

Artigo original**Efeito de um programa de treinamento de força sobre os níveis sanguíneos de glicose em ratos diabéticos induzidos*****Effect of strength training program on blood glucose levels of induced diabetic rats***

Vinícius P. Coelho Vieira*, Giovane Galdino de Souza, D.Sc.**

.....
*Graduando em Fisioterapia na Fundação Comunitária de Ensino Superior de Itabira,

**Professor da Universidade Federal de Alfenas

Resumo

Introdução: De acordo com a Organização Mundial da Saúde o diabetes acometerá 333 milhões de pessoas no mundo e será a segunda maior causa de morte na América Latina nos próximos 20 anos. Diante disso, a literatura tem demonstrado a importância da atividade física no controle dessa doença, tanto no aspecto preventivo quanto curativo. Entretanto, estudos avaliando o envolvimento do exercício de força são escassos. *Objetivos:* Nesse sentido este estudo objetivou investigar o efeito desse tipo de exercício sobre os níveis plasmáticos de glicose em ratos diabéticos. *Material e métodos:* Foram utilizados ratos Wistar, pesando entre 180 e 250 g, submetidos a um treinamento de exercício de força (3 séries de 10 repetições) em um modelo de agachamento adaptado para rato, 3 dias por semana, durante 12 semanas. O diabetes foi induzido farmacologicamente por estreptozotocina (50 mg/kg) e os níveis glicêmicos foram avaliados através de um glicosímetro. *Resultados:* O programa de exercício de força utilizado no presente estudo não alterou ($p < 0,05$) os níveis glicêmicos de ratos diabéticos induzidos quando comparado aos animais diabéticos sedentários. *Conclusão:* Um programa de treinamento de força referente a 12 semanas, 3 dias por semanas com uma intensidade equivalente a 75% não foi eficaz em reduzir os níveis plasmáticos e glicose em ratos.

Palavras-chave: exercício de força, diabetes, ratos.

Abstract

Introduction: According to World Health Organization diabetes will affect 333 million people worldwide and will be the second leading cause of death in Latin America over the next 20 years. Thus, the literature has demonstrated the importance of physical activity in controlling this disease, both in preventive and curative care. However, studies investigating the involvement of strength exercise are limited. *Objective:* this study investigated the effect of such exercise modality on plasma glucose levels in diabetic rats. *Methods:* Male Wistar rats, weighing between 180 and 250 g, were submitted to a resistance exercise training (3 sets of 10 repetitions) in a model adapted to rats, 3 days per week for 12 weeks. Diabetes was induced pharmacologically by streptozotocin (50 mg/kg) and glucose plasma levels were assessed using a glucometer. *Results:* The program of strength exercise used in this study did not change ($p < 0.05$) glucose levels of induced diabetic rats when compared to sedentary group. *Conclusion:* A strength training program of 12 weeks, 3 days per week at an intensity equivalent to 75% was not effective in reducing the glucose plasma levels in rats.

Key-words: strength exercise, diabetes, rats.

Recebido em 23 de agosto de 2012; aceito em 15 de outubro de 2013.

Endereço para correspondência: Giovane Galdino de Souza, Rua Frei Leopoldo 93/201, Bairro Ouro Preto, Belo Horizonte MG, E-mail: giovanegsouza@yahoo.com.br

Introdução

De acordo com a organização mundial da saúde o diabetes será a segunda maior causa de morte na América Latina nos próximos 20 anos, acometendo 333 milhões pessoas no mundo [1]. No Brasil, a ocorrência média de diabetes na população adulta (acima de 18 anos) é de 5,2%, o que representa 6.399.187 de pessoas que confirmaram ser portadoras da doença. A prevalência aumenta ainda com o avanço da idade, quando o diabetes atinge 18,6% da população com idade superior a 65 anos [2].

Nesse contexto, o tratamento para o diabetes baseia-se principalmente em terapia medicamentosa com insulina e hipoglicemiantes orais [3]. Além disso, mesmo com o avanço dos tratamentos farmacológicos, a incidência do diabetes continua aumentando [3]. Desse modo, a terapia não medicamentosa tem sido uma estratégia útil para o controle dessa patologia. A literatura tem demonstrado que o exercício produz melhoras nessa doença, tanto no aspecto preventivo quanto curativo [4]. Recentes estudos têm encontrado um efeito benéfico do exercício de força em indivíduos diabéticos, visto que o treinamento durante 9 meses reduziu significativamente os níveis glicêmicos desses indivíduos. Geralmente esses estudos utilizaram exercício com intensidade moderada (40-75% da carga máxima), de acordo com o recomendado para pacientes diabéticos ou com alguma outra patologia [5].

