



CASSIANO MERUSSI NEIVA

MODULAÇÃO DA SENSIBILIDADE INSULÍNICA, FLUXO
GLICOLÍTICO E METABOLISMO LIPÍDICO PELO EXERCÍCIO EM
DIFERENTES INTENSIDADES.

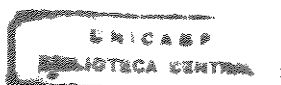
Tese apresentada ao Instituto de Biologia para
Obtenção do Título de Doutor em Biologia Funcional e
Molecular, na área de Fisiologia

Este exemplar corresponde à redação final da tese defendida pelo (a) candidato (a) <i>Cassiano Merussi Neiva</i> e aprovada pela Comissão Julgadora.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

mar

Orientadora: Profa. Dra. Maria Alice Rostom de Mello
Campinas - 2000



DA:	UNICAMP
9ma	
Ex.	
143188	
-278/00	
D	X
311,00	
112/00	

00153993-9

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA - UNICAMP

Neiva, Cassiano Merussi
N319m Modulação da sensibilidade insulínica, fluxo glicolítico e metabolismo
lipídico pelo exercício em diferentes intensidades/Cassiano Merussi
Neiva. -- Campinas, SP. [s.n.], 2000.
87f. ilus.

Orientadora: Maria Alice Rostom de Mello
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas.
Instituto de Biologia

1. Glicose. 2. Insulina 3. IGF. 4. Ratos. 5. Sedentárias. 6. Menopausa. 7.
Diabetes. 8. Exercício físico.
I. Mello, Maria Alice Rostom de. II. Universidade Estadual de Campinas
Instituto de Biologia. III. Título

Campinas, 18 de setembro de 2000.

BANCA EXAMINADORA:

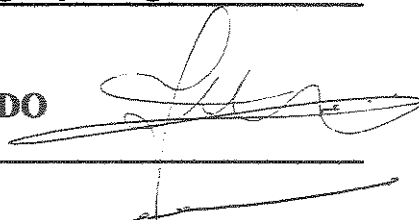
Profa. Dra. MARIA ALICE ROSTOM DE MELLO



Prof. Dr. EDSON DELLATRE



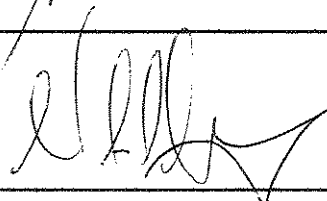
Prof. Dr. JOSÉ ROBERTO MOREIRA DE AZEVEDO



Prof. Dr. CARLOS ALBERTO ANARUMA



Prof. Dr. MIGUEL ARCANJO AREAS



Prof. Dr. CARLOS ALBERTO SILVA

Profa. Dra. REGINA CÉLIA SPADARI BRATISFICH

Profa. Dra. SONIA CAVALCANTI CORREA

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Dedico a minha família: Tainá (Meu Pai), Zulmira (Minha Mãe), Maria de Souza Merussi (Minha Avó - em Memória), Ricardo e Marina (Meus Irmãos) e Gisele (Eterna Companheira), por tudo que representam e pela parceria indispensável em mais esta caminhada; ao Eduardo (Meu Filho), por mostrar-me novamente o sentido de viver, trazendo muita felicidade a todos nós.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente à Profa. Dra. Maria Alice Rostom de Mello, minha orientadora, por todo seu apoio e ensinamento, desde o início do Mestrado, e principalmente, por toda confiança e incentivo concedidos ao assumir minha orientação, quando ingressei na área acadêmica.

À UNICAMP, em especial ao Depto. de Fisiologia e Biofísica, por todo apoio, coleguismo, profissionalismo e seriedade Acadêmicos, que sempre transmitiu a seus alunos e por tudo que pude aprender.

À Profa. Dr. Alba Regina M. Souza Brito, pelos inúmeros auxílios, compreensão e seriedade demonstrada frente à Coordenação do Curso de Pós Graduação.

Ao Prof. Ruy Errerías Maciel, pela ajuda dada no início desta jornada.

Ao Prof. Dr. José Roberto Moreira de Azevedo, por todo apoio durante meu estágio sanduíche no exterior.

Aos membros da Banca Examinadora, por tornarem possível minha defesa de tese.

Ao amigo, Herman Professor, Vaclav Bunc, Ph.D; por todo auxílio, orientação e dedicação durante meu estágio sanduíche no exterior (Charles University – Praha).

À Charles University – Praha, CZ, pela singular experiência acadêmica e de vida que me concedeu, ao me receber como aluno em seu programa de Ph.D.

Ao Prof. Dr. Claiton Ribeiro Machado, da Faculdade de Letras da Universidade Paranaense e à Profa. Dra. Maria Suely Crocci de Souza Coordenadora do Curso de Letras da Universidade de Ribeirão Preto, pela revisão da gramática portuguesa.

Ao Prof. Dr. Paulo Lopes da Tradutec - Ribeirão Preto e ao Prof. Dr. Adolfo M. Rothschild da FMUSP-Ribeirão Preto, pela revisão da língua inglesa.

Aos amigos (brasileiros e estrangeiros), com quem convivi e que fizeram parte desta bela estrada. Em especial, Pedro Balikian Júnior, Maria Georgina Marques Tonello, Iraídes Nunes, Fernanda Alvarez Rojas, Mara Denadai, Frantisek Zahalka e Gustav Ortiz.

À CAPES, pelo apoio financeiro durante todo o estudo.

Às Secretárias dos Deptos de Fisiologia e Bioquímica (nas pessoas de Elidia, Sônia, Alexandra, D. Cida, Ivo, Andréia e Marina), da CPG (nas pessoas de Lia e Rosa) e do Dac (Iara) por todo apoio e atenção.

E às demais pessoas, que de qualquer forma tenham contribuído positivamente com meu Doutorado.

SUMÁRIO

Resumo	01
Abstract.....	04
1. Introdução Geral.....	07
2. Objetivos.....	14
3. Artigo 1.....	16
Resumo.....	17
Introdução.....	18
Material e Métodos	19
Resultados.....	25
Discussão.....	28
Conclusão.....	34
Tabelas.....	35
Figuras.....	36
Referências.....	37
4. Artigo 2.....	39
Abstracts.....	40
Introduction.....	41
Material and Methods.....	43
Findings.....	47
Discussion.....	50
References.....	57
5. Conclusões Gerais.....	60
6. Referências Bibliográficas.....	61
Anexos.....	66

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

O interesse pelas alterações endócrino-metabólicas ocorridas em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus, após o início de programas de atividade física, vem crescendo muito entre pesquisadores e profissionais da saúde. Da mesma forma, cresce também o número de mecanismos propostos para explicação desse fato. Contudo, limitações técnicas e éticas, encontradas em estudos com humanos, acabam por estimular o desenvolvimento de modelos em experimentação animal, os quais perfazem a maior parte da literatura relativa ao estudo das implicações biológicas do exercício físico no Diabetes Mellitus. Além disso, o conhecimento de cada diferente classificação fisiológica do exercício físico (aeróbio ou anaeróbio) frente a disfunções endócrino-metabólicas, tais como o Diabetes, continua necessitando de maior aprofundamento. Entre os focos principais de estudo sobre o assunto, a regulação hormonal do Diabetes tipo 2 parece ser o mais carente de informações.

O presente trabalho foi dividido em dois estudos sequenciados e apresentados em dois capítulos. Cada um deles é referente a um estudo, respectivamente. A idéia principal do trabalho foi analisar o comportamento de variáveis metabólicas (glicemia e trigliceridemia) e hormonais (insulinemia e concentrações plasmáticas de Somatomedina C - ou Fator de Crescimento Semelhante à Insulina -IGF- 1) em modelo experimental (ratos Wistar) e também clínico (Mulheres Diabéticas), envolvendo exercício físico anaeróbio. No primeiro deles, comparamos os efeitos do treinamento físico regular aeróbio e anaeróbio sobre a modulação sérica da insulina, glicose e triglicérides e ainda sobre as concentrações médias de lactato no sangue total, em dois modelos experimentais distintos: ratos Wistar diabéticos-induzidos por estreptozotocina e ratos Wistar submetidos a dietas hiperlipídicas. Os resultados apontaram que ambas as formas de exercício foram eficazes em promover melhoras no quadro diabético e dislipidêmico. Contudo, o protocolo de exercício anaeróbio

promoveu reduções de maior magnitude nas variáveis metabólicas e hormonais, em menor período de tempo. Além disso, os animais submetidos ao protocolo de treinamento aeróbio, muito embora tenham apresentado melhoras nas variáveis analisadas, não apresentaram normalização total das concentrações plasmáticas de triglicérides e insulina. Finalmente, o segundo estudo teve como objetivo verificar a modulação sérica dos hormônios, insulina, IGF-1 e das variáveis metabólicas: glicemia, lactacidemia e trigliceridemia em mulheres menopausadas, portadoras de Diabetes Mellitus Tipo 2, submetidas a protocolo de treinamento físico de caráter anaeróbio exaustivo em água (a 25° C), por período de quatro semanas. Os resultados demonstraram alterações significativas em todas as variáveis bioquímicas analisadas, paralelas a um aumento significativo do limiar anaeróbio e resistência à acidose metabólica. Apontaram ainda uma elevada correlação entre o limiar anaeróbio de lactato (AT), concentrações séricas de IGF-1 e glicemia, além de uma melhora na sensibilidade insulínica.

Abstract

Interest in endocrine and metabolic alterations in Diabetes Mellitus patients following of regular physical activity, has been growing among investigators and health professionals. Physiological evidence has suggested numerous possible mechanisms involved in such activity. In view of technical and ethic limitations of work with human beings, up to the present however, most published data have been concerned with results obtained in animal experimental models. Beyond this, the understanding of the implications of the use of different e.g., aerobic and anaerobic forms of physical exercise for treatment of endocrine/metabolic dysfunctions like diabetes, clearly requires further study. Hormonal regulatory mechanisms involved in the response to physical training of type 2 diabetes patients seems to be the aspect of this field most lacking in information.

The present work, is divided in two sequential studies, aimed at the investigation of metabolic and hormonal responses of human and animal experimental subjects engaged in different physical exercise protocols. In the first study, we compared the effects of regular aerobic and anaerobic physical training respectively, on the insulin, glucose and triglycerids serum concentration and still on blood lactate concentration, in two different experimental models: a) streptozotocin-induced diabetic Wistar rats and b) Wistar rats submitted to hyperlipidic diets. Results showed that both forms of exercise improved the diabetic and dislipemic picture of the animals. Although, the anaerobic exercise protocol affording a greater reduction of metabolic and hormonal changes within a shorter period of time.

Finally, the second study had as its objective an investigation of the hormonal (serum insulin and IGF-1-) and metabolic (serum glucose and triglycerids and blood lactate) responses of menopausal, type 2 diabetes women, submitted to a protocol of exhaustive

UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL

SEÇÃO CIRCULANTE

daily anaerobic physical training in water at 25°C, for 4 weeks. Results showed significant alterations of all biochemical variables analyzed, running in parallel with significant increases in anaerobic threshold and resistance to metabolic acidosis. High levels of correlation between anaerobic lactate threshold (AT), plasma concentration of IGF-1 and glucose, as well as improved sensitivity to insulin were also observed.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

1. Introdução Geral

O uso do exercício físico no controle de variáveis bioquímicas em portadores de disfunções metabólicas, tais como Diabetes Mellitus e Dislipidemias, tem sido um importante foco de estudo e apontado como forte elemento terapêutico no controle de tais patologias (LAMPMAN & SCHTEIGART, 1991).

Para VIVOLO et al. (1996), o Diabetes Mellitus acomete 7,6% da população brasileira entre 30 e 69 anos. A este fato destaca-se, entre outros fatores etiológicos, o sedentarismo da população. Por isso, acredita-se que, entre as formas mais empregadas de tratamento, o exercício físico começa a se destacar por associar fatores, como: baixo custo, ausência de efeitos colaterais indesejados e ganhos paralelos para saúde do praticante (BURR & NAGGI, 1999).

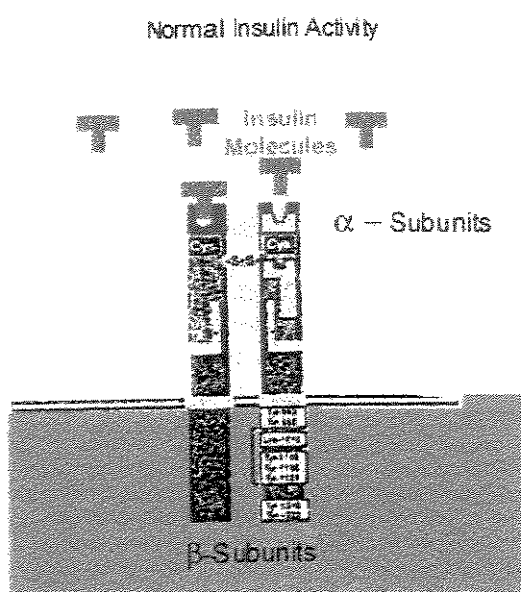


Figura 1-A: Modelo Proposto para ligação e sinalização da insulina através de seu receptor em condições normais. Adaptado do original de White & Kahn (1994)

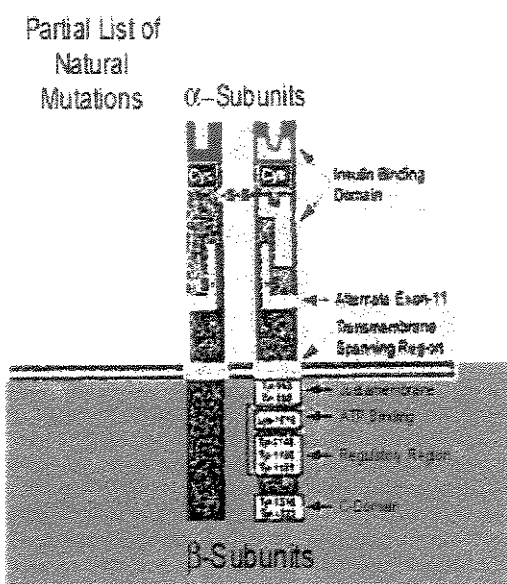


Figura 1-B: Modelo descrevendo as posições dos resíduos de tirosina auto-fosforiláveis no receptor de insulina, como locais de prováveis mutações naturais inibindo a sinalização Adaptado do original de White & Kahn (1994)

O Diabetes Mellitus é uma moléstia de etiologia complexa, na qual: 1) a insulina pode estar ausente ou ser secretada em quantidades insuficientes; 2) também é possível que ela esteja presente em quantidades suficientes e até mesmo em grandes quantidades, mas que sua ação seja inibida por causas variadas e ainda pouco conhecidas; 3) finalmente, as células-alvo podem reagir de forma inadequada à estimulação da insulina (Figs. 1A-1B).

Secretada pelas ilhotas de Langerhans, no pâncreas, a insulina é um hormônio que age sobre o conjunto das células do organismo, por meio de ligação a um receptor de membrana específico.

Assim, conforme modelo proposto na Fig.1, seus efeitos são desencadeados por mecanismo de segundo mensageiro, através da cascata de auto-fosforilação iniciada após sua ligação com a subunidade α extracelular da proteína de membrana receptora da insulina. Isto resultará na autofosforilação dos resíduos de tirosina presentes na subunidade β intracelular da proteína receptora e conseqüente ativação de sua tirosino-quinase intrínseca (KELLY et al. 1992). Seguindo pela fosforilação da tirosina no primeiro substrato receptor de insulina (IRS-1), já no citoplasma e posteriormente, pela fosforilação da fosfatidil inositol (PI) 3-quinase, acaba por gerar a translocação do pool intracelular de transportadores de glicose (GLUT 4) para a membrana celular (WHITE & KAHN 1994).

