidas repetidas de análise de variância (ANOVA). Os outros dados foram analisados utilizando-se ANOVA unidirecional e as diferenças significativas foram analisadas pelo teste post-hoc de Tukey. As diferenças entre os grupos foram consideradas significativas ao nível de $p < 0,05$.

Resultados

Parâmetros hemodinâmicos

A Tabela 1 resume os dados hemodinâmicos. Não houve diferenças significativas nos valores basais para frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM) entre os grupos. A isquemia causou uma redução acentuada na pressão arterial, sem qualquer efeito significativo sobre a FC nos grupos. A PAM foi quase restaurada ao nível basal durante o período de reperfusão.

Tamanho do infarto

A Figura 1 mostra AER e TI após 30 min de isquemia regional e 120 min de reperfusão. Não houve diferença acentuada na relação AER/VE entre os grupos ($p = 0,92$).

O tamanho do infarto foi de $47 \pm 5\%$ no grupo controle. WBV1 ou WBV3 resultaram em um menor tamanho de infarto, isto é, $39 \pm 5\%$ e $37 \pm 5\%$ ($p = 0,047$ e $p = 0,009$ vs. os controles), respectivamente.

Arritmias induzidas por isquemia

A Tabela 2 representa o número de episódios de CVPs, TVs e FVs e sua duração durante o período isquêmico de 30 minutos. As arritmias ocorreram após aproximadamente 5 a 7 minutos de isquemia. O número de CVPs diminuiu de forma não significativa nos grupos experimentais ($p = 0,702$). A vibração produziu uma diminuição significativa no número e na duração das TVs em comparação ao valor de controle. A duração média da FV reversível no grupo WBV3 foi reduzida de $32,3 \pm 19,4$ s no grupo controle para $13,7 \pm 10,3$ s (como uma tendência não significativa). Embora os episódios de FV mais longos nos grupos de vibração tenham durado até 116 s, todos os episódios de FV foram autolimitados. No entanto, o maior episódio de FV não-fatal observado no grupo controle foi 87 s. e 33% dos ratos morreram devido a FV irreversível ($p = 0,02$). A ocorrência (% de incidência por grupo) de TV durante 30 min de isquemia foi de 100, 100 e 88% ($p = 0,35$) e a ocorrência de FV foi 75, 63 e 50% nos grupos controle, WBV1 e WBV3, respectivamente ($p = 0,58$).

O número de complexos ventriculares prematuros (CVPs), os episódios e duração da taquicardia ventricular (TV) e fibrilação ventricular (FV) são apresentados como médias \pm EPM. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ em comparação com o grupo controle. Cont: controle; WBV1: treinamento de vibração de corpo inteiro por uma semana; WBV3: treinamento de vibração de corpo inteiro por 3 semanas.

Discussão

Há três principais achados do presente estudo. Primeiro, a WBV causou uma diminuição significativa no TI após 30 min de isquemia e 120 min de reperfusão. Em segundo lugar, a WBV teve um efeito protetor na arritmia induzida por isquemia. Terceiro, todos os episódios de FV foram autolimitados nos grupos vibratórios, portanto a vibração melhorou a mortalidade relacionada à arritmia.

Existem resultados conflitantes em relação ao efeito da WBV na PA e na FC. A realização de exercícios dinâmicos em uma plataforma de vibração vertical (30-35 Hz, 2 mm) por 12 semanas resultou em diminuição da pressão arterial

Tabela1 – Parâmetros hemodinâmicos nos grupos experimentais

Grupo	Basal		Isquemia		Reperfusão	
	FC	PAM	FC	PAM	FC	PAM
Cont	346 \pm 48	113 \pm 21	349 \pm 51	100 \pm 15* (0,04)	361 \pm 44	107 \pm 17
WBV1	373 \pm 41	114 \pm 7	385 \pm 25	97 \pm 8** (0,001)	383 \pm 26	107 \pm 13
WBV3	376 \pm 26	107 \pm 15	372 \pm 18	91 \pm 7* (0,01)	378 \pm 27	108 \pm 15
Valor de p	0,282	0,670	0,130	0,267	0,399	0,996

Obs: Dados apresentados como média \pm DP (P-valor). FC: frequência cardíaca; PAM: pressão arterial média. Cont: controle; WBV1: treinamento de vibração de corpo inteiro por uma semana; WBV3: treinamento de vibração de corpo inteiro por 3 semanas. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ comparado ao valor basal.