Na prática clínica, a fisioterapia tem obtido sucesso tanto em controlar quanto em reduzir os níveis plasmáticos glicêmicos de pacientes com diabetes do tipo 1 ou 2, principalmente utilizando programas baseados em exercício de caráter aeróbico [6].

Entretanto, são escassos os estudos investigando o efeito desse tipo de exercício tanto em humanos quanto em animais diabéticos, o qual dificulta a padronização de um protocolo e a avaliação de mecanismos de ação envolvidos. Desse modo, esse estudo objetivou investigar o efeito de um programa de treinamento de força sobre os níveis plasmáticos de glicose em ratos diabéticos.

Material e métodos

Animais

Para a realização dos experimentos foram utilizados ratos Wistar machos, pesando entre 180 e 230 g, provenientes do Centro de Bioterismo da UFMG. Todos os procedimentos realizados nesse estudo foram conduzidos de acordo com as diretrizes éticas para manejo e investigação de dor experimental em animais de laboratório [7].

Indução do diabetes

O diabetes tipo 1 foi induzido farmacologicamente por estreptozotocina administrada por via subcutânea (50 mg/

kg). Os níveis de glicemia no sangue foram medidos através de um aparelho digital (Trackeas[®]). As amostras sanguíneas foram coletadas pela cauda dos ratos, previamente anestesiados, com uma solução contendo quetamina (80 mg/kg) e xilazina (10 mg/kg), injetada intraperitonealmente (i.p.). A definição operacional utilizada para o estado diabético foi a glicemia acima de 400 mg/dL, 10 dias após a injeção da STZ.

Protocolo de exercício de força

O exercício de força foi realizado no aparato de exercício de agachamento adaptado para ratos [8]. O aparato é constituído de madeira e possui uma superfície de 50 x 60 cm, na qual se encontra fixado um eixo na posição vertical articulado a uma alavanca horizontal móvel de 35 cm de comprimento que tem em sua outra extremidade um colete de couro através do qual o animal é contido em posição ortostática com os membros inferiores flexionados. Na parte superior dessa alavanca encontra-se uma haste onde são colocados os respectivos pesos (anilhas), os quais correspondem à carga do aparelho imposta ao animal. Após a realização do movimento, a alavanca é apoiada a um amortecedor de segurança que previne impacto nas articulações do animal, hiperflexão dos membros inferiores e mantém as pernas relaxadas durante o período de repouso. A altura da alavanca é regulada de acordo com o tamanho do animal e o limite do movimento de flexão-extensão de membros inferiores. Para a realização do movimento (extensão dos membros inferiores com o levantamento da alavanca do aparelho) um estímulo elétrico com intensidade de 3,0 V, 0,3 s de duração e 2 s de intervalo é aplicado à cauda do animal. Para a prática do exercício de força, os animais foram exercitados com 3 séries de 15 repetições separadas por intervalos de 2 s entre as repetições e 2 min entre as séries, durante 3 meses.

Antes da realização do exercício de força, os animais foram submetidos ao teste de repetição máxima (RM), com objetivo de avaliar a carga máxima imposta ao animal, e a partir dessa foi utilizada uma carga equivalente a 75% da RM para dar início ao respectivo protocolo. Essa carga foi redefinida quinzenalmente após a aplicação de um novo teste de 1 RM.

Para investigar o efeito do treinamento de força sobre os níveis glicêmicos de ratos diabéticos, os animais foram divididos nos seguintes grupos ($n = 4$ por grupo): SD: grupo composto por animais não diabéticos não exercitados (sedentários); SD+DB: grupo composto por animais não exercitados diabéticos; EF: grupo composto por animais submetidos ao treinamento de força; EF+DB: grupo composto por animais diabéticos submetidos ao treinamento de força.