Esse complexo fenômeno de reações acarretará, entre outros fatores: 1) aumento da permeabilidade da membrana citoplasmática à glicose, facilitando assim, sua penetração na célula; 2) aceleração da via glicolítica; e ativação das Na/K ATPases; 3) ativação da glicogênese no fígado e músculo esquelético e a lipogênese nos adipócitos; 4) estimulação à incorporação de aminoácidos na célula e favorecimento à síntese protéica. (Fig.2).

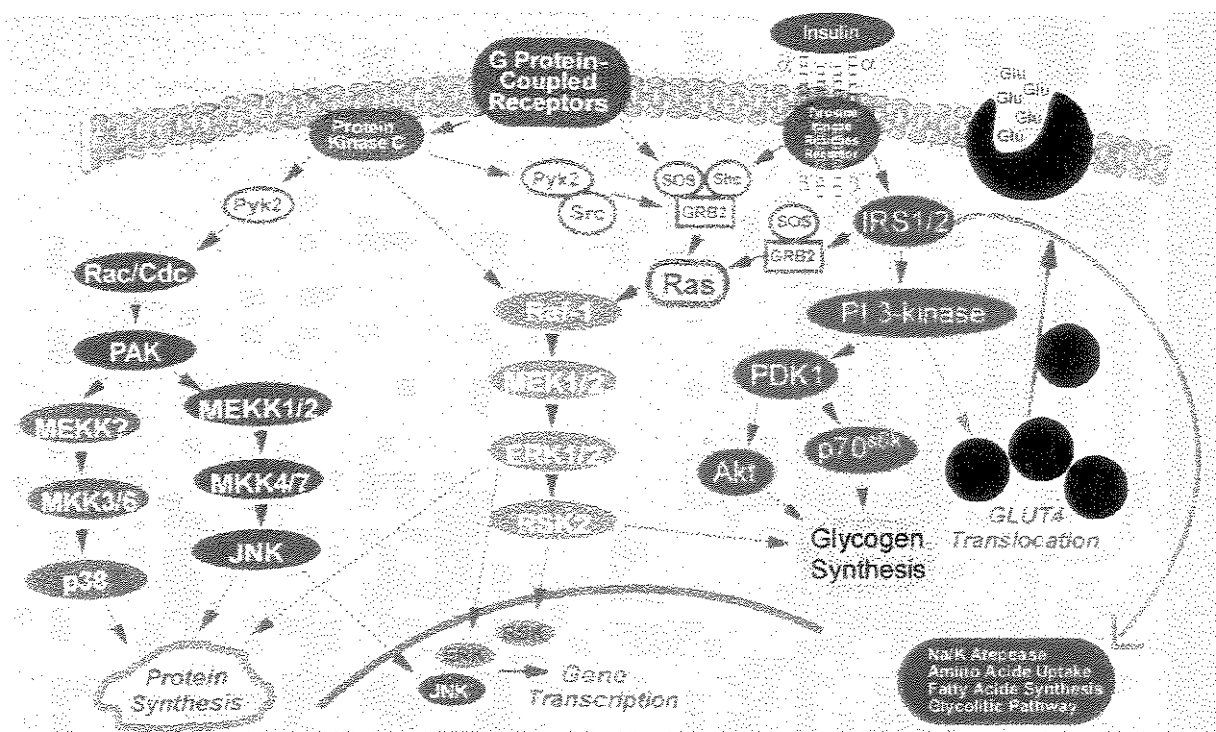


Figura 2: Modelo proposto para cascata de fosforilação e sinalização na célula muscular: Adaptado do original de Hayashi et al. (1998) "apud" Hargreaves & Thompson (1998)

Assim, o déficit ou insensibilidade à insulina interferem diretamente nos aspectos da atividade metabólica acima citados.

O Diabetes Mellitus tipo 2, ou Não-Insulino Dependente (NIDDM), é caracterizado pelo aumento dos valores estáticos da glicose plasmática, assim como pela perda de glicose na urina, causada pela incapacidade do tecido muscular e, algumas vezes também, pelas células adiposas, de sensibilizarem-se à insulina pancreática endógena. Isso acaba por dificultar a absorção e o metabolismo da glicose (APPLEMAN & LIENHARD, 1989; MUECKLER, 1990; HALES, 1994).

Contudo, conforme demonstrado por WHITE & KAHN (1994), outros hormônios peptídicos podem também desencadear a auto-fosforilação do IRS-1 intracelular através de seus respectivos receptores de membrana, por mecanismos semelhantes aos ocorridos pela ação da insulina.

Entre eles, os autores apontam, com forte destaque, a participação do IGF-1. Nesse caso, seu receptor de membrana também apresenta uma intrínseca atividade-quinase e auto-fosforilação de seus resíduos de tirosina, após a ligação com o IGF-1, promovendo posteriormente a fosforilação da tirosina-quinase no IRS-1.(Fig.3).

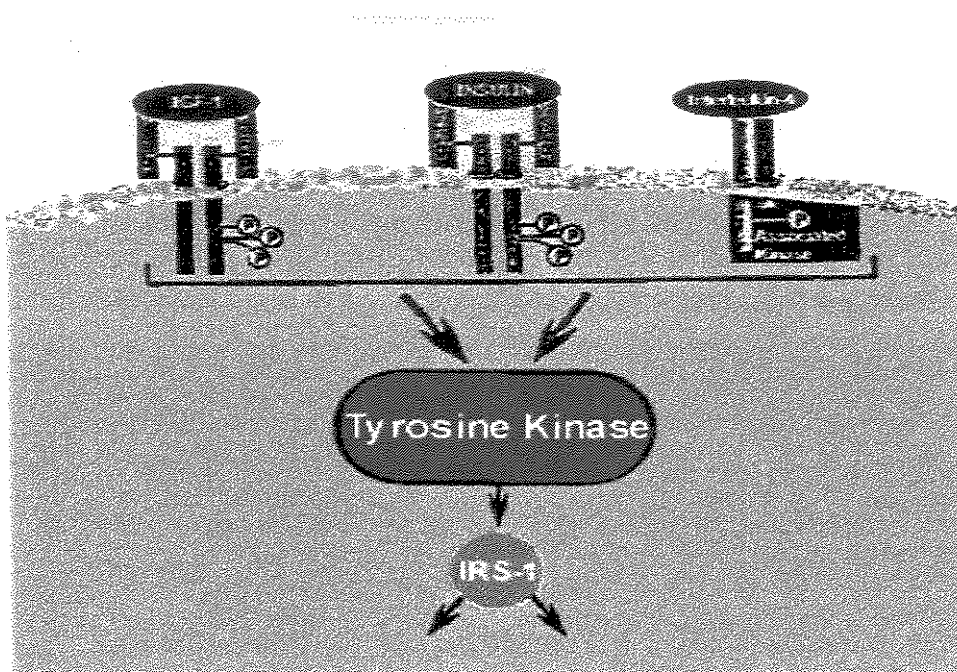


Figura 3: Modelo esquemático proposto para a sinalização do IGF-1 na célula muscular, homóloga à insulina: Adaptado do original de White & Kahn (1994).

Todavia, esse mecanismo demonstra significativa diminuição associada ao envelhecimento em humanos, quando as concentrações de IGF-1 apresentam uma sensível e progressiva diminuição após os 45 anos (HAYDAR et al. 2000).

Assim, por caracterizar-se como momento favorável para associação das disfunções acima citadas, o envelhecimento (especialmente em mulheres menopausadas) associado ao sedentarismo é apontado como momento crítico para o desenvolvimento de disfunções endócrino-metabólicas, como o diabetes, entre outras (BURR & NAGI, 1999).

Partindo desses indicativos, estudos recentes têm suportado a evidência de

que o exercício físico reduz os níveis de glicose sanguínea (KELLEHER 1991 "apud" MARTINS & THIAGO 1997; BALABOLKIN et al. 1991 "apud" MARTINS & THIAGO, 1997), por atuar na modulação da atividade hormonal sobre as células musculares, embora isto não tenha sido ainda demonstrado de forma conclusiva.

LAMPMAN & SCHTEIGART (1991) apontam a melhora da sensibilidade insulínica como um dos principais fatores promovidos pelo treinamento físico, usado no controle do diabetes. Para os autores, uma melhora no metabolismo das gorduras, ocorrida pela demanda energética promovida pelo treinamento físico, está intimamente relacionada com o aumento da sensibilidade insulínica pelo seu receptor na célula muscular e conseqüente normalização das concentrações de glicose no sangue.

Para POEHLMAN & COPELAND (1990), a atividade física periódica está altamente relacionada com elevações das concentrações sanguíneas de IGF-1 de crianças, jovens e adultos. Também estudando essa relação, ROELEN et al. (1997) apontam uma significativa elevação das concentrações de IGF-1, bem como um aumento da afinidade desse hormônio com proteínas de ligação do hormônio do crescimento, após duas semanas de treinamento físico intenso.

Esses achados têm sugerido que, além da atividade direta exercida no controle do diabetes pela modulação da sensibilidade insulínica, o exercício físico pode colaborar, indiretamente também, através de seu potencial efeito elevador das concentrações de IGF-1 no sangue e nos músculos exercitados.

Por outro lado, a otimização e a evolução tecnológica nos processos de dosagens bioquímicas apresentam-se como um forte aliado no controle e manutenção de variáveis metabólicas, durante uma sessão de exercícios físicos. Isso permite-nos uma melhor adequação da intensidade de treinamento ideal para o tratamento do diabetes.

Assim, o emprego do exercício físico periódico e programado vem sendo caracterizado como um dos mais fortes elementos entre as associações terapêuticas, principalmente quando agregado a dietoterapias equilibradas (CONLEE, 1995).

Para BLANCO & MUNIZ (1987), a atividade física tem sido considerada um importante aliado no tratamento do diabetes. Devido ao seu efeito depressor sobre a glicose e de suas respostas metabólicas e hormonais, o autor recomenda que sua prática deve ser encorajada aos pacientes portadores dessa patologia.

Contudo, a quantidade, intensidade e periodicidade a serem prescritas para a prática do exercício físico são ainda motivo de divergências entre pesquisadores da área.

Outro agravante é a ausência de estudos, comparando os efeitos isolados de diferentes formas de exercícios que exigem diferentes vias metabólicas e, por isso, merecem especial atenção e maior dedicação.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

2. Objetivos

Gerais

Analisar os efeitos isolados de programas de exercício físico de caráter anaeróbio e aeróbio como fator modulador das variáveis metabólicas (glicemia, lipidemia) e hormonais (insulina, IGF-1) no diabetes, em modelo experimental animal e também, em caso clínico humano.

Específicos

Artigo 1:

Analisar a modulação hormonal e metabólica de ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina e ratos alimentados com dietas potencialmente dislipidêmicas, submetidos ao exercício físico aeróbio e anaeróbio por seis semanas.

Artigo2:

Analisar a modulação dos hormônios insulina, IGF-1 e ainda da glicemia, trigliceridemia e lactato sanguíneo em mulheres menopausadas, hipertrigliceridêmicas e diabéticas tipo 2, submetidas ao treinamento físico de caráter anaeróbio intenso por quatro semanas.

3. ARTIGO 1

**GLICEMIA, INSULINEMIA E TRIGLICERIDEMIA EM
RATOS DIABÉTICOS EXPERIMENTAIS E RATOS
ALIMENTADOS COM DIETAS HIPERLIPÍDICAS,
SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO POR
EXERCÍCIO AERÓBIO E ANAERÓBIO.**

TRABALHO PUBLICADO NA REV. INVESTIGAÇÃO 1: 20-30, 1999

*** Periódico indexado por: LILACS**

GLICEMIA, INSULINEMIA E TRIGLICERIDEMIA EM RATOS DIABÉTICOS EXPERIMENTAIS E RATOS ALIMENTADOS COM DIETAS HIPERLIPÍDICAS, SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO POR EXERCÍCIO AERÓBIO OU ANERÓBIO.

¹Neiva, C.M.; ²Bunc, V.; ³Mello, M.A.

1- Depto. de Fisiologia e Biofísica – IB, UNICAMP e Centro de Pós Graduação da UNIFRAN

2- 2nd Medical Faculty from Charles University – Praha-CZ

3- Laboratório de Biodinâmica- IB, UNESP Rio Claro

Resumo: Estudos envolvendo animais diabéticos submetidos ao estresse metabólico pelo exercício anaeróbio intenso são raros na literatura especializada. Comparamos os efeitos do treinamento físico regular aeróbio e anaeróbio em dois modelos experimentais distintos: ratos diabéticos experimentais pelo uso de estreptozotocina e ratos submetidos a dietas hiperlipídicas. Os resultados apontam que ambas as formas de exercício foram eficazes em promover melhorias no quadro diabético e dislipidêmico. Contudo, o modelo de exercício anaeróbio promoveu reduções de maior magnitude nas variáveis metabólicas e em menor período de tempo.

Unitermos: Diabetes, exercício anaeróbio, exercício aeróbio, insulina e dieta hiperlipídica

Contato com o Autor: cneiva@obelix.unicamp.br

NEIVA, C.M.; BUNC, V. AND MELLO, M.A. – Blood glucose, insulin and trygliceride in streptozotocin diabetic rats and rats fed a high fat diet submitted to anerobic or aerobic exercise training. Rev. Ciênc. Farm.

Abstract: In the present study we analysed and compared the effects of the regular anaerobic or aerobic exercise in two different experimental models: streptozotocin diabetic rats and rats fed a high fat diet. The results showed that both, aerobic and anaerobic exercise were efficient in promoting a better condition in diabetic and dislipidemic animal status, although the anaerobic exercise induced a better and faster metabolic adjust.

Key-words: Diabetes, aerobic exercise, anaerobic exercise, insulin and high fat diet

INTRODUÇÃO

Estudos sobre mecanismos etiogênicos e aspectos terapêuticos do diabetes insulino dependente (IDDM) e não dependente (NIDDM) têm sido muito enfatizados nas duas últimas décadas. O papel diabetogênico de dietas ricas em gordura (SWINBURN et al. 1991; STORLIEN et al. 1996), associado à inatividade física (IVY, 1997), demonstra estar entre os principais fatores determinantes no desenvolvimento da NIDDM, o que demonstra a participação da gordura dietética no metabolismo de carboidratos.

As condições metabólicas promovidas pela associação entre inatividade física e dietas ricas em gordura, tais como resistência insulínica, hiperglicemia moderada e dislipidemia, embora não caracterizem NIDDM, são fatores que frequentemente a precedem.

Nesse sentido, os mecanismos pelos quais o exercício exerce influência no quadro clínico do diabetes têm sido foco de importantes estudos experimentais e epidemiológicos (KRAEGER et al. 1989; KRISKA, et al. 1993; BURR, 1999). Contudo, estudos envolvendo exercícios anaeróbios exaustivos no controle do diabetes, ou ainda a comparação entre os efeitos de programas de exercícios aeróbios e anaeróbios sobre aspectos fisiológicos, bioquímicos e moleculares da doença, são escassos na literatura especializada.

O objetivo do estudo foi analisar as diferenças nas respostas metabólicas (glicemia, trigliceridemia e insulinemia) de ratos diabéticos experimentais e ratos alimentados com dietas hipercalóricas e potencialmente dislipidêmica submetidos a estresse pelo exercício físico aeróbio e anaeróbio.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais. Foram utilizados 56 ratos machos Wistar, com 60 dias de idade, pertencentes a mesma linhagem e lote de reprodução, não diabéticos e não exercitados fisicamente até então. Os animais foram separados em dois grupos: grupo diabetes experimental (D) $n = 28$, e hiperlipídico (H) $n = 28$, os quais foram ainda distribuídos em 4 subgrupos; diabéticos submetidos ao treinamento aeróbio (D-AE) composto por 13 animais diabéticos; diabéticos submetidos ao treinamento anaeróbio (D-AN) composto por 15 animais; hiperlipídicos submetidos ao treinamento aeróbio (H-AE) composto por 14; e hiperlipídicos submetidos ao treinamento anaeróbio (H-AN) composto por 14 animais. Os animais, separados por subgrupos, foram alojados em gaiolas coletivas e mantidos a fotoperíodo de 14 horas escuro (ciclo de vigília) e 10 horas de claro (ciclo de sono), sob luz artificial controlada por sistema eletrônico de acionamento, em salas de biotério, climatizadas a $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Os animais foram mantidos sob cuidados adequados de tratamento e experimentação de acordo com as normas internacionais expedidas pelo Canadian Council on Animal Care (1993) e a condução do estudo foi aprovada pelo Comitê Universitário de Ética em Pesquisa.

