

**EFEITO DA ATIVIDADE FÍSICA ESPONTÂNEA EM AMBIENTE ENRIQUECIDO  
NA FORÇA MUSCULAR DE CAMUNDONGOS C57BL/6J**

Aldecy Batista de Sá Júnior<sup>1</sup>, Giovana Evelin de Oliveira Costa<sup>1</sup>  
Atualba Ramalho de Meirelles Filho<sup>1</sup>, Magda Mendes Vieira<sup>2</sup>  
Mariana Rocha Alves<sup>3</sup>, Alex SanderFreitas<sup>2,4</sup>  
Vinicius Dias Rodrigues<sup>1</sup>

**RESUMO**

O objetivo geral desse artigo foi verificar os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força muscular de camundongos C57BL/6. Foram utilizados 10 camundongos C57BL/6 de ambos os sexos, saudáveis com idade entre 10 e 12 semanas, com cerca de  $20 \pm 5$  gramas de peso corporal. O desenho experimental iniciou-se com a avaliação do peso corporal e dos níveis de forças, posteriormente foram realizadas 24 sessões (sessão diária) de atividade física espontânea com o grupo experimental (cinco animais) com duração de 60 minutos (cada sessão). Depois de realizada todas as sessões, foram realizadas novamente as avaliações do peso corporal e dos níveis de forças novamente. Os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força de membros dianteiros não apresentaram valores significativos. Os valores de delta demonstraram uma diminuição, entretanto essa diminuição é menor quando comparado com o grupo controle. Os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força de todos os membros não apresentaram valores significativos nos valores de delta comparando os grupos. Os valores de delta mostram um aumento de força nos grupos controle e experimental. Os resultados mostram que os membros anteriores dos animais não melhoraram a força muscular, porém, quando verificado os achados da força muscular com todos os membros, observou-se que a força muscular teve um aumento expressivo, pois o tamanho do efeito apresenta uma classificação grande e muito grande.

**Palavras-chave:** Atividade Física. Ambiente Enriquecido. Força Muscular. camundongos C57BL/6.

1-Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Brasil.

**ABSTRACT**

Effects of spontaneous physical activity in environment enriched in muscle strength of mice C57BL/6J

The general objective of this article was to verify the effects of spontaneous physical activity in environment enriched in muscle strength of C57BL/6 mice. Ten healthy C57BL/6 mice of both sexes, aged 10-12 weeks, were used with about  $20 \pm 5$  grams of body weight. The experimental design was started with the evaluation of body weight and strength levels, followed by 24 sessions (daily session) of physical activity with the experimental group (5 animals) lasting 60 minutes (each session). After all sessions were held, body weight and strength levels were again evaluated. The effects of spontaneous physical activity in environment enriched in the strength of the front limbs did not present significant values. The delta values showed a decrease; however, this decrease is smaller when compared to the control group. The effects of spontaneous physical activity in environment enriched in the strength of all limbs did not present significant values in delta values comparing the groups. The delta values show an increase in strength in the control and experimental groups. The results show that the anterior limbs of the animals did not improve muscle strength, but when the muscular strength findings were verified with all limbs, it was observed that the muscular strength had an expressive increase, since the size of the effect presents a great and very large classification.

**Key words:** Physical Activity. Enriched Environment. Muscle strength. C57BL/6 mice.

2-Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Brasil.

3-Programa de Pós-Graduação em Neurociências da Universidade Federal Fluminense (UFF), Brasil.

## INTRODUÇÃO

A atividade física (AF) consegue produzir efeitos benéficos à saúde, segundo Jesus e Araújo (2014), dentre os benéficos à saúde está o retardo dos efeitos do envelhecimento e a prevenção de doenças crônico-degenerativas, essas segundo Johnson, Ballin (1996), é comprovado que existe uma ligação em AF e qualidade de vida e saúde, havendo evidências que indicam que a inatividade física é um fator importante de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas.

Caspersen, Powell e Christenson (1985) caracteriza a AF como todo e qualquer movimento corporal produzido pelos músculos e que gera gasto energético não planejado, ou seja, não tem um objetivo específico ao realizá-los.

Johnson, Billin (1996) e Shephard e Balady (1999) consideram como atividade física movimentos realizados pelo corpo que geram gastos energéticos acima dos níveis de repouso, não se preocupando com a magnitude desse gasto, que pode ser exemplificado como as atividades diárias, como andar; praticar esportes; dançar; atividades do lazer; atividades de trabalho; banhar; vestir-se; dentre outras, são enquadradas como atividade física.