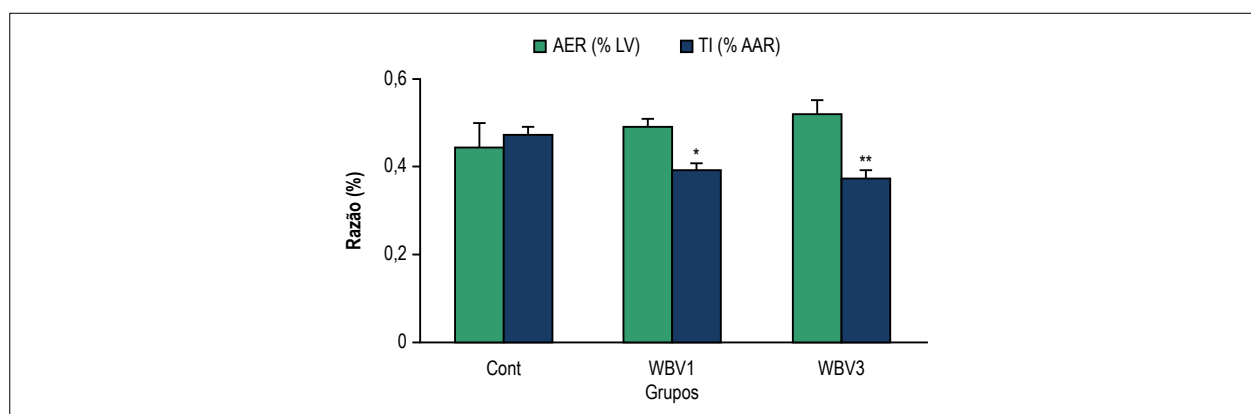


Figura 1 – Tamanho do infarto (TI) e área em risco (AER) após 30 min de isquemia e 120 min de reperfusão em ratos. VE = ventrículo esquerdo; * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ em comparação com o grupo controle. Cont: controle; WBV1: treinamento de vibração de corpo inteiro por uma semana; WBV3: treinamento de vibração de corpo inteiro por 3 semanas.

Tabela 2 – Incidência e duração de arritmias ventriculares durante 30 min de isquemia

Grupos	CVP (n)	TV		FV	
		Episódios	Duração	Episódios	Duração
Cont	283 ± 50	31 ± 4	70 ± 14	2,0 ± 0,9	32,3 ± 19,4
WBV1	271 ± 32	17 ± 1 [†]	54 ± 19	2,3 ± 0,8	33,2 ± 17,9
WBV3	229 ± 55	13 ± 3 [†]	12 ± 4 [†]	1,0 ± 0,6	13,7 ± 10,3
Valor de p	0,702	0,002	0,018	0,559	0,475

CVP: complexos ventriculares prematuros; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilação ventricular; WBV1: treinamento de vibração de corpo inteiro por uma semana; WBV3: treinamento de vibração de corpo inteiro por 3 semanas.

sistólica em pacientes com diabetes tipo 2.²⁰ O estudo de Figueroa et al. mostrou que 6 semanas de WBV diminuíram a rigidez arterial e a pressão arterial sistólica em mulheres normotensas jovens com sobrepeso / obesidade.⁷

Diferentemente desses resultados, foi demonstrado que uma sessão de exercícios com vibração aumentou a pressão arterial sistólica e diastólica e o volume sistólico em comparação com o exercício sem vibração em adultos sedentários.²¹ Em contraste, alguns pesquisadores relataram que a WBV não teve efeito sobre a pressão arterial sistólica e diastólica, o que é similar aos resultados do nosso estudo.^{6,8,22} Esses resultados conflitantes podem ser explicados pelas diferentes condições experimentais, incluindo a duração do tratamento e, possivelmente, a heterogeneidade do estado de saúde dos participantes nos diferentes estudos.