Diabetes Experimental. Doze dias antes do início do protocolo de treinamento e após jejum de 24 horas, o grupo D recebeu injeção intraperitoneal de estreptozotocina (Sigma Chemical Co., St Louis MO –USA) na dose de 50mg/kg peso, dissolvida em tampão citrato de 0,01 molar em pH 4,5, para indução do diabetes. Este procedimento foi repetido 2 vezes num período de 5 dias (JUNOD et al. 1969). Sete dias após a segunda e última injeção, a comprovação do diabetes foi verificada pela análise da glicemia, sendo

considerados diabéticos os animais que apresentaram, em jejum, valores glicêmicos iguais ou superiores a 250mg/dL. O emprego da estreptozotocina em lugar da aloxana foi justificado pelos estudos de JUNOD et al (1969) em que os autores apontam uma melhor eficiência na relação dose/reposta, além de um menor risco de toxicidade por uso crônico por parte dos pesquisadores.

Dietas. Os animais do grupo D foram alimentados com ração comercial para roedores (PURINA), tendo livre acesso a água e alimentação, durante todo o estudo. O grupo H foi submetido a dieta hiperlipídica e potencialmente geradora de dislipidemia (KRAEGER et al. 1991), a partir do início do estudo, por 70 dias consecutivos até o final do experimento, sendo as 4 primeiras semanas do estudo, que antecederam o treinamento físico, usadas como fase de adaptação e para a indução do quadro dislipidêmico desejado. A dieta, contendo elevado percentual de gorduras e baixo teor de fibras, foi preparada semanalmente e armazenada sob acondicionamento hermético e protegido da luz, refrigerada a 5°C, sempre fresca e evitando sua oxidação (STORLIEN et al. 1986). A eficiência da dieta na indução da dislipidemia foi verificada pelos valores da trigliceridemia, um dia antes do início dos protocolos de treinamento físico. Também foram analisadas a insulinemia e a glicemia. O Quadro 1 apresenta a composição da dieta hiperlipídica.

Ambas as dietas eram trocadas diariamente no início do ciclo escuro (vigília) e servidas em comedouros de vidro. A água, também trocada diariamente no mesmo horário, foi servida em bebedouros de vidro obliquamente fixados às gaiolas.

Quadro 1**Composição da dieta hiperlipídica usada no tratamento do Grupo H**

Composição	Quantidade g/kg
Óleo de açafrão	339
Colesterol	20
Amido de milho	254
Caseína	154
Albumina	100
Metionina	03
Gelatina	19
Farelo de Germe de Trigo	51
Mistura Vitamínica	13
Mistura Mineral	67

Percentual de calorias contidas por nutrientes: 59% gorduras; 21% Proteínas; 20 % carboidratos. Adaptada de KRAEGER *et al.* ¹³.

Protocolo de Treinamento Físico. Os protocolos de treinamento físico, adaptados de NEIVA & MELLO (1995), foram ambos constituídos de atividade de natação em tanques de concreto, com água pré - aquecida a 27°C por aquecedor elétrico controlado por termostato com variação de temperatura regulada para 0,5°C. O treinamento físico foi realizado sempre no horário das 16:30 às 17:30, meia hora após o apagar das luzes e início do ciclo de vigília e iniciou-se após 4 semanas do início do estudo e 5 dias de adaptação ao meio líquido. A adaptação foi realizada pela colocação dos animais nos tanques, por períodos progressivos de 5 a 30 minutos diários. Para a operacionalização das sessões de treinamento, foi usada iluminação de neon, evitando assim a claridade no local. A escolha do horário de treinamento deveu-se à necessidade de minimizar as condições de estresse desnecessário, (o que ocorreria caso os animais fossem treinados fora de seu período de vigília), aspectos exigidos pelas normas do Canadian Council on Animal Care (1993) e que poderiam ainda interferir nas respostas encontradas.

O protocolo de treinamento aeróbio consistiu de cinco sessões semanais de 40 minutos cada, de atividade contínua por sessão, durante 6 semanas. O protocolo de treinamento anaeróbio consistiu igualmente de cinco sessões semanais de 40 minutos cada,

de atividade física intermitente, com tiros de exercícios variando de 50 a 90 segundos com intervalos passivos de 2 a 3 minutos de repouso. A diferenciação da intensidade do exercício entre os protocolos aeróbio e anaeróbio foi determinada pela aplicação de cargas distintas aos subgrupos AE e AN e pela presença de intervalos entre as sessões, nos subgrupos AN e controladas pelas concentrações de lactato sanguíneo. As cargas foram aplicadas na forma de pesos de chumbo envolvidos por fita adesiva, presos ao tronco, logo abaixo das patas dianteiras. Os subgrupos D-AE e H-AE suportaram cargas variando de 3 a 5 % do peso corporal (NEIVA & MELLO, 1995), ajustados de acordo com o progresso do treinamento, para a manutenção das concentrações sanguíneas de lactato entre 3 e 3,5 mmolar $\cdot$ L⁻¹. Os subgrupos D-AN e H-AN suportaram cargas variando de 10 a 15% do peso corporal, também ajustadas de acordo com o progresso do treinamento, para a manutenção de concentrações sanguíneas de lactato acima de 7 mmolar $\cdot$ L⁻¹, ao segundo minuto de descanso após cada tiro (adaptado de NEIVA & MELLO, 1995).

Análises Bioquímicas. Foram realizadas análises bioquímicas para determinação dos valores plasmáticos de glicose, triglicerídeos e insulina, em quatro momentos diferentes: 1° - na fase inicial do estudo antes da diabetes experimental e do tratamento com dieta hiperlipídica; 2° - antes do início do treinamento físico e após a adaptação à dieta e indução ao diabetes; 3° - após 2ª semana de treinamento; 4° - após a 6ª semana de treinamento. Para a análise da glicemia, insulinemia e trigliceridemia, da fase inicial do estudo, foram sacrificados 6 animais do Grupo D e 6 do Grupo H, sendo, respectivamente, 3 de cada subgrupo AE e AN. Destes animais foram coletados aproximadamente 3 mL de sangue em tubos Vacutainer heparinizados. Para a análise dos valores da glicemia dos animais dos subgrupos D-AE e D-NA na fase pré treinamento, usada como critério de

permanência no estudo, amostras de 100 μL sangue foram obtidas da veia safena de todos os animais de cada subgrupo, em capilares calibrados com fluoreto de sódio 1%. Ainda com a finalidade de determinar o critério de permanência no estudo, o mesmo procedimento foi também adotado para a determinação da trigliceridemia para os animais dos subgrupos H-AE e H-AN, nesta mesma fase. Para a análise das demais variáveis bioquímicas verificadas nesta fase (isulinemia D-AE e D-AN e glicemia e insulinemia H-AE e H-AN), foram ainda sacrificados 4 animais de cada um dos diferentes subgrupos. Para obtenção das amostras sanguíneas da 2ª semana de treinamento, foram sacrificados 3 animais de cada subgrupo e para a 6ª semana foram sacrificados todos os animais restantes sendo, respectivamente, 3 do D-AE, 5 do D-AN, 4 do H-AE e 4 H-AN.

Em razão do interesse sobre os valores plasmáticos estáticos (basal em jejum), os animais foram sacrificados sempre no período da manhã, após jejum prévio de 24 horas, por deslocamento cervical, seguido de decapitação em guilhotina, sendo previamente anestesiados por injeção intraperitoneal de Pentobarbital de Sódio na dose de 75mg/kg. Para evitar as interferências agudas de uma sessão isolada de exercícios físicos (NEIVA E MELLO, 1995), os animais foram sacrificados sempre após intervalos de 48 horas da última sessão de treinamento.

A insulina plasmática foi determinada em duplicata por método de radioimunoensaio, conforme descrito por MORGAN & LAZAROW (1963) e MATTHEWS et al. (1985) e expressa em $\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$. A glicose foi determinada pelo método oxidase-peroxidase, conforme descrito por TRINDER (1969) e adaptado por GARNNER et al. (1992) e expressa em $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$. A trigliceridemia foi analisada por método colorimétrico

enzimático específico, conforme descrito em GARNNER et al. (1992) , sendo os valores expressos em $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$.

O lactato plasmático foi determinado para o controle da intensidade dos exercícios, uma vez ser esse o melhor parâmetro para tal procedimento em estudos com animais. Para tal, amostras de sangue na quantidade de 50 μL foram coletadas das caudas dos animais escolhidos sempre aleatoriamente, em capilares de vidro calibrados com fluoreto de sódio 1%. As amostras foram coletadas ao segundo minuto das fases de repouso entre os tiros de exercício de cada sessão de treinamento, para os animais dos subgrupo AN e após os 5 e 10 primeiros minutos das sessões de treinamento para os animais do subgrupo AE. A análise do lactato sanguíneo foi procedida imediatamente após as coletas, em aparelho bioeletroquímico Radiometer modelo ABL 625.

Peso. O peso dos animais de cada subgrupo foi aferido em cada uma das fases de coletas de dados, em balança pesadora para ratos (Radiometer) e suas médias dadas em g.

Análise Estatística. Os resultados encontrados foram expressos como médias e desvios padrão ($\pm\text{DP}$) e analisados através de teste t de *Student*, para dados não pareados ou ainda *one-way ANOVA*, seguido de teste complementar *pos roch* onde apropriado (SNEDECOR & COCHRAN, 1980), utilizando o pacote estatístico SAS para PC, versão 6.08 (SAS Institute, Cary NC-USA). O nível de significância foi pré estabelecido em 5% para todos os casos.

RESULTADOS

Pode-se observar na Tabela 1 valores elevados de glicemia e baixos para insulinemia nos ratos dos subgrupos D-AE e D-AN, na fase pré-treinamento, quando comparados com os valores normais encontrados na fase inicial do estudo. Isto demonstra a eficiência da estreptozotocina, em induzir o diabetes.

A Tabela 1 apresenta, também, dados referentes à glicemia para os subgrupos D-AE e D-AN nas diferentes fases do treinamento. Pode-se notar uma diminuição significativa da glicemia na 6ª semana para o subgrupo D-AE, e nas 2ª e 6ª semanas para o subgrupo D-AN, em comparação com as suas respectivas fases anteriores do período de treinamento, sendo que os valores do subgrupo D-AN foram inferiores aos de D-AE.

Além da diminuição ser mais expressiva para o subgrupo D-AN, esta também ocorreu logo nas duas primeiras semanas de treinamento mantendo-se a glicemia estável até o final do protocolo.

Para o grupo D-AE, as alterações ocorreram gradativamente no período de 6 semanas. Contudo, ambos os protocolos de treinamento, ao final de 6 semanas, não foram eficazes em normalizar os níveis glicêmicos dos animais.

A Figura 1 apresenta a evolução do peso corporal nas diferentes fases do estudo, para todos os subgrupos. Pode-se observar ainda que os subgrupos D-AE, e D-AN não apresentaram alterações significativas do peso corporal em nenhuma das fases do estudo.

Nos ratos dos subgrupos H-AE e H-AN, são notados valores elevados de peso corporal (Figura 1), bem como de glicemia, insulinemia e trigliceridemia (Tabela 2), para fase pré-treinamento, quando comparados com os valores normais encontrados na fase

inicial do estudo, o que demonstra, também, a eficiência da dieta hiperlipídica em promover dislipidemia, hiperinsulinemia e hiperglicemia .

A Tabela 2 apresenta também os valores para a glicemia, insulinemia e trigliceridemia para os subgrupos H-AE e H-AN, nas diferentes fases do treinamento. Para a glicemia, podemos notar que o subgrupo H-AE apresentou diminuição significativa e progressiva das concentrações de glicose sangüínea durante todo o período de treinamento, até a normalização da mesma na 6ª semana, verificada pela retomada das concentrações obtidas na fase inicial do estudo. Já para o subgrupo H-AN, diferenças significativas são apontadas entre a 2ª semana e a fase pré-treinamento. Nesse caso, as concentrações de glicose sangüínea diminuíram até valores normais já na 2ª semana, mantendo-se estáveis até o final do protocolo. Ainda, em relação à glicemia, podemos notar uma diferença significativa entre os subgrupos H-AE e H-AN na 2ª semana de treinamento, demonstrando menores valores para o subgrupo H-AN.

Para a insulinemia, a Tabela 2 aponta resultados de comportamento semelhante aos encontrados para glicemia, em que o subgrupo H-AE demonstrou diminuição significativa e progressiva das concentrações de insulina. Contudo, a normalização dos valores plasmáticos atingindo concentrações semelhantes àqueles encontrados na fase inicial do estudo não foi verificada até o final do protocolo de treinamento. Em relação ao subgrupo H-AN, diferenças significativas são observadas entre as fases da 2ª e 6ª semanas em comparação com a fase anterior ao treinamento. A normalização dos valores insulinêmicos é observada já na 2ª semana e mantida estável até o final do protocolo. São observadas ainda, diferenças significativas entre os grupos H-AE e H-AN na 2ª e 6ª semanas para insulinemia, com menores valores para o subgrupo H-AN.

A trigliceridemia demonstra diminuição durante as fases do protocolo, nas quais se observa, para o subgrupo H-AE, queda significativa entre a 2ª e 6ª semanas em comparação com a fase pré treinamento. A diminuição ocorre já na 2ª semana e os valores mantêm-se estáveis até o final do protocolo (Tabela 2). Para o subgrupo H-AN a trigliceridemia tem uma diminuição progressiva entre as fases, até normalização de seus valores na 6ª semana, resposta essa que não foi observada para o subgrupo H-AE (Tabela 2). A Tabela 2 aponta também diferença significativa entre os subgrupos H-AE e H-AN para as 2ª e 6ª semanas, com valores menores para o subgrupo H-AN.

Finalmente, são apresentados na Figura 2 as curvas de valores da lactacidemia continuamente durante as sessões de exercício para todos os subgrupos. Podemos observar a diferença significativa entre as intensidades de esforço, empreendidas entre os subgrupos AE e AN, em que os animais dos subgrupos AE apresentam valores inferiores a $5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, verificados em estudos preliminares em nosso laboratório (dados ainda não publicados) como índice de limiar anaeróbio para ratos Wistar submetidos ao treinamento físico em água. Por sua vez, podemos observar que os animais dos subgrupo AN apresentam, constantemente, valores próximos a $7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, caracterizando a intensidade anaeróbia do protocolo de exercício executado por este grupo.

DISCUSSÃO

O estudo analisa separadamente os efeitos do treinamento físico aeróbio ou anaeróbio, sobre condições distintas: diabetes experimental, induzida por citotoxicidade da estreptozotocina sobre as células beta pancreáticas e hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia, e hiperlipidemia promovidas por dieta hiperlipídica.

Assim, discutiremos separadamente efeitos dos diferentes protocolos de exercício sobre cada modelo experimental.

Ratos Diabéticos Experimentais. A redução da glicemia, observada nos ratos D-AE, apenas na 6ª semana de treinamento, foi provavelmente desencadeada por mecanismos independentes da ação mediadora dos transportadores de glicose não insulino-dependentes 4 (GLUT 4), uma vez tratarem-se de animais diabéticos-induzidos (semelhante ao diabetes tipo 1), os quais apresentaram valores muito baixos de insulinemia durante todo o experimento.