Considerando o conceito de AF podemos construir o conceito de Atividade Física Espontânea (SPA) que é movimentos involuntários que não possuem um controle rigoroso, ou seja, pode-se ser feito a qualquer momento.

O conceito pode ser constatado por Perez-Leighton, Grace e Kotz (2014), que diz que SPA pode ser definida como "movimento por movimento" uma atividade física involuntária e que não é de alta intensidade gerando gasto energético.

Para Kotz, Teske e Billington (2008), define SPA como movimentos feitos em baixa intensidade e ainda exemplifica falando sobre a agitação, tempo que uma pessoa gasta ficando em pé e/ou em movimento, para roedores seria também o tempo gasto em movimento na gaiola ou em um dado campo aberto.

O ambiente enriquecido possui uma forma de entretenimento para os indivíduos para realização de atividade física espontânea e de forma "lúdica". Estudos experimentais demonstram que animais expostos a ambiente enriquecido - que permite experiências

diversificadas, sensoriais e sociais - tem apresentado modificações cerebrais (tamanho do cérebro, tamanho dos neurônios, nas ramificações dendríticas e nas sinapses), o que possibilita maior atividade locomotora (Sirevaag e Greenough, 1998).

Também segundo Barros (2018), o ambiente enriquecido (como roda e brinquedos) ao qual o rato é exposto influencia diretamente no comportamento do mesmo, o que é comprovado pelo estudo do mesmo é que, os ratos colocados nesses ambientes diversificados desde os primeiros dias de vida fizeram mais atividades físicas espontâneas durante a primeira semana se comparados com os animais que não tiveram acesso a esse tipo de ambiente com rodas.

Ainda segundo Barros (2018), são necessárias mais pesquisas sobre a exposição a ambientes diversificados precoce e os comportamentos de brincadeiras como atividade física, visto que a exposição a esses ambientes e atividade física espontânea pode estimular o desenvolvimento de um fenótipo ativo ao longa da trajetória de exercícios do indivíduo.

A atividade física espontânea tem contribuições significativas na "performance", em um estudo realizado por Monleon e colaboradores (2014) com camundongos C57Bl/6J, a intervenção durou 18 meses de atividade física espontânea, os animais que praticaram a atividade obtiveram maior força muscular máxima quando comparado com animais sedentários. Porém essa mesma análise em ambiente enriquecido é escassa.

Assim, o objetivo geral desse artigo foi verificar os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força muscular de camundongos C57Bl/6J.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Caracterização da amostra e aspectos éticos

O desenho de estudo é caracterizado como experimental, prospectivo, analítico e de abordagem quantitativa.

O presente estudo teve aprovação (processo 131, ano 2017) na Comissão de Ética em Experimentação e Bem-estar Animal da Universidade Estadual de Montes Claros (CEEBA/Unimontes).

Foram utilizados 10 camundongos C57Bl/6 de ambos os sexos, saudáveis com idade entre 10 e 12 semanas, com cerca de 20

± 5 gramas de peso corporal. Esses animais foram adquiridos no biotério do departamento de Bioquímica e Farmacologia Molecular do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e foram mantidos no biotério do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes).

Nesse biotério, os camundongos eram submetidos a uma fase inicial de adaptação (período de 10 dias; condições adequadas de temperatura ambiente ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , umidade relativa do ar de  $60 \pm 5\%$ , 12h de ciclos de claro/escuro e baixo nível sonoro  $< 40$  dB, com livre acesso à água filtrada e ração balanceada (Purina-Labina®) contendo 50,3% de carboidratos, 41,9% de proteínas e 7,8% de gordura com um total de 2,18 kcal por cada 1g da ração.

Os consumos de água e de ração pelos animais foi mensurado diariamente. Os animais eram alojados em grupos de 3-5 animais em caixas de polipropileno autoclavável de dimensões de 414 x 344 x 168mm, com tampa em aço galvanizado e contendo separadores em aço inox (Zootech, modelo ZT 375).

Todas as caixas eram forradas com maravalha, sendo essa trocada três vezes por semana. Foi distribuído um grupo somente com esses referidos animais.