O modelo de isquemia-reperfusão nos animais experimentais fornece uma opção para avaliar a ocorrência de arritmias induzidas por isquemia e tamanho do infarto após uma intervenção. Posa et al. demonstraram que 6 semanas de exercício voluntário foi fator protetor contra lesão de IR, reduzindo o tamanho do infarto do miocárdio.²³

Um achado importante é que em vários dias de exercício também podem reduzir o dano miocárdico devido à lesão de IR.²⁴ Estudos demonstraram que o exercício regular aumenta a capacidade antioxidante no coração, o que pode minimizar o estresse oxidativo após IR.²⁵ Durante todas as atividades esportivas, forças aplicadas externamente induzem vibrações dentro dos

tecidos do corpo.¹⁰ A WBV tem sido proposta como uma alternativa eficiente aos exercícios de intensidade moderada.²⁶

Embora estudos recentes tenham sugerido que a WBV leva a melhorias em vários desfechos de saúde, incluindo densidade mineral óssea,²⁷ força muscular ou aptidão cardiovascular,²⁸ nenhuma pesquisa foi realizada até o momento para avaliar os efeitos da lesão de IR.

O presente estudo demonstrou que a WBV é capaz de reduzir o tamanho do infarto do miocárdio e arritmia induzida por isquemia durante lesão de IR em ratos. Durante o infarto do miocárdio, as arritmias ventriculares, como TV e FV, são a causa mais importante de mortalidade.²⁹

Não houve diferença na relação AER / VE entre os animais controle e vibratório, indicando que todos os animais sofreram um grau comparável de área isquêmica. Portanto, a redução do tamanho do infarto e arritmia em animais tratados com vibração foi devido ao efeito do treinamento. Há dois tipos de FV: uma FV sustentada (FVS) que nunca termina espontaneamente e requer desfibrilação elétrica e uma FV transitória (FVT) que termina sozinha e reverte espontaneamente para um ritmo sinusal. Embora tenha sido acreditado por muitos anos que a FVT aparece apenas em pequenos mamíferos (ratos, porquinhos-da-índia e coelhos), não foram encontradas diferenças na massa muscular cardíaca, frequência cardíaca e duração do potencial de ação entre animais com FVT e aqueles com FVS. O desacoplamento intercelular durante a isquemia, provavelmente devido a um aumento nos íons

Ca²⁺ e H⁺ intracelulares, ou uma diminuição no AMPc intracelular pode levar à FVS. Portanto, qualquer intervenção desfibriladora deve evitar o desacoplamento intercelular, muito provavelmente aumentando a concentração intracelular de AMPc, diminuindo o [Ca²⁺]_i elevado ou evitando a sobrecarga de Ca²⁺.³⁰ Os resultados do presente estudo sugerem que todos os episódios de FV foram autolimitados nos grupos de vibração. Assim, o treinamento com vibração poderia reduzir o risco de morte súbita durante a isquemia, tanto pela atenuação da arritmia induzida por isquemia quanto pela facilitação da desfibrilação espontânea. O exato mecanismo da ação através do qual a vibração reduz a incidência de episódios fatais de FV não pode ser diretamente avaliado por nosso estudo. No entanto, o aumento do limiar de fibrilação ventricular em corações treinados durante a isquemia regional aguda foi demonstrado em estudos anteriores.³¹ Além disso, foi relatado que o treinamento físico aumenta o nível de AMPc³² e melhora a função dos cardiomiócitos e controle do Ca²⁺ diastólico em ratos com insuficiência cardíaca pós-infarto.^{33,34} Vários estudos também mostraram uma correlação positiva entre o tamanho do infarto e a ocorrência de arritmias ventriculares graves.^{35,36}

Atualmente, o treinamento físico foi introduzido como o único método prático de fornecer cardioproteção contra lesão de IR. Se a proteção induzida por vibração for quase tão eficaz quanto o exercício, ela poderia ser uma alternativa ao treinamento físico, especialmente para aqueles que não conseguem realizar exercícios tradicionais. O delineamento dos mecanismos mediando a proteção induzida pela vibração contra a lesão de IR é algo importante e pode levar ao desenvolvimento de abordagens farmacológicas ou moleculares contra doenças cardiovasculares.

Limitações do estudo

Uma das limitações do presente estudo é que ele foi realizado em ratos. Embora o grande número de estudos com animais tenha conduzido e contribuído muito para nosso entendimento dos mecanismos das doenças, seus achados para prever a eficácia de estratégias em humanos permaneceram controversos.^{37,38} Portanto, os resultados precisam ser confirmados por futuro ensaios clínicos realizados em seres humanos.

A frequência, amplitude e tempo de exposição dos indivíduos à vibração são variações importantes em ensaios clínicos e experimentais. Entretanto, devido à falta de conhecimento sobre os protocolos de treinamento ideais, o método foi baseado na metodologia disponível em nosso laboratório. O método proposto mostrou que é eficaz na melhoria do estado de saúde

ao influenciar os fatores de risco para doença cardiovascular (DCV).^{18,39} Recomendamos avaliar os vários esquemas de vibração na lesão de IR em estudos futuros.