Ao contrário dos resultados de LUCIANO (1996), nossos resultados não demonstram aumento da insulinemia com o treinamento após a injeção da estreptozotocina. Este resultado, que demonstra efeitos irreversíveis promovidos pela citotoxicidade da droga e sugere uma ação mais eficaz da estreptozotocina em comparação com a aloxana usada pela autora, fortalece ainda a idéia de redução da glicemia, verificada em nosso estudo, por mecanismo não dependentes de insulina. Em seus estudos, LUCIANO (1996) demonstra ter encontrado diminuição significativa da glicemia em ratos tornados diabéticos por aloxana paralelamente a um aumento na produção de insulina também decorrida em função do

treinamento aeróbio, demonstrando a capacidade de recuperação das células beta pancreáticas, o que não foi observado em nossos resultados.

Assim, outros mecanismos, ainda não plenamente esclarecidos, poderiam estar envolvidas. Entre eles, o aumento na captação de glicose por vias não insulino dependentes pode ser um mecanismo provável na remoção da glicose sanguínea. Nesse caso, a participação de tecidos ricos em transportadores de glicose não insulino dependentes, poderia estar sensivelmente aumentada em animais diabéticos-induzidos exercitados, em comparação a animais não diabéticos em virtude da aceleração metabólica promovida pelo treinamento.

BURR (1999) considera a possibilidade de uma atividade mais expressiva na modulação do transporte intracelular de glicose pelo GLUT 1 durante o exercício. Além disso, o autor propõe que outro fator, associado à atividade do GLUT 1, pode estar colaborando com o metabolismo da glicose e sua remoção no sangue.

KLIP & PAQUET (1990) constataram aumento da atividade do GLUT1 em repouso, imediatamente após ao exercício físico, enfatizando o papel do GLUT1 como principal transportador muscular de glicose no repouso e em condições de hipoinsulinismo.

Para o subgrupo D-AN, cabe considerar que as alterações encontradas podem ser explicadas por mecanismos semelhantes aos sugeridos para o GRUPO D-AE. Contudo, dois aspectos podem ainda ser considerados para tentar explicar as diferentes magnitudes nas alterações. O primeiro é o fato de que a utilização da via anaeróbia láctica (glicolítica) foi significativamente mais exigida no subgrupo D-AN, o que foi comprovado pelas concentrações de lactato plasmático mantidas sempre próximas de $7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, durante o exercício. Assim, podemos sugerir que o exercício empreendido pelo Grupo D-AN pode ter estimulado, de forma mais intensa, o fluxo intracelular de glicose, na tentativa de

abastecer a via metabólica da glicólise, predominante nesta atividade. O segundo aspecto baseia-se em possíveis, porém não estudados, efeitos da elevação do lactato, H^+ e conseqüentemente da acidose no interior da célula muscular exercitada, em resposta a elevação da atividade glicolítica, uma vez que nossos resultados demonstram elevadas concentrações de lactato plasmático durante as sessões de treinamento para o subgrupo D-AN, contrastando significativamente com as encontradas para o grupo D-AE.

Segundo BURR², a acidose intracelular poderia ser um fator de estímulo ao aumento da expressão da proteína GLUT 1 na membrana celular, elevando, assim o número de transportadores GLUT 1 ativos, tanto no exercício, quanto nas fases de repouso.

Considerando-se o acima exposto, os resultados apresentados pelo grupo D-AN sugerem que as elevadas concentrações de lactato encontradas no sangue podem estar direta ou indiretamente relacionadas com a queda significativa da glicemia.

Ratos Hiperlipídicos. Diferenças significativas para a glicemia, insulinemia e trigliceridemia são encontradas entre as diferentes fases do estudo em ambos os subgrupos. Diferenças de maior ou menor magnitude são ainda observadas entre os subgrupos AE e AN.

Estudos anteriores em animais e também em humanos demonstraram elevação significativa dos valores glicêmicos em sujeitos submetidos a dietas hiperlipídicas (GRUNDLEGER & THENEN, 1982; BRINGOLF et al. 1972; SWINBURN et al. 1991). KAHN & PEDERSEN (1993) demonstraram que animais alimentados com dietas hiperlipídicas apresentaram mudanças no nível de expressão do GLUT-4 em músculo. Redução semelhante foi encontrada em tecido adiposo de ratos alimentados com dietas hiperlipídicas (SINHA et al. 1991). Os resultados encontrados na fase pré-treinamento em

nosso estudo estão de acordo com os estudos citados, em que a ingestão de dieta hiperlipídica promoveu um quadro de hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia e hiperglicemia, o que comprova a eficiência de nosso protocolo dietético em promover tal distúrbio metabólico.

Posteriormente a esses achados, GRUNDLEGER & THENEN (1982) apontaram sensível decréscimo no metabolismo da glicose, associado a decréscimo no efeito estimulador da insulina, caracterizando resistência ao hormônio. Os autores concluíram que múltiplos sítios de ligação da insulina têm sua atividade severamente diminuída pela redução da responsividade e da sensibilidade à insulina, promovidas por dietas hiperlipídicas.

Essas alterações, igualmente ocorridas em nosso estudo, podem estar relacionadas à afinidade dos triglicerídeos plasmáticos com a subunidade α do heterotetrame da proteína receptora de insulina na extremidade extracelular, impedindo a ligação desse hormônio com a célula alvo. GOODYEAR et al. (1995) apontam que sujeitos obesos e deslipidêmicos apresentam menor atividade de fosforilação em cascata, ocorrida na extremidade intracelular da proteína receptora de insulina, envolvendo três causas: a) redução significativa na fosforilação da tirosino-quinase; b) redução significativa da fosforilação do primeiro substrato receptor de insulina (IRS-1); c) redução significativa da atividade da PI-3 quinase. Os autores apontam, ainda que as duas últimas alterações possam contribuir para diminuição na concentração de IRS-1, bem como da PI-3 quinase intracelular.

Em relação às repostas ao treinamento, podemos notar uma normalização dos valores glicêmicos, obtidos e estabilizados após a 2ª semana de treinamento para o

subgrupo AN. Para o subgrupo AE, normalização mais lenta foi notada, com a obtenção dos valores normais, ocorrendo apenas na 6ª semana. Respostas similares foram observadas para a insulinemia e também para a trigliceridemia e peso. Contudo, o grupo AE, mesmo após 6 semanas de treinamento, não apresentou retomada dos valores normais de concentração para as duas variáveis metabólicas citadas (Tabela 2), o que pode ser observado pelos índices de variação normal, o mesmo acontecendo com o peso, verificado no Figura 1.

Isto nos leva a sugerir uma adaptação ao estresse metabólico, demandado pelo treinamento aeróbio. HOLLOSZY et al. (1986), por outro lado, propõem que o treinamento físico moderado tem a capacidade de promover diminuição da resistência insulínica e da lipemia total, apenas suavemente, apresentando pouco ou nenhum efeito sobre a tolerância à glicose em sujeitos normais normoglicêmicos submetidos a exercício aeróbio.

Aumento na expressão da proteína transportadora insulino dependente GLUT-4, como verificado por PLOUG et al. (1990), em ratos fisicamente treinados por exercício de *endurance*, e um aumento na sensibilidade insulínica, causada por provável diminuição nas ligações de moléculas de triglicérides, com a proteína receptora de insulina - motivo apontado por KAHN & PEDERSEN (1993) como razão da diminuição da sensibilidade insulínica na sinalização celular de animais hiperlipídicos - ocasionada por aumento do metabolismo energético, poderiam, juntas, explicar as alterações encontradas, para as variáveis metabólicas analisadas em nosso estudo .

O treinamento anaeróbio (por sua vez) empreendido no subgrupo AN foi eficaz em normalizar os valores das concentrações sanguíneas analisadas, ao longo das 6 semanas de treinamento.

Muito embora os mesmos mecanismos sugeridos para as alterações do subgrupo H-AE devam igualmente participar de tais alterações, no caso do subgrupo H-AN, considerações semelhantes às apontadas para D-AN são também motivo de sugestão.

Dessa forma, e de acordo com os resultados apresentados na Tabela 2, podemos sugerir 2 mecanismos distintos e subsequentes, que ajudam a explicar tais resultados: 1- aumento significativo do metabolismo de gorduras, possivelmente nas fases de repouso, visando à manutenção das reservas de glicogênio muscular e proporcionando uma diminuição dos valores sanguíneos de triglicérides e glicose; 2- conseqüente aumento do influxo de glicose promovido por aumento da sensibilidade e responsividade insulínica, bem como aumento da atividade dos receptores de membrana, promovido pela diminuição dos triglicerídeos plasmáticos.

Além disso, como sugerido para o subgrupo D-AN, a elevação das concentrações de lactato sanguíneo, promovidas pelo aumento da produção intracelular deste ácido, sugerem uma elevação na acidose celular, o que supõe uma possível ação moduladora na atividade da cascata intracelular de fosforilação da proteína receptora e da PI-3 quinase, levando ao aumento da translocação do GLUT-4 até a membrana, muito embora esse mecanismo não tenha sido estudado em nosso experimento, limitando parcialmente nossas conclusões.

Contudo, a elevação nas concentrações de lactato sanguíneo associadas à diminuição significativa da glicemia sugerem que a intensidade do esforço realizado no treinamento dos animais de H-AN foi eficaz em normalizar os valores de trigliceridemia e insulinemia, aumentando o influxo de glicose intracelular para o suprimento da via glicolítica.

CONCLUSÃO

Pelos resultados obtidos, pode-se concluir que o treinamento anaeróbio, realizado pelos subgrupos AN, foi mais eficaz em promover melhoria mais rápida do quadro diabético experimental e também da hiperinsulinemia, da hipertrigliceridemia e da hiperglicemia induzida por dietas ricas em gordura.

Embora ambas as formas de exercícios tenham sido eficientes em promover melhorias nas variáveis observadas para os dois modelos experimentais, o trabalho aeróbio não foi eficaz em normalizar os valores de insulinemia e trigliceridemia dos animais submetidos a dietas hiperlipídicas e potencialmente diabetogênica.

Entre os fatores sugeridos, um aumento da utilização da via glicolítica pelos subgrupos AN, verificado pelas maiores concentrações de lactato sanguíneo, pode justificar as alterações mais expressivas encontradas em tais subgrupos. Assim, o exercício anaeróbio demonstrou maior e rápida capacidade em normalizar as respostas bioquímicas nos modelos experimentais utilizados quando comparado ao aeróbio, provavelmente pelo estresse energético mais elevado, demandado nessa forma de exercício.

TABELAS

Tabela 1. Glicemia¹ (mg•dL⁻¹) e insulinemia² (pmol•L⁻¹) durante as diferentes fases do experimento para os subgrupos diabético aeróbio (D-AE) e diabético anaeróbio (D-AN).

Fases	Início do estudo	Pré treino	2ª semana	6ª semana
GLICEMIA D-AE	98 ± 4 (3)*a	297 ± 22 (4)	282 ± 14 (3)	202 ± 9* ^b (3)
GLICEMIA D-AN	104 ± 4 (3)*a	300 ± 15(4)*c	165 ± 13 (3) †	161 ± 4 (5) †
INSULINEMIA D-AE	79 ± 2 (3)*a	36.3 ± 0.7 (2)	—————	35.07 ± 5.02 (4)
INSULINEMIA D-AN	80 ± 4 (2)*a	38.7 ± 0.7 (2)	—————	32.9 ± 1.66 (4)

Resultados expressos em médias e desvio padrão (±), com o número de animais entre parênteses.

*Diferença significativa em relação: a) todas as fases subsequentes do estudo; b) todas as fases anteriores à 6ª semana; c) início do estudo, 2ª semana e 6ª semanas ($p \leq 0,05$ one way ANOVA).

†Diferença significativa em relação ao GRUPO D-AE ($p \leq 0,05$ teste t *Student* dados não pareados)

¹Valores normais de glicemia variam entre 80 a 115 mg•dL⁻¹

²Valores normais de insulinemia variam entre 70 a 150 pmol•L⁻¹

Tabela 2. Glicemia¹ (mg•dL⁻¹), insulinemia² (pmol•L⁻¹) e trigliceridemia³ (mg•dL⁻¹) durante as diferentes fases do experimento para os subgrupos hiperlipídico aeróbio (H-AE) e hiperlipídico anaeróbio (H-AN)

Fases	Início do estudo	Pré treino	2ª semana	6ª semana
GLICEMIA H-AE	92 ± 7 (3)*a	162 ± 8 (4)*b	141 ± 6(3)*c	105 ± 10(4)
GLICEMIA H-AN	95 ± 6 (3)	157 ± 12 (4)*d	105 ± 11 (3) †	107 ± 10 (4)
INSULINEMIA H-AE	81 ± 6(3)*e	209,7 ± 20 (4)*b	177 ± 15* ³ (3)*c	151,5 ± 20 (4)
INSULINEMIA H-AN	85 ± 3 (3)	214,5 ± 20 (4)*d	90,2 ± 19(3) †	88.1 ± 11(4) †
TRIGLICERIDEMIA H-AE	193 ± 6 (3)*e	430 ± 24 (4)*b	292 ± 41(3)	285 ± 32 (4)
TRIGLICERIDEMIA H-AN	178 ± 11 (3)*a	399 ± 28 (4)*b	201 ± 34(3)*c†	159 ± 14 (4) †

Resultados expressos em médias e desvio padrão (±), com o n. de animais entre parênteses.

*Diferença significativa em relação a: a) pré treino e 2ª semana; b) 2ª e 6ª semanas; c) 6ª semana; d) início do estudo, 2ª e 6ª semana; e) todas as fases subsequentes ($p \leq 0,05$ one way ANOVA).