### **Formato experimental do estudo**

O desenho experimental iniciou-se com a avaliação do peso corporal e dos níveis de forças, posteriormente foram realizadas 24 sessões (sessão diária) de atividade física espontânea com o grupo com duração de 60 minutos (cada sessão).

Depois de realizada todas as sessões, foram realizadas novamente as avaliações do peso corporal e dos níveis de forças novamente. Foi dividido em dois grupos, o primeiro com cinco animais do grupo controle e o segundo com cinco animais do grupo experimental (24 sessões de atividade física espontânea).

### **Instrumentos e procedimentos para atividade física espontânea**

A variável independente desse estudo foi atividade física espontânea (SPA), a qual foi organizada em um ambiente enriquecido de 60 cm de comprimento, 30 cm de largura e 45

cm de altura. Esse ambiente era composto com gangorra, rodinha, bolinha e túneis (Colletti e colaboradores, 2016; Van De Weerd e colaboradores, 2002; Hutchinson, Avery, Vandewoude, 2005).

### **Instrumentos e procedimentos para avaliação do peso corporal**

Os animais foram pesados com utilização de uma balança analítica (Bonther®) (Hansen e colaboradores, 1997).

### **Instrumentos e procedimentos da avaliação da força muscular**

Primeiramente os animais foram pesados com utilização de uma balança analítica (Bonther®), na sequência foi realizado a medição da força muscular com o grip strenght meter (Bonther®).

A medida da força dos membros anteriores e de todos os membros foi organizada no período vespertino. Inicialmente, levantou o animal segurado pela cauda até a altura onde as patas dianteiras estavam na mesma altura que a barra, moveu o animal horizontalmente para a barra até chegar ao alcance, verificou visualmente o aperto simétrico e com ambas as patas, exerceu uma resistência detectável, puxou suavemente o animal para longe até que seu aperto ser quebrado, a puxada ocorreu em velocidade constante e suficientemente lenta para permitir que o animal aumente uma resistência contra o dinamômetro, na sequência foi registrado o valor da força muscular. Esse procedimento foi realizado três vezes com intervalos de 90 segundos.

A avaliação da força muscular ocorreu primeiramente as três tentativas com os membros dianteiros e posteriormente com os três tentativas com todos os membros (De Luca e colaboradores, 2008; Bonetto, Andersson, Waning, 2015; Cabe e colaboradores, 1978; Takeshita e colaboradores, 2017; Velázquez e colaboradores, 2014).

### **Tratamento dos dados**

Todos os dados coletados foram digitalizados e posteriormente analisados estatisticamente no software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0. O nível de confiança adotado em todas as análises será fixado em 95% ( $p < 0.05$ ). Foi realizado o

teste *Shapiro-Wilk* para verificação da normalidade. Após tal análise, foi realizado o teste Mann-Whitney e o tamanho do efeito utilizando a classificação de Hopkins (2009)(Hopkins e colaboradores, 2009).

## RESULTADOS

Os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força de membros dianteiros não apresentaram valores significativos.

Os valores de delta demonstraram uma diminuição, entretanto essa diminuição é menor quando comparado com o grupo controle.

O valor do delta da força muscular absoluta média, força muscular absoluta máxima, força muscular relativa média e força muscular relativa máxima no grupo controle foram de  $-10,33 \pm 26,68$ ;  $-19,00 \pm 40,18$ ;  $-0,38 \pm 1,24$ ;  $-0,76 \pm 1,73$  e no grupo experimental foi  $-1,00 \pm 16,73$ ;  $-7,40 \pm 13,72$ ;  $-0,25 \pm 0,87$ ;  $-0,62 \pm 0,70$  respectivamente.

Apresentado os resultados nota-se que não obteve diferença significativa na força muscular absoluta média ( $p= 0,754$ ), força muscular absoluta máxima ( $p= 0,834$ ), força muscular relativa média ( $p = 0,917$ ), força muscular relativa máxima ( $p = 0,917$ ) entre os grupos.

O tamanho do efeito entre os grupos foi moderado (0,69) na força muscular absoluta média, moderado (0,57) na força muscular absoluta máxima, pequeno (0,21) na

força muscular relativa média e pequeno (0,16) na força muscular relativa máxima.

Os efeitos da atividade física espontânea em ambiente enriquecido na força de todos os membros não apresentaram valores significativos nos valores de delta comparando os grupos. Os valores de delta mostram um aumento de força nos grupos controle e experimental.