Conclusões

Os presentes dados experimentais fornecem novas evidências de que o treinamento de vibração pode aumentar a tolerância cardíaca à lesão de IR em um modelo de infarto em rato *in vivo*. Ele reduz o tamanho do infarto e arritmias induzidas por isquemia e melhora a mortalidade relacionada à arritmia pela redução de episódios fatais de FV e pela facilitação da desfibrilação espontânea. O achado de que o treinamento de vibração aumenta a resistência miocárdica à FV neste modelo oferece suporte experimental para os dados epidemiológicos associando o treinamento físico com a diminuição da morte súbita cardíaca. No entanto, mais evidências devem ser obtidas a esse respeito.

Agradecimento

O presente trabalho recebeu suporte financeiro da Arsanjan Branch, Islamic Azad University.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Shekarforoush S, Naghii MR; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, análise estatística e obtenção de financiamento: Shekarforoush S.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal do Islamic Azad University, Arsanjan Branch sob o número de protocolo 13940215.

Referências

1. Gilsanz V, Wren TA, Sanchez M, Dorey F, Judex S, Rubin C. Low-level, high-frequency mechanical signals enhance musculoskeletal development of young women with low BMD. *J Bone Miner Res*. 2006;21(9):1464-74.
2. Santos-Filho SD, Cameron MH, Bernardo-Filho M. Benefits of whole-body vibration with an oscillating platform for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Mult Scler Int*. 2012;2012:274728.
3. Behboudi L, Azarbayjani MA, Aghaaliinejad H, Salavati M. Effects of aerobic exercise and whole body vibration on glycaemia control in type 2 diabetic males. *Asian J Sports Med*. 2011;2(2):83-90.
4. Gloeckl R, Heinzemann I, Kenn K. Whole body vibration training in patients with COPD: a systematic review. *Chron Respir Dis*. 2015;12(3):212-21.
5. Crevenna R, Fialka-Moser V, Rödler S, Keilani M, Zöch C, Nuhr M, et al. Safety of whole-body vibration exercise for heart transplant recipients. *Phys Rehab Kur Med*. 2003;13(5):286-90.
6. Lai CL, Chen HY, Tseng SY, Liao WC, Liu BT, Lee MC, et al. Effect of whole-body vibration for 3 months on arterial stiffness in the middle-aged and elderly. *Clin Interv Aging*. 2014 May 12;9:821-8.