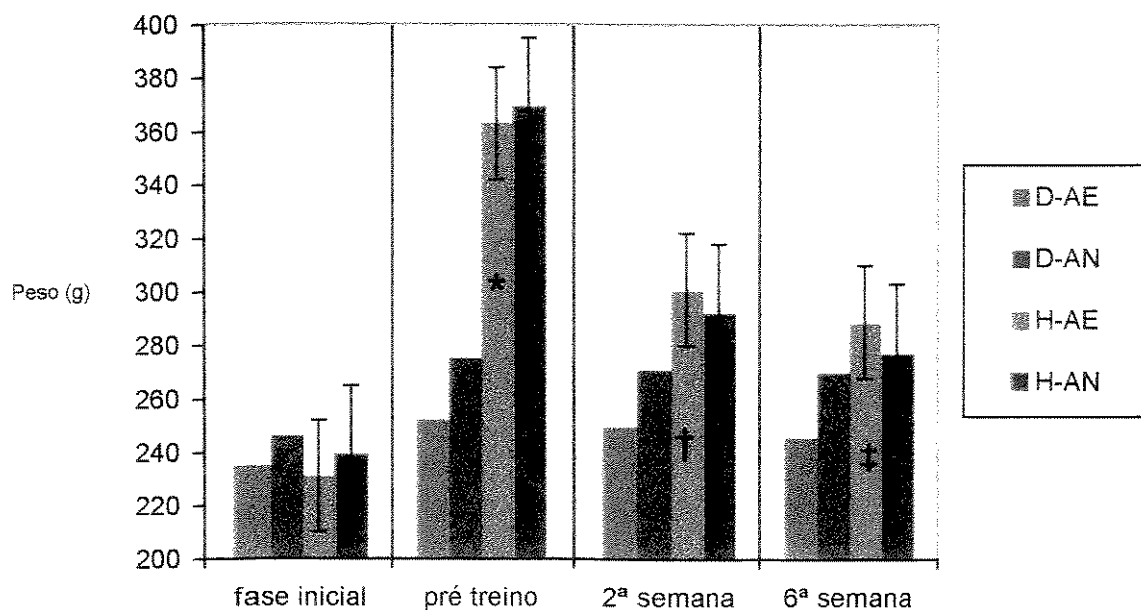
†Diferença significativa em relação ao subgrupo AE ($p \leq 0,05$ teste t *Student* dados não pareados)

¹Valores normais de glicemia variam entre 80 a 115 mg•dL⁻¹

²Valores normais de insulinemia variam entre 70 a 150 pmol•L⁻¹

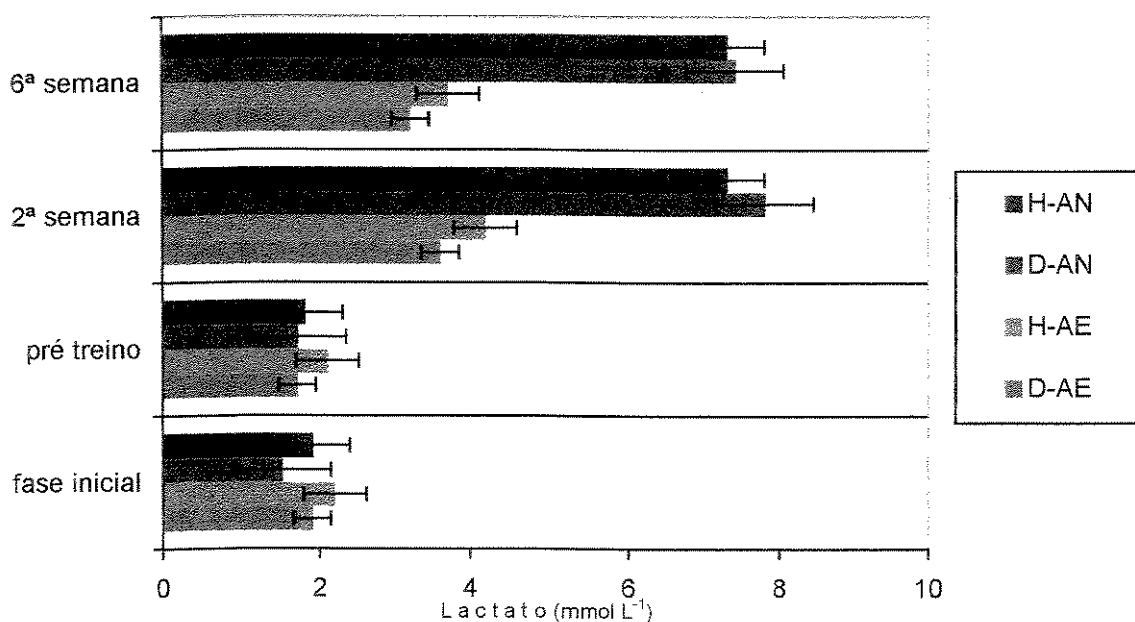
³Valores normais de triglicedemia variam entre 150 a 220 mg•dL⁻¹

Figura 1. Evolução do peso corporal dos ratos (g) em diferentes fases do estudo para os subgrupos diabético aeróbio (D-AE), diabético anaeróbio (D-AN), hiperlipídico aeróbio (H-AE) e hiperlipídico anaeróbio (H-AN).



*Diferença significativa em relação ao Grupo D na respectiva fase e em relação a todos os subgrupos das outras fases. † Diferença significativa em relação ao grupo D na respectiva fase e em relação a todos os subgrupos da fase inicial e 6ª semana. ‡ Diferença significativa em relação ao subgrupo D-AE na respectiva fase e em relação todos os subgrupos da fase inicial. ($p \leq 0,05$ two way ANOVA)

Figura 2. Concentrações de Lactato Sanguíneo ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$), em repouso antes do início do protocolo (médias das: fase inicial e pré treinamento) e durante as sessões de treinamento (médias das 5 sessões semanais de treinamento para 2ª e 6ª semana) para os subgrupos diabético aeróbio (D-AE), diabético anaeróbio (D-AN), hiperlipídico aeróbio (H-AE) e hiperlipídico anaeróbio (H-AN).



* Diferença significativa entre os subgrupos AN e AE dentro dos respectivos eixos de categorias ($p \leq 0,05$ one way ANOVA)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRINGOLF, M. et al.. Studies of the metabolic effects induced in rat by high fat diet. **Eur. J. Biochem.** 26:360-367, 1972.
- BURR, W. **Exercise and Sports in Diabetes**. Ed. Wiley, West Sussex UK. Pp 250, 1999.
- CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE. **Guide to the care and use of experimental animals**. 2ed, Bradda Printing Services, 1993, Ottawa Canada.
- GARNNER, W.Y. et al.. **Good Laboratory Practice Standards**: applications for field and laboratory studies. American Chemical Society, Washington DC, 1992.
- GOODYEAR, L.J. et al.. Insulin receptor phosphorylation, insulin receptor substrate-1 phosphorylation, and phosphatidylinositol 3-kinase activity are decreased in intact skeletal muscle strips from obese subjects. **J. Clin. Invest.** 95: 2195-2204, 1995.
- GRUNDLEGER, M.L. & THENEN, S.W. Decreased insulin binding glucose transport and glucose metabolism in soleus muscle of rats fed a high fat diet. **Diabetes**, 31: 232-525, 1982.
- HOLLOSZY, J.O. et al.. Effects of exercise on glucose tolerance and insulin resistance: brief review and some preliminary results. **Acta. Med. Scand.** 711: 55-65, 1986
- IVY, J.L. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin dependent diabetes mellitus. **Sports Med.** 24:321-336, 1997.
- JUNOD, A. et al.. Diabetogenic action of streptozotocin: relationship of dose to metabolic response. **Journal of Clin. Invest.** 48:2129-2139, 1969.
- KAHN, B.B. & PEDERSEN, O. Suppression of GLUT-4 expression in skeletal muscle of rats that are obese from high fat feeding but not from high carbohydrate feeding or genetic obesity. **Endocrinology**, 132: 13-22, 1993.
- KLIP, A. & PAQUET, M.R. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. **Diabetes Care**, 13: 228-243, 1990.
- KRAEGEN, E.W. et al.. Development of muscle insulin resistance after liver insulin resistance in high-fat-fed rats. **Diabetes**, 40: 1397-1403, 1991.
- KRAEGEN, E.W. et al.. Chronic exercise compensates for insulin resistance induced by a high-fat diet in rats. **Am J. Physiol.** 256: E242-E249, 1989.
- KRISKA, A.M. et al.. The association of physical activity with obesity, fat distribution and glucose intolerance in pima indians. **Diabetologia**, 36: 863-869, 1993.

- LUCIANO, E. Atividade Física e Metabolismo Lipídico em Ratos Diabéticos Experimentais. **Rev. Bras. Ativ. Fís. e Saúde**, V1. N. 4: 19-26, 1996.
- MATTHEWS, D.R. et al.. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. **Diabetologia**, 28: 412-419, 1985
- MORGAN, C. & LAZAROW, A. A immunoassay of insulin: two antibody system – plasma insulin, levels of normal, subdiabetic and diabetic rats. **Diabetes**, 12: 115-126, 1963
- NEIVA, C.M. & MELLO, M.A.R. Análise dos efeitos da desnutrição proteico-calórica sobre as respostas do exercício agudo (single session) – parâmetros metabólicos. **Motriz**, 1: 32-43, 1995.
- PLOUG, T. et al.. Effect of endurance training on glucose transport capacity and glucose transporter expression in rat skeletal muscle. **Am. J. Physiol.** 259: E 778-786, 1990
- SINHA, M.K. et al.. Adipose tissue glucose transporters in NIDDM. **Diabetes**, 40: 472-477, 1991.
- SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G.: **Statistical Methods** (ed.7). Ames, IA. Iowa State University Press, 1980.
- STORLIEN, L.H. et al. Fat feeding widespread in vivo insulin resistance decreased energy expenditure, and obesity in rats. **Am. J. Physiol.** 251 (Endocrinol. Metab.14): E576 – E583, 1986
- STORLIEN, L.H. et al.. Dietary fats and insulin action. **Diabetologia**, 39: 621-631, 1996.
- SWINBURN, B.A. et al., Deterioration in carbohydrate metabolism and lipoprotein changes induced by modern, high fat diet in pima indians and caucasians. **J. Clin. Endocrin.and Metabol.** 73: 156 – 165, 1991.
- TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. **J. Clin. Pathol.**, 22: 158-161, 1969.

Agradecimentos

Os autores agradecem:

À CAPES pelo suporte financeiro ao estudo e à UNICAMP e Charles University (Praga-CZ) por outras formas de apoio concedidas;

À Profa. Dra. Maria Suely Crocci de Souza Coordenadora do Curso de Letras da Universidade de Ribeirão Preto, pela revisão da Língua Portuguesa no manuscrito.

4. ARTIGO 2

**MODULATION OF GLUCOSE, INSULIN AND
SOMATOMEDIN C (IGF-1) IN THE SERUM OF
MENOPAUSAL, DIABETIC TYPE II WOMEN SUBMITTED
TO ANAEROBIC PHYSICAL EFFORT**

**TRABALHO SUBMETIDO A PUBLICAÇÃO NA REVISTA
ACTA UNIVERSITATIS CAROLINAE PHYSIOLOGICA**

*** Periódico indexado por: MEDLINE e WHOLIS**

MODULATION OF GLUCOSE, INSULIN AND SOMATOMEDIN C (IGF-1) IN THE SERUM OF MENOPAUSAL, DIABETIC TYPE II WOMEN SUBMITTED TO ANAEROBIC PHYSICAL EFFORT.

C.M. Neiva¹, V. Bunc², M. A .Mello³

¹Dept.Physiology and Biophysics – IB, UNICAMP .

² Second Medical Faculty, Charles University, Prague - CZ

³ Biodynamics Laboratory – IB, UNESP, Rio Claro

Abstract

The interest in endocrine-metabolic alterations in diabetic humans following initiation of regular programs of physical activity, has been growing among health professionals in recent years. In the face of physiological evidence founded during physical training, the number of speculative mechanisms involved has also been growing. Nevertheless, full understanding of the role of the different physiological forms of physical exercises (aerobic or anaerobic) in response to endocrine-metabolic disfunctions like diabetes, still requires further research. Among its different aspects, the hormonal regulation of type 2 diabetes appears to be the one most lacking in information.

Based on results from our laboratory using aerobic and anaerobic protocols, the present study has as its objective to verify hormonal (serum insulin and somatomedin C), as well as metabolic (glycemia and triglyceridemia) responses of menopausal type II diabetic women, submitted to a protocol of anaerobic physical training in water at 25° C for a period of 4 weeks. Results demonstrated significant alterations of all biochemical parameters analysed, running in parallel with a significant increase of the anaerobic threshold and resistance to metabolic acidosis.

Uniterms: diabetes, anaerobic exercise, insulin, somatomedin, IGF-1

Contact with author: cneiva@obelix.unicamp.br.

INTRODUCTION

The participation of physical training in the control of endocrino-metabolic abnormalities associated with diabetes mellitus, has become an important ally at the control and treatment of this disease (BURR & NAGI, 1999). It has therefore, aroused considerable interest in this health area.

The study of the participation of physical exercise in models of treatment of diabetes has shown considerable growth over the last two decades. However the understanding of the large number of biological variables and physiological and molecular mechanisms possibly involved in models for such studies, still shows many gaps. Among these, the participation of physical training of an intense anaerobic character was neglected or simply forgotten; recently however, this aspect appears to have aroused world-wide attention of research workers, by providing a wide spectrum of little investigated physiological responses.

Numerous studies over the last years on the practice of aerobic exercise (oxidative pathways energy source), have not succeeded in demonstrating marked positive effects on the treatment of diabetes (IVY, 1999).

Recent studies have opened new possibilities for the investigation of plasma hormone, glucose, free fatty acid and triglyceride modulation of the diabetic condition following exercise. ADAMS & HADDAD (1996), demonstrated increased activity of mRNA in the muscle cell during strength training, and a relation between somatomedin C (IGF-1) and the genic expression of its muscle cell receptors during protein accumulation following skeletal muscle hypertrophy. In both studies, the authors reported a facilitating activity of intracellular glucose flux potentiating the glycolytic pathway and providing for

reduced protein catabolism, caused by the direct action of IGF-1 on anaerobic exercise training.

In another study, BERMON et al. (1999), reported a direct correlation between the status of physical conditioning and serum IGF-1 levels under static conditions that is, post-training rest in individuals submitted to physical conditioning. In the same study, the authors point out that moderately, yet significantly raised values of IGF-1 had been noted following 10 min of intense exercise. Such responses however, have not been noted by HAYDAR et al. (2000), in longitudinal and transversal studies involving aerobic physical training.

Among some of the known functions of endocrine IGF-1, facilitation of glycolytic flux to muscle is characterised as a strong means to re-establish intracellular glucose concentration, while some of its transporter proteins also prevent hypoglycemia by avoiding the hormone's binding to certain tissues, inhibiting its pre-proteolytic and glucose-carrying effects. The directing of hepatic IGF-1 to muscle, where many binding sites exist, is related to these effects (GOMES & TIRAPEGUI, 1998).

Thus, WHITE & KAHN (1994) and GOMES & TIRAPEGUI (1998) have attributed to IGF-1 a increased uptake of glucose and amino acids by muscle, and a high protein synthesis and muscle hypertrophy too. Another interesting aspect of this hormone's action, is the control of hypoglycemia during physical activity, exerted by IGF-1 through its inhibition of glucose uptake by some systemic tissues (GOMES & TIRAPEGUI, 1998). These findings suggest that physical exercise's role as a modulator of glycemia in type 2 diabetics could be related to increases of IGF-1 in plasma, in association or not with an increased insulin sensitivity of the musculature. Over and above its facilitation of glucose flux to muscle, IGF-1 hypertrophic action on the musculature could in a way, directly

contribute to decreased insulin resistance by promoting a possible increase in insulin receptors; this effect is notably important in common diabetes, sarcopenia, menopause and ageing (PARKHOUSE et al. 2000).

The number of publications on effects of anaerobic physical training on diabetes control and diabetes-related hormonal disfunctions is scant. This fact as well as our earlier results demonstrating the effective participation of anaerobic exercise in plasma insulin and glucose control in insulin-resistant hyperlipemic rats, motivated us to verify the modulation of insulin, IGF-1, glycemia, triglycerinaemia and blood lactate in menopausal, hypertriglycerinaemic, type 2 diabetic women submitted to a 4-week period of intense anaerobic physical training.

MATERIAL AND METHODS

Subjects

Nineteen women, suffering from non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) and type I hyperlipidemia (exogenous hypertriglyceridemia) constituting the Experimental Group, were selected among 172 women from the University Healthy Elderly Program (UHEP) to participate in the study after screening to fulfill the following criteria: 50 years or older, menopausal, having the above described pathologies, no cardio-circulatory dysfunction or pathology; no other endocrine-metabolic dysfunction or pathology; sedentary and not participating in any other treatment program like diet therapy, drug therapy, or others.

The subjects selected ranged between 52 and 68 years of age, (average 56.3 ± 4 years), weighted 74.6 ± 2.8 kg, had a body mass index (BMI) of 29.2 ± 0.7 kg·m⁻² and were presented a report in oral and written form, clarifying the purposes and nature of the study. After signing consent form volunteering to participate in the study, and still before to inclusion in the study, the subjects were also analyzed by means of a medical history questionnaire and asked whether they were performing physical activity at the time. In order to adequately quantify biological variables analyzed, reference data were collected from a group of 8 healthy, sedentary women of a similar age bracket (Baseline Group). The study followed the ethical standards of the Helsinki Declaration, and was approved by the University's Research Ethics Committee.