Os valores do delta da força muscular absoluta média, força muscular absoluta máxima, força muscular relativa média e força muscular relativa máxima no grupo controle foram de  $-1,47 \pm 13,60$ ;  $-5,80 \pm 21,34$ ;  $-0,23 \pm 0,65$ ;  $-0,10 \pm 0,74$  e no grupo experimental foi  $-21,80 \pm 28,11$ ;  $-28,80 \pm 45,18$ ;  $-0,66 \pm 1,47$ ;  $-0,96 \pm 2,31$  respectivamente.

Na análise inferencial, mostrou que não tem diferença significativa na força muscular absoluta média ( $p = 0,175$ ), força muscular absoluta máxima ( $p = 0,175$ ), força muscular relativa média ( $p = 0,347$ ), força muscular relativa máxima ( $p = 0,346$ ) entre os grupos.

O tamanho do efeito entre os grupos foi grande (1,13) na força muscular absoluta média, grande (1,84) na força muscular absoluta máxima, muito grande (-2,67) na força muscular relativa média e grande (1,14) na força muscular relativa máxima.

A tabela 1 mostra a comparação da média e do desvio padrão dos valores de delta da força muscular em camundongos C57BL/6 praticantes de atividade física espontânea e controles.

**Tabela 1** - Comparação da média e do desvio padrão dos valores de delta da força muscular em camundongos C57BL/6 praticantes de atividade física e controles.

Variáveis	Controle (n=5)	Experimento (n=5)	Significância	TE
FMAMed2 (g)	$-10,33 \pm 26,68$	$-1,00 \pm 16,73$	$p= 0,754$	0,69 (Moderado)
FMAMax 2 (g)	$-19,00 \pm 40,18$	$-7,40 \pm 13,72$	$p= 0,834$	0,57 (Moderado)
FMRMed 2 (g/g)	$-0,38 \pm 1,24$	$-0,25 \pm 0,87$	$p= 0,917$	0,21 (Pequeno)
FMRMax 2 (g/g)	$-0,76 \pm 1,73$	$-0,62 \pm 0,70$	$p= 0,917$	0,16 (Pequeno)
FMAMed 4 (g)	$1,47 \pm 13,60$	$21,80 \pm 28,11$	$p= 0,175$	1,13 (Grande)
FMAMax 4 (g)	$-5,80 \pm 21,34$	$28,80 \pm 45,18$	$p= 0,175$	1,84 (Grande)
FMRMed 4 (g/g)	$0,23 \pm 0,65$	$0,66 \pm 1,47$	$p= 0,347$	-2,67 (Muito grande)
FMRMax 4 (g/g)	$-0,10 \pm 0,74$	$0,96 \pm 2,31$	$p= 0,346$	1,14 (Grande)

**Legenda:** FM= Força muscular; TE= Tamanho do efeito (Hopkins, 2009); A= Absoluto; R=Relativo; Med= média; Max= Máxima; 2= força muscular dos membros dianteiros; 4= força muscular dos membros dianteiros e traseiros.

## DISCUSSÃO

De acordo com Perez-Leighton e colaboradores (2014), relata que a atividade física espontânea pode ser definida como "movimento por movimento" uma atividade

física involuntária e que não é de alta intensidade gerando gasto energético, ou seja, o movimento pelo movimento simplesmente sem controle.

Sobre o enriquecimento ambiental de animais criados em laboratório ainda está em

crescimento, com relatórios que diz o impacto do enriquecimento em pesquisas comportamentais, fisiologia e o bem-estar geral (Hutchinson, Avery, Vandewoude, 2005).

É evidenciada na aplicação da atividade física espontânea, adaptações aeróbicas, segundo Moraes (2006), atividade física espontânea é eficaz no que diz respeito à bradicardia de repouso e algumas alterações periféricas em ratos hipertensos.

No trabalho de Monleon e colaboradores (2014), a atividade física espontânea obteve contribuições significativas com camundongos C57BL/6, em uma intervenção de 18 meses, eles obtiveram maior força muscular máxima significativamente maior em comparação com animais sedentários.

Um determinante primário para o uso de fibras musculares é a capacidade de ativar um tecido muscular em um estímulo propiciado principalmente pela atividade e/ou exercício físico (Rodrigues e colaboradores, 2002).

Para se aumentar a força muscular é preciso uma série de adaptações fisiológicas no organismo, para consolidar a adaptação neural, que resulta em força muscular.