7. Figueroa A, Gil R, Wong A, Hooshmand S, Park SV, Vicil F, et al. Whole-body vibration training reduces arterial stiffness, blood pressure and sympathovagal balance in young overweight/obese women. *Hypertens Res*. 2012;35(6):667-72.
8. Robbins D, Yoganathan P, Goss-Sampson M. The influence of whole body vibration on the central and peripheral cardiovascular system. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014;34(5):364-69.
9. Kersch-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, et al. Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol*. 2001;21(3):377-82.
10. Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *Br J Sports Med*. 2005;39(9):585-9.
11. Kalogeris T, Baines CP, Krenz M, Korhuis RJ. Cell biology of ischemia/reperfusion injury. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2012;298:229-317.
12. Shekarfroush S, Foadoddini M. Cardiac effects of cupping: myocardial infarction, arrhythmias, heart rate and mean arterial blood pressure in the rat heart. *Chin J Physiol*. 2012;55(4):253-8.
13. Shekarfroush S, Safari F. Lactation protects against myocardial ischemia-reperfusion injury in rats. *Acta Physiol Hung*. 2015;102(4):372-9.
14. Kavazis AN. Exercise preconditioning of the myocardium. *Sports Med*. 2009;39(11):923-35.
15. Parra VM, Macho P, Sanchez G, Donoso P, Domenech RJ. Exercise preconditioning of myocardial infarct size in dogs is triggered by calcium. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2015;65(3):276-81.
16. Brown DA, Lynch JM, Armstrong CJ, Caruso NM, Ehlers LB, Johnson MS, et al. Susceptibility of the heart to ischaemia-reperfusion injury and exercise-induced cardioprotection are sex-dependent in the rat. *J Physiol*. 2005;564(Pt 2):619-30.
17. Venditti P, Masullo P, Di Meo S, Agnisola C. Effects of prolonged aerobic exercise on myocardial responses to ischaemia-reperfusion in the rat. *Exp Physiol*. 2001;86(3):341-8.
18. Naghii MR, Hedayati M. Whole body vibration as a safe exercise training method induces no impaired alterations on rat plasma antioxidant biomarkers. *Acta Physiol Hung*. 2013;100(3):321-8.
19. Walker MJ, Curtis MJ, Hearse DJ, Campbell RW, Janse MJ, Yellon DM, et al. The Lambeth Conventions: guidelines for the study of arrhythmias in ischaemia infarction, and reperfusion. *Cardiovasc Res*. 1988;22(7):447-55.
20. Baum K, Votteler T, Schiab J. Efficiency of vibration exercise for glycemic control in type 2 diabetes patients. *Int J Med Sci*. 2007;4(3):159-63.
21. Dias T, Polito M. Acute cardiovascular response during resistance exercise with whole-body vibration in sedentary subjects: a randomized cross-over trial. *Res Sports Med*. 2015;23(3):253-64.
22. Salari NM, Movaseghi F. Effect of Whole Body Vibration Training on Blood Pressure and Heart Rate in Iranian Inactive Middle-aged Women. *Int J Sport Stud*. 2014;4(7):756-9.
23. Posa A, Szabo R, Kupai K, Barath Z, Szalai Z, Csonka A, et al. Cardioprotective effects of voluntary exercise in a rat model: role of matrix metalloproteinase-2. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:876805.
24. Quindry JC, Hamilton KL. Exercise and cardiac preconditioning against ischemia reperfusion injury. *Curr Cardiol Rev*. 2013;9(3):220-9.
25. Tao L, Bei Y, Zhang H, Xiao J, Li X. Exercise for the heart: signaling pathways. *Oncotarget*. 2015;6(25):20773-84.
26. Maddalozzo GF, Iwaniec UT, Turner RT, Rosen CJ, Widrick JJ. Whole-body vibration slows the acquisition of fat in mature female rats. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1348-54.
27. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2006; Nov 30;7:92.
28. Bogaerts AC, Delecluse C, Claessens AL, Troosters T, Boonen S, Verschueren SM. Effects of whole body vibration training on cardiorespiratory fitness and muscle strength in older individuals (a 1-year randomised controlled trial). *Age Ageing*. 2009;38(4):448-54.
29. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: The McGraw- Hill; 2011.
30. Tribulova N, Manoach M. Factors determining spontaneous ventricular defibrillation. *Exp Clin Cardiol*. 2001;6(2):109-13.
31. Noakes TD, Higginson L, Opie LH. Physical training increases ventricular fibrillation thresholds of isolated rat hearts during normoxia, hypoxia and regional ischemia. *Circulation*. 1983;67(1):24-30.
32. Ray Hamidie RD, Yamada T, Ishizawa R, Saito Y, Masuda K. Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels. *Metabolism*. 2015;64(10):1334-47.
33. Kemi OJ, MacQuaide N, Hoydal MA, Ellingsen O, Smith GL, Wisloff U. Exercise training corrects control of spontaneous calcium waves in hearts from myocardial infarction heart failure rats. *J Cell Physiol*. 2012;227(1):20-6.
34. Johnsen AB, Hoydal M, Rosbjorgen R, Stolen T, Wisloff U. Aerobic interval training partly reverse contractile dysfunction and impaired Ca²⁺ handling in atrial myocytes from rats with post infarction heart failure. *PLoS One*. 2013;8(6):e66288.
35. Grande P, Pedersen A. Myocardial infarct size: correlation with cardiac arrhythmias and sudden death. *Eur Heart J*. 1984;5(8):622-7.
36. Herlitz J, Hjalmarson A, Swedberg K, Waagstein F, Holmberg S, Waldenström J. Relationship between infarct size and incidence of severe ventricular arrhythmias in a double-blind trial with metoprolol in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 1984;6(1):47-60.
37. van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, Porritt MJ, Rewell S, O'Collins V, et al. Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000245.
38. Leong XF, Ng CY, Jaarin K. Animal models in cardiovascular research: hypertension and atherosclerosis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:528757.
39. Naghii MR, Darvishi P, Ebrahimpour Y, Ghanizadeh G, Mofid M, Hedayati M, et al. Effect of combination therapy of fatty acids, calcium, vitamin D and boron with regular physical activity on cardiovascular risk factors in rat. *J Oleo Sci*. 2012;61(2):103-11.