Assessment of Physical Fitness Status, VO₂ Peak and Anaerobic Threshold of Lactate

In order to determine the initial physical fitness status, analyses of respiratory gases and VO₂ were carried out during a continuous, progressive test of walking/running in deep water, in an indoor pool kept at 25°C. The intensity of each load applied was determined by the displacement speed on a horizontal, straight line given in m·s⁻¹. The speed used in the protocol was progressively increased every 3 minutes by 0.2 m·s⁻¹, starting at this speed up to voluntary stopping. To measure respiratory gases, a JAEGER breath by breath metabolic measurement system (JAEGER Instruments, Germany), adapted for use in a swimming pool, featuring a mask and gas-conveying tube fitted to a mobile base suspended from a metallic rod to the pool side, was employed. The maximum oxygen consumption obtained in the test (VO₂ Peak) was assessed and expressed as the average of the highest VO₂

values found during the last 30 seconds of the test prior to voluntary quitting (COON et al. 1989).

In addition, the VO_2 for a given submaximal intensity (VO_2 Sub at $0.6 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) were also analyzed for all subjects. VO_2 Peak and VO_2 Sub were both measured before beginning the treatment and after the 4-week period of the experiment. Results were given in $\text{ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$.

After 3 days of VO_2 testing and still during the pre-training stage, the subjects returned to the pool to proceed the anaerobic threshold test (AT) measured by lactacidemia. For this purpose, the subjects repeated the above protocol to determine the VO_2 Peak. During the protocol, blood samples were collected from the non-hyperemic ear lobe, through capillaries calibrated with $25 \mu\text{L}$ of heparin, as described by BALIKIAN et al. (1999). Samples were collected always during the last 10 seconds prior to each load change. The samples collected were immediately analyzed to determine lactate concentrations in total blood, using a model ABL 625 Radiometer bioelectrochemical analyzer (Radiometer, Germany); lactate concentrations are presented in $\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$.

The AT was set for blood lactate concentrations around $4 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$, according to HECK et al. (1985).

Physical Training Protocol

To develop the physical training protocol, subjects underwent an anaerobic exercise program, 5 days a week, during 4 weeks, during 40 minutes daily for the first two weeks, 45 minutes during the third week and 50 minutes daily during the last week. The training method utilized is known as the Deep Running Water method with out fixation of a traction

rubber band, according to which the subjects float on water using a PVC floating vest, specially developed for this activity. Subjects performed running sprints in water at a speed corresponding to their AT speed. Each sprint lasted 1 minute with a 2-minute passive pause for the first two weeks and 2 minutes of activity with 3 minutes of passive pause during the last two weeks of training. For safety reasons, hemodynamic parameters were monitored during training using a Pollar heart-rate monitor (POLLAR ELECTRO OY, Finland). Training sessions were always carried out under the same conditions, in an indoor pool, between 3 and 4 p.m., and water temperature kept at 25°C.

Serum Analyses

Blood samples for biochemical analyses were taken from each subject between 8 and 9 a.m. following a 10-hour fasting period, at two different moments: 1 week before the start training and 48 hours after the end of the 4-week training period (GARNER et al., 1992).

Serum were prepared from the blood by centrifugation at 5.000 x g, and cooled to -85°C for 24 hours until the moment of analysis. IGF-1 concentrations were determined in duplicate by the radioimmunoassay following extraction by acid ethanol, as recommended by BREIER et al. (1991); intra and inter-assay coefficients were 6.2% and 7.5%, respectively. The results are given in ng·dl⁻¹.

Total serum concentrations of IGF Binding Protein-3 (IGFBP-3) were also assessed in duplicate by immunoradiometric assay and radioactivity being measured by a gamma counter, as described by BENBASSAT et al. (1997). Intra and inter-assay coefficients for IGFBP-3 were 4.9% and 6.9%, respectively. Results are given in ng·dl⁻¹.

Serum insulin was assessed in duplicate by radioimmunoassay, as described by MORGAN & LAZAROW (1963) and is given in $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$. Glucose was assessed by the oxidase-peroxidase method described by TRINDER (1969) and GARNER et al. (1992); it is given in $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$.

Triglyceridemia (Tg) was estimated by the specific enzymatic colorimetric method, described by GARNER et al. (1992), values being given in $\text{mg}\cdot\text{dl}^{-1}$.

Statistical Treatment

Measurements obtained during the pre- and post-training stages of each individual were subjected to *t* testing for parity data. To analyze the individual correlation between the fitness status variables and the hormonal and biochemical variables, Pearson's product-moment and partial correlations were utilized. The multiple regression analysis method was used to assess the correlation between the physical fitness status and serum values of IGF-1, insulin and glucose at the pre- and post-training stages. To perform the statistical treatment, we used the SAS for PC statistical package (JMP Stats Version 6.08, SAS Institute, Cary, NC, USA); the level of statistical significance for all analyses was set at $P \leq 0.05$.

FINDINGS

Table 1 shows that among the biological variables analyzed during the pre-initial stage of the study, only the values of BMI and IGFBP-3 failed to present a significant difference between the Experimental and the Baseline Groups, respectively

Table 1 - Biological and biochemical characteristics of the Experimental Group (elderly, menopausal women with NIDDM and hypertriglyceridemia) and Baseline Group (reference values of a healthy population of the same age bracket), at the beginning of the study.

	Baseline Group (n=8)	Experimental Group (n=19)
Age (years)	55.0 $\pm$ 2	56.3 $\pm$ 4
Weight (kg)	59.7 $\pm$ 3.5	74.6 $\pm$ 2.8*
BMI (kg·m ⁻²)	26.5 $\pm$ 1.1	29.2 $\pm$ 0.7
Insulin (pmol·l ⁻¹) [†]	15.3 $\pm$ 0.9	44.1 $\pm$ 3.3*
IGF-1 (ng·ml ⁻¹) [†]	148 $\pm$ 41	49 $\pm$ 5*
IGFBP-3 (ng·ml ⁻¹) [†]	2712 $\pm$ 112	2950 $\pm$ 101
Glucose (mg·dl ⁻¹) [†]	91 $\pm$ 7.5	327 $\pm$ 12*
Tg (mg·dl ⁻¹) [†]	166 $\pm$ 22	515 $\pm$ 43*

* Significantly different in relation to Baseline group ($P \leq 0.05$). [†] Serum values of static concentrations following an overnight fast. BMI - Body Mass Index; IGF - Insulin Like Growth Factor; IGFBP - Insulin Like Growth Factor Binding Protein; Tg - Triglyceride

Among the variables related to the status of physical fitness (VO2 Peak, VO2 Sub and AT), Table 2 shows that at the beginning of the study, only VO2 Peak showed a significant difference between the values of the Baseline Group and the Experimental Group, respectively.

Table 2 - Physical fitness characteristics of the Experimental Group (elderly, menopausal women with NIDDM and hypertriglyceridemia) and Baseline Group (reference values of a healthy population of the same age bracket), at the beginning of the study.

	Baseline Group (n=8)	Experimental Group (n=19)
VO2 Peak (ml·kg·min ⁻¹)	26.2 $\pm$ 1	23.3 $\pm$ 1.2*
VO2 Sub at 0.6 m·s ⁻¹ (ml·kg·min ⁻¹)	17.6 $\pm$ 3	18.1 $\pm$ 1.9
AT (m·s ⁻¹)	0.7 $\pm$ 0.1	0.6 $\pm$ 0.1

* Significantly different in relation to Baseline group ($P \leq 0.05$). VO2 Peak - Maximal Oxygen Uptake; VO2 Sub - Oxygen Uptake for Submaximal Effort; AT - Anaerobic Threshold.

Table 3 compares the results regarding biochemical, hormonal and physical fitness values observed in respectively, the Pre (initial) and Post-training stages of the Experimental Group. Significant differences were seen among all variables, excepting BMI and IGFBP-3. A smaller but still significant alteration of VO2 Sub was observed following training. Serum insulin and serum Tg values showed a similar percentage

reduction; however, values after training failed to reach the normal range presented by the Baseline Group.

Table 3 - Biochemical, hormonal and status of physical fitness variables for the 19 members of the Experimental Group at respectively, the Pre and Post-physical training (4 weeks of anaerobic exercises in the pool) stages, illustrating percent changes observed.

	Pre-Training	After 4 weeks training	% change
VO2 Peak ($\text{ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$)	23.3 ± 1.2	$27.4 \pm 1.8^*$	$\uparrow 18\%$
VO2 Sub at $0.6 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ($\text{ml} \cdot \text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$)	18.1 ± 1.9	$15.1 \pm 2.1^*$	$\uparrow 15\%^f$
AT ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)	0.6 ± 0.1	$0.9 \pm 0.1^*$	$\uparrow 50\%$
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	29.2 ± 0.7	28.5 ± 0.7	-----
Insulin ($\text{pmol} \cdot \text{l}^{-1}$) [†]	44.1 ± 3.3	$29.1 \pm 3^*$	$\downarrow 34\%$
IGF-1 ($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$) [†]	49 ± 5	$92 \pm 11^*$	$\uparrow 89\%$
IGFBP-3 ($\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$) [†]	2950 ± 101	3050 ± 146	-----
Glucose ($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) [†]	$227 \pm 12^*$	$132 \pm 15^*$	$\downarrow 42\%$
Triglycerides ($\text{mg} \cdot \text{dl}^{-1}$) [†]	$515 \pm 43^*$	$338 \pm 51^*$	$\downarrow 33\%$

* Significantly different in relation to Baseline group ($P \leq 0.05$). [†] Serum values of static concentrations after overnight fasting.

^f Referent at the gain in physical status. VO2 Peak - Maximal Oxygen Uptake; VO2 Sub - Oxygen Uptake for Submaximal Effort; AT - Anaerobic Threshold. BMI - Body Mass Index; IGF - Insulin Like Growth Factor; IGFBP - Insulin Like Growth Factor Binding Protein.

Table 4 shows individual correlation between VO2 Peak, VO2 Sub and AT and the remaining hormonal and biochemical variables studied, determined by Pearson's Test. Among all variables, only Tg did not show a significant correlation compared to VO2 Peak. Variables not presented (BMI and IGFBP-3), did not show a correlation.

Table 4 - Pearson Product-Moment and partial correlation for continuous variables in the Experimental Group

	R values (n=19)					
	IGF-1	Insulin	Glucose	Tg	VO2 Peak	AT
VO2 Peak	0.69*	-0.49*	-0.52*	-0.30	---	---
VO2 Sub (in modulus)	---	---	---	---	0.80*	0.46*
AT	0.78*	-0.70*	-0.81*	-0.48*	0.58*	---

* Significant correlation in relation to the variable tested ($P \leq 0.05$). IGF - Insulin Like Growth Factor; Tg - Triglyceride VO2 Peak - Maximal Oxygen Uptake; VO2 Sub - Oxygen Uptake for Submaximal Effort; AT - Anaerobic Threshold

Using a multiple regression analysis, Table 5 presents in separate: (A) the independent effects of AT, IGF-1, VO2 Peak and Tg on serum glucose; (B) the effects of , Tg, IGF-1, AT and VO2 Peak on serum insulin; and (C) AT, VO2 Peak and Tg effects on

serum IGF-1. The whole set of independent variables tested had a strong, significant correlation with static serum changes of IGF-1; AT in special, was strongly correlated. The same occurred regarding Glycemia. AT, Tg, IGF-1 but not VO₂ Peak remained directly or inversely correlated to alterations found for static Serum Insulin.

Table 5 - Multiple Regression Analysis to Determine the Variation of:

A – Glycemia		Experimental Group (n=19)	
	β		P
AT	-0.76	< 0.001	
IGF-1	-0.66	< 0.003	
VO ₂ Peak	-0.52	< 0.005	
Tg	0.38	< 0.005	
Model R^2	0.52	< 0.001	
B – Serum Insulin		Experimental Group (n=19)	
	β		P
Tg	0.88	< 0.003	
IGF-1	-0.54	< 0.003	
AT	-0.51	< 0.001	
VO ₂ Peak	-0.16	< 0.051*	
Model R^2	0.43	< 0.001	
* No significant correlation			
C - Serum IGF-1		Experimental Group (n=19)	
	β		P
AT	0.67	< 0.001	
VO ₂ Peak	0.59	< 0.005	
Tg	-0.51	< 0.003	
Model R^2	0.51	< 0.001	

VO₂ Peak - Maximal Oxygen Uptake; AT - Anaerobic Threshold; IGF - Insulin Like Growth Factor; Tg - Triglyceride

DISCUSSION

The present study shows hormonal, biochemical and physical conditioning changes following anaerobic training in menopausal, type II diabetic women. We could observe that relative to physical conditioning quantified by VO₂ peak, VO₂ Sub and AT, the adopted model of anaerobic training effectively promoted a significant gain in physical

conditioning, demonstrated by differences between pre-and post-training stages in the experimental group. A significant increase in resistance to submaximal effort could also be noted, as well as improved responses to increased metabolic acidity, demonstrated by alterations in VO_2 Sub and the straight correlation between VO_2 and AT.

In contrast to earlier studies from WESTERTERP et al. (1992), but in agreement with results found by BELMAN & GAESSER (1991) and WOSORNU (1992), our findings demonstrate the efficiency of anaerobic training in promoting gains in maximal aerobic capacity, here registered by an increased VO_2 peak. This demonstrated that intensity and periodicity of the training may represent the major factors determining the responses found, despite the duration of the program, once that, like shown for EHSANI et al.(1982), no alterations in maximal aerobic capacity in the face of 2-3 times weekly anaerobic resistance training for 90 and 120 days at lower intensities were found. Among biochemical variables, glucose and Tg presented significant differences between pre-and post-training periods. A strong inverse correlation between physical conditioning variables (VO_2 peak and AT) and glycemia, and between AT and Tg, respectively, were observed.

Our results agree with those of MILLER et al. (1994), showing that following 5 weeks of intense anaerobic training a group of aged, diabetic men and women has glycaemic indexes very close to normality. The authors pointed out that such results could only be shown by groups of individuals with high initial values of glycemia, modulation of this variable by physical exercise during moderate glucose intolerance being more difficult. This conclusion was also arrived at by WOSORNU et al (1992) and TREUTH et al. (1995), in relation to the decrease in Tg concentration in hypertriglyceridaemic individuals.

TREUTH et al. (1995) also point out that aged hypertriglyceridaemic individuals can derive benefits from both forms of training, their triglyceridaemia being significantly reduced when their basal metabolic demand is increased 100% in some cases.

Previous experiments performed on animal models in our laboratory (NEIVA et al. 1999), showed similar results in diabetic and hypertriglyceridaemic Wistar rats submitted to anaerobic training by short periods of swimming.

In relation to glucose, besides an increased metabolic activity at rest, suggested by MILLER et al. (1994), in individuals submitted to intensive training, other mechanisms are probably involved. One of them, of an acute character, whose effects persist during rest, is the increased glucose consumption evoked by the massive utilisation of the glycolytic pathway in anaerobic exercise, especially those of high intensity, as here practiced.

Another factor directly related to the decreased of glucose concentration is that a better hormonal activity is also found among our results. In this case, we believe that decreased triglyceridaemia could be acting as the factor determining an improved insulin response and consequently, the decrease in glycemia .

Furthermore, the intervention of IGF-1 can also represent a strong facilitating agent for intercellular glucose flux to muscle, promoting decreased glycemia. In our model, decreased insulinemia and increased plasma concentration of IGF-1, point towards this mechanism by which faced with anaerobic treatment, subjects presented decreased triglyceridaemia possibly directly related to increased insulin sensitivity as observed by MILLER et al. (1994) and TONINO (1989).

Multiple regression tests showed that VO_2 peak, AT, Tg and IGF-1 as a whole appeared to provide a better explanation of decreased glycemia than their individual correlation with this variable. This reinforces our conclusion of a cause and effect cascade

relationship between anaerobic training and the physical conditioning, hormonal and biochemical variables examined. Plasma insulin was also significantly reduced in the post-training period; however its values did not reach the normal levels presented by the Base line (control) group.