Segundo Rodrigues e colaboradores (2002), a prática de atividades de treinamento com pesos tem se destacado no quesito ganho de força muscular.

Tem também estudos de Hakkinen e colaboradores (1998), Komi (1986), Narici e colaboradores (1989) comprovam que o aumento de força muscular pode ser acarretado por aumento na ativação muscular, aumento na frequência de disparos e sincronização das unidades motoras ou, ainda, pela redução da co-ativação dos músculos antagonistas durante o exercício.

A roda de resistência na atividade física espontânea pode oferecer um trabalho de força muscular limitado, tais efeitos podem proporcionar melhoras funcionais em roedores que a praticam (Konhila e colaboradores, 2005; Legerlotz e colaboradores, 2008; Soffe e colaboradores, 2015).

## CONCLUSÃO

Os resultados mostram que os membros anteriores dos animais não melhoraram a força muscular, porém, quando verificado os achados da força muscular com todos os membros, observou que a força muscular teve um aumento expressivo, pois o

tamanho do efeito apresenta uma classificação grande e muito grande.

Apesar do desenho experimental ainda deixar lacunas que devem ser preenchidas, a atividade física espontânea com o ambiente enriquecido pode ser um formato experimental para propostas futuras com objetivo de ganho força muscular em todos os membros.

Assim, novos estudos com relação a valência física força muscular pode ser encorajada para propostas que tenha conexão com a aptidão física relacionada a saúde.

## REFERÊNCIAS

- 1-Barros, M R. M. Associação entre os comportamentos relacionados com atividade física durante a infância e juventude de ratos. TCC. UFPE. Pernambuco. 2018.
- 2-Bonetto, A.; Andersson, D.C.; Waning, D.L. Assessment of muscle mass and strength in mice. BoneKEy reports. Vol. 4. 2015.
- 3-Cabe, P.A.; Tilson, H.; Mitchell, C.L.; Dennis, R. A simple recording grip strength device. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 1978. p. 101-102.
- 4-Caspersen, C. J.; Powell, K. E.; Christenson, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public health reports. Vol. 100. Num. 2. 1985. p. 126.
- 5-Colletti, D.; Aulino, P.; Pigna, E.; Barteri, F.; Moresi, V.O.L.; Annibali, D.; Berardi, E. Spontaneous physical activity downregulates pax7 in cancer cachexia. Stem cells international. Vol. 2016. 2016.
- 6-De Luca, A; Tinsle, J.; Aartsma-rus, A.; Van Putten, M.; Nagaraju, K.; De La Porte. Use of grip strength meter to assess the limb strength of mdx mice. SOP DMD\_M. Vol. 2. Num. 1. 2008.
- 7-Hakkinen, K.; Kallinen, M.; Izquierdo, M.; Jokelainen, K.; Lassila, H.; Malkia, E.; Alen, M. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. Journal of Applied Physiology. Vol. 84. Num. 4. 1998. p. 1341-1349.

8-Hansen, P.A.; Han, D.H.; Nolte, L.A.; Chen, M.; Holloszy, J.O. Dhea protects against visceral obesity and muscle insulin resistance in rats fed a high-fat diet. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 273. Núm. 5. 1997. p. R1704-R1708.

9-Hopkins, W.; Marshall, S.; Batterham, A.; Hanin, J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine Science in Sports Exercise*. Vol. 41. Num. 1. 2009. p. 3-12.

10-Hutchinson, E.; Avery, A.; Vandewoude, S. Environmental enrichment for laboratory rodents. *ILAR journal*. Vol. 46. Núm. 2. 2005. p. 148-161.

11-Jesus, L. L.; Araújo, L. S. S. Atividade física e seus benefícios à saúde. 2014.

12-Johnson, J. M.; Ballin, Scott D. Surgeon General's report on physical activity and health is hailed as a historic step toward a healthier nation. *Circulation*. Vol. 94. Num. 9. 1996. p. 2045-2045.

13-Komi, P. V. Training of muscle strength and power: interaction of neuromotoric, hypertrophic, and mechanical factors. *Int J Sports Med*. Vol. 7. Num. 1. 1986. p. 10-15.

14-Konhilas, J. P.; Widegren, U.; Allen, D. L.; Paul, A. C.; Cleary, A.; Leinwand, L. A. Loaded wheel running and muscle adaptation in the mouse. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. Vol. 289. Num. 1. 2005. p. H455-H465.