Análise estatística

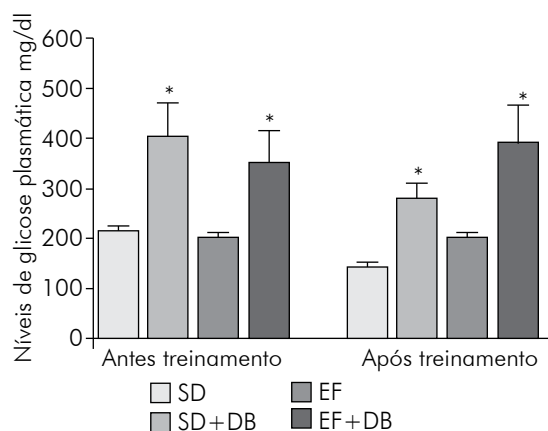
Os resultados foram apresentados como a média \pm EPM. Para o tratamento estatístico dos dados, foi utilizada a análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Bonferroni para

comparações múltiplas, sendo considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados

De acordo com o Gráfico 1 podemos observar que os ratos que receberam STZ (SD+DB), apresentaram um significativo aumento ($p < 0,05$) nos níveis glicêmicos, quando comparados aos animais sadios (SD). Além disso, esse mesmo gráfico demonstra que o treinamento de força não alterou ($p > 0,05$) os níveis de glicose no sangue, tanto dos animais sadios (EF), quanto dos animais diabéticos (EF+DB).

Gráfico 1 - Efeito do treinamento de força sobre os níveis glicêmicos de ratos diabéticos.



Cada barra representa a média + E.P.M. SD: animais sedentários, SD+DB: animais sedentários diabéticos, EF: animais submetidos ao treinamento de força, EF+DB: animais diabéticos submetidos ao treinamento de força; *indica significância estatística ($P < 0,05$) dos níveis glicêmicos em relação aos grupos SD x SD+DB e EF x EF+DB. One way ANOVA seguido do teste de comparações múltiplas de Bonferroni, $n = 4$ por grupo.

Discussão

O presente estudo demonstrou que o treinamento de força não foi eficaz em reduzir os níveis glicêmicos de ratos sadios e diabéticos. Entretanto, estudos têm encontrado um efeito hipoglicemiante dessa modalidade de exercício em humanos diabéticos [9]. Além disso, essa modalidade de exercício melhora a taxa de eliminação de glicose e aumenta a capacidade de estoque de glicogênio, além de aumentar tanto a expressão de receptores GLUT 4 no músculo quanto a sensibilidade à insulina e normalizar a tolerância à glicose [10]. Porém em nosso estudo, o protocolo utilizado não promoveu mudanças nos níveis glicêmicos dos animais diabéticos. Corroborando, outro estudo também não encontrou alterações no níveis glicêmicos em ratos submetidos a um treinamento de força 5 dias por semana durante 2 meses [11]. Apesar de o resultado ser similar, esse estudo utilizou o modelo de exercício de força

subida de escada [11]. De acordo com esse estudo, os resultados encontrados em nosso trabalho sugerem que o número de dias semanais e o tempo total de treinamento pode não ser o fator principal para a não redução da hiperglicemia nos animais diabéticos, sendo que em nosso estudo os dias por semana de treinamento foram menores (3 dias) e o período total foi maior (3 meses).

Uma explicação para a não redução da hiperglicemia após o treinamento de força nesses estudos citados previamente, seria que o modelo de diabetes experimental induzido pela streptozotocina produz mudanças em neurônios autonômicos, as quais foram observadas após 3 dias e até várias semanas após a administração em ratos [12]. Essa droga destrói as células β do pâncreas, resultando na síndrome diabética em animais, hiperglicemia, hiperinsulinemia, glicosúria e perda de peso [13]. Assim, os valores inalterados de glicemia nos animais diabéticos após o treinamento de força pode ser devido a esse modelo ser mais próximo do diabetes tipo I, no qual mudanças não tem sido observadas após treinamento tanto em estudos experimentais ou clínicos [13].

Uma alternativa interessante seria a indução de diabetes experimental por aloxana, uma droga cuja atividade diabetogênica foi iniciada por volta dos anos 40, em estudos sobre os efeitos do ácido úrico e seus derivados na produção de lesão renal em coelhos [14]. Porém, estudos demonstraram que apesar da maior especificidade da streptozotocina sobre as células do pâncreas, com sua ação vinculada à dose de administração e com menor toxicidade geral que a aloxana, a qual exibe estreita margem de segurança entre as doses diabetogênicas e letais [15]. Além disso, um estudo comparando a aloxana com a streptozotocina demonstrou que a aloxana produz, no rato, alterações clínicas e laboratoriais características de diabetes grave, as quais possibilitam melhor estudos em longo prazo do diabetes [16].