STORLIEN et al. (1996) had demonstrated a significant raise of glycemic values associated with a progressive, significant decrease of insulin sensitivity of muscle cells in subjects submitted to hyperlipidic diets, suggesting these phenomena as possible causes for posterior development of diabetes. As demonstrated by KAHN & PEDERSEN (1993) and discussed in NEIVA et al. (1999), animals fed hyperlipidic diets present decreased genic expression and intracellular concentration of protein GLUT-4 in muscle. For KAHN & PEDERSEN (1993), this occur because a significant increase of triglyceride-binding to insulin sites at the α subunit of the heterotetramer of the insulin receptor protein at the extracellular terminal, could to block the hormone from binding to its target cells.

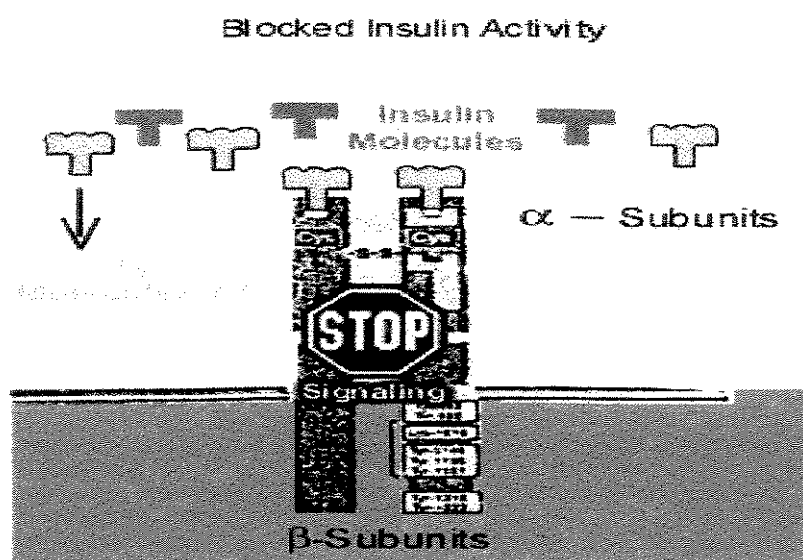


Figure 1: A schematic model for insulin-binding block at the α subunit of the insulin receptor protein - Proposed by the Authors.

This characterises it as the major factor of increased pancreatic secretion of insulin and continuous secretion of this hormone into plasma, characteristic in our Experimental Group subjects, during the pre-training stage. For explain this conditions, we propose the model showed on Fig.1.

The decrease in serum insulin and its isolated inverse correlation with the VO_2 peak and more so with AT, demonstrate in a markedly significant way, the direct participation of anaerobic training in these results. We believe that the high lactate and H^+ concentration promoted by anaerobic exercise in the muscular cytoplasm have a important participation on the increase intracellular fosforilation and signaling pathway (Figure 2).

Again, when submitted to multiple regression testing, Tg, AT and IGF-1 taken as a whole, offered a better explanation for the decline in insulin concentration considered as a set of interdependent variables, among which VO_2 peak does not appear to take a significant part.

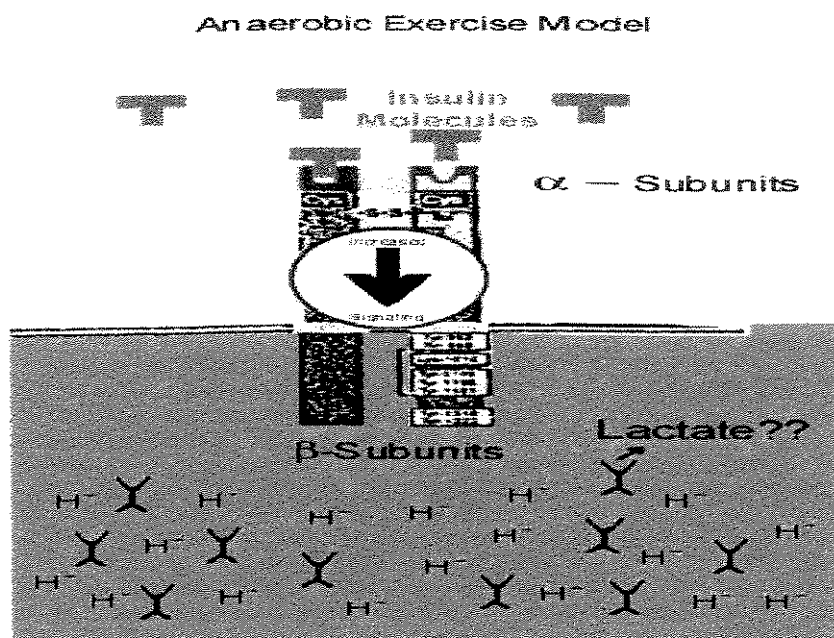


Figure 2: A schematic model for insulin signaling on anaerobic exercise: The high lactate and H^+ concentration potentialising the receptor and intracellular fosforilations - Proposed by the Authors

A significant 89% increase in plasma concentration of IGF-1 following a 4-week period of anaerobic training was observed in the experimental group. Its magnitude was certainly influenced by the low values of the hormone in the pre-training phase, especially when compared to those of healthy women of the same age group. Studies by O'CONNOR et al. (1998) and KELIJMAN (1991), point to a significant decrease of this hormone's level with ageing, in parallel with increases in fatty tissue and glycemia, characteristic of Experimental Group on before starting of training.

The IGF-1 increase occurred in parallel with other alterations consequent to anaerobic physical training, in special anaerobic threshold (AT). These results tend to support that if regularly performed, intensive anaerobic exercise raises plasma concentration of IGF-1 to a significant extent, in menopausal diabetic patients. It should be noted on the other hand, that no significant alterations of the protein carrier IGFBP-3 were noted, most probably because they already were normal at the beginning of the experiment. According to WOOD et al., (1988), this protein is able to interact with the muscle cell surface due to its high affinity with membrane glucoseaminoglycans.

Thus, our result may indicate a significant potentiation of IGF-1 effects consequent to increased IGF-1/IGFBP-3 ratios, which would increase cell responses to IGF-1 via the protein carrier.

The multiple regression tests for IGF-1 variation, demonstrated that AT, VO_2 peak and Tg represented a set of factors having a major influence on IGF-1 concentration in plasma. This finding contradicts results of Haydar et al. (2000), who found no correlation between physical conditioning measured by VO_2 peak and IGF-1 in plasma of aging men and women.

To conclude, we found that a four-week anaerobic training period in a swimming pool kept at 25°C, promoted significant changes in the initial hormonal and biochemical profiles of menopausal, diabetic and hypertriglyceridaemic women. Such changes were shown to run in parallel with an increased status of physical conditioning evidenced by increased resistance to acidosis and maximal aerobic capacity. The multiple correlation between the variables tested, furthermore shows that the interaction of one or more factors with the status of physical conditioning, causes the latter to promote a cascade of events in which this set of factors plays a major determining role.

REFERENCES

- ADAMS, G.R. & HADDAD, F. The Relationship Among IGF-1, DNA Content, and Protein Accumulation During Skeletal Muscle Hypertrophy. **J. Physiol**, 496: 2506-2516, 1996.
- BALIKIAN, P.; NEIVA, C.M.; DENADAI, S.D.; PINHO, A.M.; TELES, S.G. Efeitos do Bloqueio Beta-Adrenérgico a Resposta da Glicemia e Lactacidemia Durante o Exercício. **NewsLab**, 33: 100-116, 1999.
- BELMAN, M.J. & GAESSER, G.A. Exercise Training Below and Above the Lactate Threshold in the elderly. **Med. Sci. Sports Exerc.** 23: 562-568, 1991.
- BENBASSAT, C.A.; MAKI, K.C.; UNTERMAN, T.G. Circulating Levels of Insulin-Like Growth Factor (IGF) Binding Protein-1 and 3 ageing men: relationship to insulin, glucose, IGF and dehydroepiandrosterone sulfate and antropometric measures. **J Clin Endocrin.** 82: 1484-1491, 1997.
- BERMON, S.; FERRARI, P.; BERNARD, P.; ALTARE, S.; DOLISI, C. Responses of Total and Free Insulin-Like Growth Factor-1 and Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-3 After Resistance Exercise and Training in Elderly Subjects. **Acta Physiologica Scandinav**, 165: 51-56, 1999.
- BREIER, B.H.; GALLAHER, B.W.; CLUCKMAN, P.D. Radioimmunoassay for Insulin-Like Growth Factor-1: solutions to some potential problems and pitfalls. **J. Endocrinol**, 128: 347-357, 1991.
- BURR, B. & NAGI, D. The Role Diabetes Team in Promoting Physical Activity. **Exercise in Sport Diabets**, 1: 171-186, 1999.
- COON, P.J. BLEEKER, E.R. DRINKWATER, D.T. MEYERS, D.A. and GOLDEBERG, A.P.: Effects of Body Composition and Exercise Capacity on Glucose Tolerance, Insulin and Lipoprotein Lipids in Healthy Older Men: A Cross-Sectional and Longitudinal Intervention Study. **Metabolism** 38, 12: 1201-1209, 1989.
- EHSANI, A.A.; MARTIN, W.H.; HEATH, G.W.; COYLE, E.F. Cardiac Effects of Prolonged and Intense Exercise Training in Patients With Coronary Artery Disease. **Am. J. Cardiol.**, 50: 246-254, 1982.
- GARNER, W.Y.; BARGE, M.S.; USSUARY, J.P.. **Good Laboratory Practice Standards:** applications for field and laboratory studies. American Chemical Society, Washington DC, 1992.

UNICAMP

BIBLIOTECA CENTRAL

SEÇÃO CIRCULANTE

- GOMES, M. R. & TIRAPEGUI, J. Relação Entre o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina (IGF-1) e Atividade Física. **Rev. Bras. Ativ. Física & Saúde**, 3, 4: 66-76, 1998.
- HAYDAR, Z.R.; BLACKMAN, M.R.; TOBIN, J.D.; WRIGTH, J.G.; FLEG, J.L. The Relationship Between Aerobic Exercise Capacity and Circulating IGF-1 Levels in Health Men and Women. **J. Am. Geriatric Society** 48, 2: 139-145, 2000.
- HECK, H.; MADER, A.; HESS, G.; MUCKE, S.; MULLER, R.; HOLLMANN, W. Justification of 4-mmol/l Lactate Threshold. **Int. J. Sports Med.** 6: 117-130, 1985.
- IVY, J.L.; ZDERIC, T.W.; FORGT, D.L. Prevention and Treatment of Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus. **Exer. Spo. Sci. Reviews**, 27: 1-35, Philadelphia, 1999
- KAHN, B.B. & PEDERSEN, O. Suppression of GLUT-4 Expression in Skeletal Muscle of Rats That Are Obese From High Fat Feeding But Not From High Carbohydrate Feeding or Genetic Obesity. **Endocrinology**, 132: 13-22, 1993.
- KELIJMAN, M. Age-related Alterations of Growth Hormone/Insulin-Like growth Factor I Axis. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 72: 1081-1087, 1991
- MILLER, J.P.; PRATLEY, R.E.; GOLDBERG, A.P.; GORDON, P.; RUBIN, M.; TREUTH, M.S.; RYAN, A.S.; HURLEY, B.F. Strength Training Increases Insulin Action in Healthy 50-to 65-yr-old men. **J. Appl. Physiol.** 77, 3: 1122-1127, 1994.
- MORGAN, C. & LAZAROW, A. A Immunoassay of Insulin: Two-antibody System – plasma insulin, levels of normal, subdiabetic and diabetic rats. **Diabetes**, 12: 115-126, 1963
- NEIVA, C.M.; BUNC, V.; MELLO, M.A.R. Glicemia, Insulinemia e Trigliceridemia em Ratos Diabéticos Experimentais e Ratos Alimentados com Dietas Hiperlipídicas, Submetidos ao Treinamento Físico por Exercício Aeróbio ou Anaeróbio. **Investigação**, 1,1: 20-30, 1999.
- O'CONNOR, K.G.; TOBIN, J.D.; HARMAN, S.M.; Serum Levels of Insulin-Like Growth Factor-I are Related to Age and not to Body Composition in Healthy Women and Men. **J. Gerontol.** 53 A: M176 - M182, 1998.
- PARKHOUSE, W.S.; COUPLAND, D.C.; LI, C.; VANDERHOEK, K.J. IGF-1 Bioavailability is Increased by Resistance Training in Older Women With Low Bone Mineral Density. **Mech. Ageing Dev.**, 113, 2: 75-83, 2000.
- STORLIEN, L.H.; BAUR, L.A.; KRIKETOS, A.D.; PAN, D.A.; COONEY, G.J.; JENKINS, A.B.; CALVERT, G.D.; CAMPBELL, L.V. Dietary Fats and Insulin Action. **Diabetologia**, 39: 621-631, 1996

- TONINO, R.P. Effect of Physical Training on the Insulin Resistance of Aging. **Am J. Physiol.** 256 –Endocrinol. Metabol.: E352-E356, 1989.
- TREUTH, M.S.; HUNTER, G.R.; WEINSIER, R.L.; KELL, S.H. Energy Expenditure and Substrate Utilization in Older Women After Strength Training: 24-h calorimeter results. **J. Appl. Physiol.**, 78, 6: 2140-2146, 1995.
- TRINDER, P. Determination of Blood Glucose Using an Oxidase-Peroxidase System With a Non-Carcinogenic Chromogen. **J. Clin. Pathol.**, 22: 158-161, 1969.
- WESTERTERP, K.R.; van ETTEN, L.M.L.A.; MEIJER, G.A.L.; VERSTAPEN, F.T.J. Fasting Substrate Utilization Before and After Strength and Endurance Training. **Int. J. Obes.** 16, Suppl. 1: 231, 1992
- WHITE M.F. and KAHN, C.R. The Insulin Signaling System.. **J. Biol. Chemistry**, 269, 1: 1-4, 1994.
- WOOD, W.I.; CACHIANES, G.; HENZEL, W.J.; WILSON, G.A.; SPENSER, S.A.; HELLMISS, R.; MARTIN, J.; BAXTER, R.C. Cloning and Expression of the Growth Hormone Dependent Insulin Like Growth Factor-Binding Protein. **Mol. Endocrin.** 2, 1175-1185, 1988.
- WOSORNU, D.; ALLARDYCE, W.; BALLANTYNE, D.; TASNEY, P. The Influence of Power and Aerobic Exercise Training on Haemostatics Factors After Artery Surgery. **Br. Heart J.** 68: 181-186, 1992.

Acknowledgements

The authors are grateful to CAPES - Brasil- for financial Support, and the State University of Campinas (UNICAMP – Brasil), and the 2nd Medical Faculty of Charles University (Prague, CZ) for other forms of support provided by both.. Thanks to Prof. Dr. A . M. Rothschild for help in the review of the manuscript.

5. Conclusões Gerais

Os resultados obtidos nos estudos apresentados permitiram concluir que:

1 – O protocolo de treinamento anaeróbio empreendido pelos animais do Artigo 1 foi eficiente em promover melhora rápida do quadro diabético experimental e também hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e da hiperglicemia induzidas por dieta gordurosa.

2 - O protocolo de treinamento anaeróbio foi eficiente em normalizar as concentrações de glicose, insulina e triglicérides induzidas por dieta gordurosa. Contudo, o mesmo resultado não foi encontrado para as duas últimas variáveis nos animais submetidos ao treinamento físico aeróbio.

3 – A elevada demanda metabólica promovida pelo exercício anaeróbio, com paralela diminuição das concentrações séricas de triglicérides, justificam uma diminuição da insulinemia e melhora na captação da glicose, provavelmente por potencializar a ligação e sinalização deste hormônio no seu receptor de membrana no músculo. Além disso, possíveis respostas intracelulares, induzidas pela elevada acidose atingida neste tipo de exercício, podem justificar as alterações mais expressivas encontradas pelos subgrupos anaeróbios

4 – No Artigo 2, pudemos concluir que quatro semanas de treinamento anaeróbio intenso foram eficientes em promover significativos ganhos no condicionamento físico e na modulação das concentrações séricas de glicose,

insulinemia e trigliceridemia, paralelamente a um aumento das concentrações séricas de IGF-1.