15-Kotz, C. M.; Teske, J. A.; Billington, C. J. Neuroregulation of nonexercise activity thermogenesis and obesity resistance. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Vol. 294. Num. 3. 2008. p. R699-R710.

16-Legerlotz, K.; Elliott, B.; Guillemin, B.; Smith, H. K. Voluntary resistance running wheel activity pattern and skeletal muscle growth in rats. *Experimental physiology*. Vol. 93. Num. 6 2008. p. 754-762.

17-Monleon, D.; Garcia-Valles, R.; Morales, JM.; Brioché, T.; Olaso-Gonzalez, G.; Lopez-Gruoso, R.; Viña, J. Metabolomic analysis of

long-term spontaneous exercise in mice suggests increased lipolysis and altered glucose metabolism when animals are at rest. *Journal of Applied Physiology*. Vol. 117. Num. 10. 2014. p. 1110-1119.

18-Moraes, R. Análise da expressão gênica da tirosina hidroxilase e vasopressina em áreas do sistema nervoso central envolvidas com o controle cardiovascular em ratos espontaneamente hipertensos submetidos a treinamento físico espontâneo. Tese de Doutorado. USP. São Paulo. 2006.

19-Narici, M. V.; Roi, G. S.; Landoni, L.; Minetti, A. E.; Cerretelli, P. Changes in force, cross-sectional area and neural activation during strength training and detraining of the human quadriceps. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. Vol. 59. Num. 4. p. 310-319.1989.

20-Perez-Leighton, C. E.; Grace, M.; Billington, C. J.; Kotz, C. M. Role of spontaneous physical activity in prediction of susceptibility to activity based anorexia in male and female rats. *Physiology & behavior*. Vol. 135. 2014. p. 104-111

21-Rodrigues, J.; Rodrigues, L.; Maria, R.; Murilo, S. Adaptações neurais e fisiológicas em exercícios resistidos para terceira idade. *Rev. Dig Vida & Saúde*. Vol. 1. Num. 3. 2002.

22-Rodrigues, V. D.; Pimentel, D.P., Souza Brito, A.; Vieira, M. M.; Santos, A. R.; Machado, A. S.; Souza, L. R. Methodological validation of a vertical ladder with low intensity shock stimulus for resistance training in C57BL/6 mice: Effects on muscle mass and strength, body composition, and lactate plasma levels. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2019.

23-Shephard, R. J.; Balady, G. J. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation*. Vol. 99. Num. 7. 1999. p. 963-972.

24-Sirevaag, A. M.; Greenough, W. T. A multivariate statistical summary of synaptic plasticity measures in rats exposed to complex, social and individual environments. *Brainresearch*. Vol. 441. Num. 1-2. 1988. p. 386-392.

25-Soffe, Z.; Radley-Crabb, H.G.; McMahon, C.; Grounds, M.D.; Shavlakadze, T. Effects of loaded voluntary wheel exercise on performance and muscle hypertrophy in young and old male C 57 B I/6 J mice. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. Vol. 26. Num. 2. 2016. p. 172-188.

26-Takeshita, H.; Yamamoto, K.; Nozato, S.; Inagaki, T.; Tsuchimochi, H.; Shirai, M. Modified forelimb grip strength test detects aging-associated physiological decline in skeletal muscle function in male mice. *Scientific Reports*. Vol. 7. 2017. p. 42323.

27-Van De Weerd, H.A.; Aarsen, E.L.; Mulder, A.; Kruitwagen, CL.; Hendriksen, CF.; Baumans, V. Effects of environmental enrichment for mice: variation in experimental results. *Journal of Applied Animal Welfare Science*. Vol.5. Num. 2. 2002. p.87-109.

28-Velázquez, K.T.; Enos, R.T.; Narsale, A.A.; Puppa, M.J.; Davis, J.M.; Murphy, E.A. Quercetin supplementation attenuates the progression of cancer cachexia in ApcMin/+ mice. *The Journal of nutrition*. Vol. 144. Num. 6. 2014. p. 868-875.

Autor para correspondência:

Aldecy Batista de Sá Júnior  
aldecyjuniior2011@gmail.com  
Rua "D" – 136.

Vila Atlântida, Montes Claros, Minas Gerais.

Recebido para publicação 16/05/2019

Aceito em 20/08/2019