Em adição, ao contrário do exercício aeróbico, a prescrição do exercício de força exige a requisição de vários parâmetros como o número de repetições, o número de séries, a intensidade de carga e o tempo do intervalo entre as séries. As combinações dessas variáveis podem alterar os efeitos fisiológicos e crônicos do exercício de força, dificultando o uso de um protocolo adequado para esse tipo de exercício, principalmente em estudos ou tratamento de indivíduos com doenças endócrinas e cardiovasculares [14,17].

Provavelmente um programa de exercício de força com um maior volume de dias (≥ 5), ultrapassando 12 semanas poderá ser uma estratégia a ser avaliada no controle dos níveis glicêmicos de ratos diabéticos. Reforçando essa hipótese, Castaneda *et al.* encontraram uma redução nos níveis sanguíneos de glicose em idosos após um treinamento que durou 14 semanas [18]. Já um outro estudo, demonstrou um efeito hipoglicemiante do treinamento de força após 8 semanas, porém esse estudo combinou o exercício de força com o exercício aeróbico [19]. Assim, uma vez definido e padronizado um melhor protocolo de exercício de força que melhor controla

os níveis glicêmicos de indivíduos diabéticos, esse poderá ser rotineiramente utilizado pelos serviços de reabilitação, pois tal modalidade de exercício também é importante por apresentar outros benefícios como ganho de força, controle da pressão arterial e controle da osteoporose [20].

Conclusão

Em resumo, concluímos que um período de treinamento de 12 semanas, 3 dias por semanas e a uma intensidade equivalente a 75% não foi eficaz em reduzir os níveis plasmáticos e glicose em ratos. Desse modo, futuros estudos são necessários, com o aperfeiçoamento desses parâmetros (carga, número de dias por semana e tempo total de treinamento) para verificar a eficácia do modelo proposto.

Referências

1. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Diabetes: Dados Estatísticos. [citado 2009 Jun 5]. Disponível em URL: <http://portal.saude.gov.br>
3. Smith-Marsh D. Pharmacological strategies for preventing type 2 diabetes in patients with impaired glucose tolerance. *Drugs Today* 2013;49:499-507.
4. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:2253-62.
5. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update. *Circulation* 2007;116:572-84.
6. Montero D, Walther G, Benamo E, Perez-Martin A, Vinet A. Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2013 [in press].
7. Zimmermann M. Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain* 1983;16:109-10.
8. Tamaki T, Uchiyama S, Nakano S. A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24:881-6.
9. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
10. Williams PT, Thompson PD. Walking versus running for hypertension, cholesterol, and diabetes mellitus risk reduction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:1085-91.
11. Sanches IC, Conti FF, Sartori M, Irigoyen MC, De Angelis K. Standardization of resistance exercise training: effects in diabetic ovariectomized rats. *Int J Sports Med* 2013; [in press].
12. De Angelis K, Schaan BD, Maeda CY, Dall'Ago P, Wichi RB, Irigoyen MC. Cardiovascular control in experimental diabetes. *Braz J Med Biol Res* 2002;35:1091-100.
13. Souza SBC, Flues K, Paulini J, Mostarda C, Rodrigues B, Souza LE et al. Role of exercise training in cardiovascular autonomic dysfunction and mortality in diabetic ovariectomized rats. *Hypertension* 2007;50:786-91.
14. Williams AD, Almond J, Ahuja KD, Beard DC, Robertson IK, Ball MJ. Cardiovascular and metabolic effects of community based resistance training in an older population. *J Sci Med Sport* 2011;14:331-7.
15. Junod A, Lambert AE, Stauffacher W, Renold AE. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. *J Clin Invest* 1969;48:2129-39.
16. Lerco MM, Spadella CT, Machado JLM, Schellini SA, Padovani CA. Experimental alloxan diabetes-induced: a model for clinical and laboratory studies in rats. *Acta Cir Bras* 2003;18:132-42.
17. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update. *Circulation* 2007;116:572-84.
18. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:2335-41.
19. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56:115-23.
20. Benton MJ, White A. Osteoporosis: recommendations for resistance exercise and supplementation with calcium and vitamin D to promote bone health. *J Community Health Nurs* 2006;23:201-11.