5 – Baseados em estudos da revisão que apontam uma capacidade semelhante à da insulina em desencadear a fosforilação da tirosina-quinase do IRS-1 e subsequente facilitação do influxo de glicose para o interior da célula apresentada pelo IGF-1, podemos sugerir que as elevadas concentrações desse hormônio, encontradas após quatro semanas de treinamento anaeróbio, contribuíram diretamente para diminuição da glicemia e melhora do quadro diabético.

6 - Quando submetidos a teste de regressão múltipla, AT, IGF-1 e Tg, demonstram-se como um conjunto de variáveis interdependentes que melhor justifica as alterações metabólicas e hormonais promovidas pelo ganho de condicionamento físico.

7 – Finalmente, podemos sugerir que a prática regular de exercícios físicos, especialmente os de caráter anaeróbio, é capaz de promover, em curto período de tempo, significativas alterações hormonais e metabólicas, provavelmente por potencializar a atividade sinalizadora da insulina, aumentar as concentrações de IGF-1 e elevar a demanda energética, contribuindo diretamente para a diminuição da lipidemia e glicemia estáticas, em animais e humanos diabéticos.

6. Referências Bibliográficas

- APPLEMAN, J.R. AND LIENHARD, G.E. Kinetics of The Purified Glucose Transporter: Direct measurement of the rates of interconversion of transporter conformers. **Biochemistry**, 28, 20: 8221-8227, 1989.
- BLANCO, R.R.; MUNIZ, G.R., **Diabetes Mellitus e atividade física**. Sprint, Rio de Janeiro, 1987.
- BURR, B. & NAGI, D. The Role Diabetes Team in Promoting Physical Activity. **Exercise in Sport Diabets**, 1: 171-186, 1999.
- CONLEE, R.K. Muscle and Glycogen and Exercise Endurance: the twenty - year perspective. **Med. and Sci. in Sport and Exercise Reviews**, 1995.
- HALES, C.N. Fetal Nutrition and Adult Diabetes. **Scientific American Sci. & Medicine**, 4 : 25-32, 1994.
- HARGREAVES, M. & THOMPSON, M. **Biochemistry of Exercise**. Human Kinetics, USA, 1998.
- HAYDAR, Z.R.; BLACKMAN, M.R.; TOBIN, J.D.; WRIGTH, J.G.; FLEG, J.L. The Relationship Between Aerobic Exercise Capacity and Circulating IGF-1 Levels in Health Men and Women. **J. Am. Geriatric Society** 48, 2: 139-145, 2000.
- KELLY, K.L.; RUDERMAN, N.B.; and CHEN, K.S. Phosphatidyl inositol-3-kinase in Isolated Rat Adipocytes: activation by insulin and subcellular distribution. **J. Biol. Chem.** 267: 3423-3428, 1992.
- LAMPMAN, R.M. and SCHTEIGART, D.E.: Effects of exercise training on glucose control, lipid metabolism, and insulin sensitivity in hypertriglyceridemia and non-insulin dependent diabetes mellitus. **Med. Sci. Sport. Exerc.** 23, 6: 703-712, 1991.
- MARTINS, DM; THIAGO , D. D. B. S.. Efeito do Exercício Físico Regular sobre o controle da glicemia capilar de mulheres diabéticas não insulino dependentes- **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde**, 2, 2: 17-23, 1997.
- MUECKLER, M. Family of Glucose-Transporter Genes: implications for glucose homeostasis and diabetes. **Diabetes**, 39, 1: 6-11, 1990.
- POEHLMAN, E.T. & COPELAND, K.C. Influence of Physical Activity on Insulin-Like Growth Factor in Healthy younger and older men. **J. Clin. Endocrinol Metabol**; 71: 1468-1473, 1990.
- ROELEN, C.A.; de VRIES, W.R; KOPPESCHAAR, H .P. Plasma Insulin-Like Growth Factor-I and high affinity Growth Hormone Binding Protein Levels Increase After Two Weeks of Strenuous Exercise Training. **Int. J. Sports**

Med; 18, 238-241, 1997.

VIVOLO; A.M. ; FERREIRA; S.R.G., HIDAL; J.T., Exercício Físico e Diabetes Mellito - **Rev. Soc. Cardiol.** 1:102-110 RSCESP (72594)-454, 1996

WHITE M.F. and KAHN, C.R. The Insulin Signaling System. **J. Biol. Chem**; 269, 1: 1-4, 1994.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

7. Anexos

**DEMAIS TRABALHOS CORRELATOS DESENVOLVIDOS
DURANTE O DOUTORAMENTO**

INSTITUTO DE MEDICINA E CIRURGIA EXPERIMENTAL
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS • UNICAMP

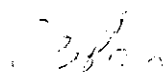
CERTIFICADO

Conferido a: CASSIANO MERUSSI NEIVA
por sua participação no simpósio sobre
Endotélio, Lípides e Aterosclerose.

Campinas, 25 de Novembro de 1995


PROF. JOSÉ FRANCISCO FIGUEIREDO
Coordenador de NMCE/Unicamp


PAULO AFONSO RIBEIRO JORGE
Coordenador de Simpósio


PROFA. DRA. ELIANA COTTA DE FARIA
Coordenadora de Simpósio

existentes entre os sexos, para que possamos examinar mais minuciosamente as variáveis biológicas associadas às diferenças de capacidade física entre homens e mulheres (MACNAB et al. 1969; MASSICOTTE et al. 1979; GIMENEZ et al. 1981; CATALI, 1992): como por exemplo, as relacionadas ao peso, a massa muscular, a idade e ao nível de aptidão física. Este trabalho objetiva analisar algumas variáveis cardiorrespiratórias em homens e mulheres de meia idade em condições de sedentarismo (S) e após o treinamento aeróbio (T).

Métodos e Resultados: Foram estudados 15 homens (7 sedentários (HS) e 8 treinados (HT)) e 16 mulheres (7 sedentárias (MS) e 9 treinadas MT), com idade média de 52,5 (dp = 3,8) e 53,7 (dp = 4,2), respectivamente para os dois grupos. Realizamos testes em esforço físico dinâmico (EFD), na posição sentada em cicloergômetro de frenagem eletromagnética (FUMBEC), utilizando-se protocolo contínuo (PC - deltas de 25 "Watts"(W)/min) até a exaustão física. As variáveis ventilatórias foram analisadas pelo Sistema de Medidas Metabólicas (MMC - Sensormedics). Os resultados obtidos, expressos em medianas, comparando o grupo HxM na condição S foram: FCr = 84bpm para HS e MS; FCpico = 156 bpm para HS e MS; Potpico = 150 e 75 W para HS e MS (p<0,05); VO₂pico = 24,8 e 20,2 ml/kg/min (p<0,05) para HS e MS; VO₂LA = 12,5 e 13,1 ml/kg/min para HS e MS. Na condição treinada: FCr = 66 e 72bpm para HT e MT; FCpico = 176 e 162bpm para HT e MT; Potpico = 237 e 150 W (p<0,05) para HT e MT; VO₂pico = 31,2 e 23,9 ml/kg/min (p<0,05) para HT e MT; VO₂LA = 15,8 e 13,9 ml/kg/min para HT e MT.

Conclusão: Observou-se, que independentemente da condição física, os dois grupos apresentaram diferenças com relação a máxima capacidade física (valores pico), contudo, no momento do LA ventilatório, os grupos nas condições S e T, não mostraram diferenças significativas quando os valores foram corrigidos pelo peso corporal.

Suporte: FAPESP/UNICAMP; FAPESP, CNPq. Chaconm@turing.unicamp.br

04.015

DETERMINAÇÃO DA CAPACIDADE AERÓBIA MÁXIMA (PICO) EM HOMENS (MEIA IDADE). ANTES E APÓS O TREINAMENTO. ^{1,2}Chacon-Mikhalil, MPT¹, ²Catali, AM², ³Forti, VAM³, ⁴Martinielli, FS⁴, ⁵Szrajzer, JS⁵, ⁶Golfetti, R⁶, ⁷Martins, LEB⁷, ⁸Lima-Filho, EC⁸, ⁹Wanderley, JS⁹, ¹⁰Gallo-Jr, L¹⁰, ¹¹Lab. Fisiol. Exercício/FEF/UNICAMP; ² Depto. Fisiol. Biofísica/IB/UNICAMP; ³ Depto. Estatística/MECC/UNICAMP; ⁴ FCM/UNICAMP; ⁵ Depto. Clínica Médica/FMRP-USP. **Objetivos:** Existem muitos estudos que verificam as respostas da capacidade aeróbia máxima em diferentes faixas etárias (Robinson, 1938; Astrand, 1960; Ismail e Montgomery, 1979; Inbar et al. 1994) e nas condições físicas sedentária e treinada (Ehsany, 1987; Chacon, 1993; Forti, 1993; Jackson et al. 1995). No presente estudo objetivamos determinar a capacidade aeróbia máxima (pico) de homens saudáveis em dois grupos etários G1 (n = 8, idx = 44a) e G2 (n = 7, idx = 53a), nas condições físicas sedentária (G1S e G2S) e treinada (G1T e G2T), observando as respostas referentes à faixa etária e à adaptação ao treinamento físico aeróbio (TFA) por um período de 12 semanas.

Métodos e Resultados: Os voluntários foram estudados nas condições de repouso (supino) e em exercício físico na posição sentada, em cicloergômetro (QUINTON), com protocolo contínuo em degrau (PC) até a exaustão física. Utilizou-se a monitorização contínua da frequência cardíaca (FC) e análise do ar expirado (MMC-Sensormedics). Os resultados obtidos, expressos em medianas, para o G1S e G1T, foram, respectivamente: FCsupino: 70 e 63 bpm; FCpico: 156 e 157 bpm; Potpico: 166 e 189 "Watts" (p<0,05); VO₂ pico: 28,1 e 30,6 ml/kg/min; VO₂ no LA: 14,2 e 17,5 ml/kg/min (p<0,05). Para

o G2S e G2T foram respectivamente: FCsupino: 72 e 60 bpm (p<0,05); FCpico: 158 e 165 bpm; Potpico: 171 e 183 (p<0,05); VO₂ pico: 28 e 27 ml/kg/min; VO₂ no LA: 14,6 e 16,2 ml/kg/min (p<0,05). Quando analisados os grupos por faixa etária (estudo transversal), G1 e G2 nas condições S e T, as respostas não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre as faixas etárias. **Conclusão:** Estes resultados mostram que o curto período de TFA causou alterações de pequena magnitude no transporte de oxigênio, em níveis intensos de potência (VO₂pico); já no ponto correspondente ao LA (VO₂ p<0,05) documentou-se significativo ganho aeróbio em ambos os grupos estudados. Contudo, os achados sugerem que a influência da faixa etária não tenha causado diferenças significativas nas respostas dos dois grupos estudados em S e T.

Suporte financeiro: FAPESP, FAEP-UNICAMP, CAPES.

e-mail: Chaconm@turing.unicamp.br

04.016

VERIFICAÇÃO DE DIFERENÇAS NOS NÍVEIS SÉRICOS DE TRIGLICÉRIDES E COLESTEROL TOTAL ENTRE MULHERES NA PÓS MENOPAUSA, PRATICANTES E NÃO PRATICANTES DE EXERCÍCIO AERÓBIO REGULAR. ¹Neiva, C.M., ²Balan, D.C., ³Doutorando do Departamento de Fisiologia e Biofísica, IB - UNICAMP, ²Departamento de Educação Física da UNAERP.

Objetivo: O grande aumento nos estudos envolvendo o exercício físico tem apresentado uma especial conotação para suas relações com os níveis estáticos de lipídeos séricos. O presente estudo, de caráter transversal, teve o objetivo de verificar as possíveis diferenças nos níveis séricos de triglicérides (TG) e colesterol total (Col.Tot.) entre mulheres na pós menopausa, sedentárias e praticantes de exercício aeróbio regular.

Métodos e Resultados: A amostra foi composta por 45 mulheres do Programa de Integração Comunitária (PIC) desenvolvido no Campus da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), com idade média igual 58,3 ± 3,2 anos, sendo que as mesmas foram divididas em praticantes (P = 20) e não praticantes de atividade física (NP = 25) não incluídas em programas de tratamento farmacológico de qualquer espécie. Foram verificados os níveis de TG e Col.Tot. através do método enzimático (oxidase-peroxidase). O grau de atividade física e o nível de condicionamento físico foram determinados respectivamente pelo número de sessões e tempo de cada sessão semanal do exercício físico e ainda por teste de V_{O2} Max. indireto. O padrão alimentar (PA - quantidade de kcal/dia e % de Kcal proveniente das gorduras) foi avaliado através de inquérito alimentar da INCAP e os dados obtidos foram quantificados através do software NUTRI. As amostras sanguíneas foram coletadas sempre no período da manhã, após jejum prévio de 12 horas. Os dados encontrados foram comparados através de teste "t Student" para dados paramétricos não pareados. Os resultados foram comparados para o padrão alimentar não apontaram diferenças significativas em relação a quantidade de Kcal/dia bem como para quantidade de Kcal proveniente das gorduras, como segue: PA - P = (1400 ± 90 kcal/dia e 37% Kcal/Gord) NP = (1370 ± 80 Kcal/dia e 39% Kcal/Gord). Para todas as demais variáveis analisadas os resultados apontaram diferenças significativas para p ≤ 0,05, como segue: TG - P = (112 ± 10,5 mg%) NP = (198 ± 12,1 mg%); Col.Tot. - P = (187 ± 13,8 mg/dl) NP = (233 ± 9,7 mg/dl); V_{O2} Max - P = (30,5 ± 2,8 ml O₂/Kg) NP = (26,8 ± 2,5 ml O₂/Kg).

Conclusão: Os resultados encontrados demonstraram um melhor perfil sérico de lipídios verificado para o grupo P. Esses resultados podem ser parcialmente explicados (TG) pelo ponto de vista metabólico, onde uma melhor condição no V_{O2} Max

apresentada pelo grupo P, pode ser apontada como a principal determinante nos níveis séricos de TG, uma vez que o PA não apresentou diferença significativa entre os dois grupos. Contudo, as taxas reduzidas de colesterol total não podem ser diretamente explicadas pelo ponto de vista metabólico, mas talvez por um aumento na utilização do colesterol sérico nos processos de manutenção e celular, mecanismo esse que se encontra em maior atividade nos praticantes de atividade física, entre outros motivos, pela ocorrência de micro lesões no tecido muscular articular bem como no tecido hepático, bem como pelo aumento nos níveis de HDL-Col, como já apontado por outros autores. Dessa forma, podemos apontar a atividade física de caráter aeróbio e regular como fator auxiliar no controle das dislipidemias na pós menopausa, contudo, é necessário um maior número de investigações sobre a ação específica do exercício físico no colesterol.

04.017

CORRELAÇÃO ENTRE O LIMAR ANAERÓBIO E A PERFORMANCE EM PROVA DE CONTRA RELÓGIO DE CICLISMO.

BALIKIAN, R.J., ¹DANTAS, R.L., ²MANCINE, E.F., ³DENADAI, B.S. UNESP-Rio Claro-SP-Brasil.

Objetivo: Existe uma necessidade de se realizarem mais estudos com a finalidade de investigar a correlação entre o limiar anaeróbio (LA) determinado por lactacidemia e a performance em provas de ciclismo. O presente trabalho teve como objetivo verificar a correlação entre o Lan, determinado através de dois diferentes protocolos e a performance em uma prova de ciclismo de 40 km contra-relógio (CR).

Métodos e Resultados: A amostra foi composta por 12 ciclistas do sexo masculino 21,2 ± 2,1 anos; 1,70 ± 0,1 m; 59,8 ± 2,9 kg, que realizaram os seguintes protocolos: 1) teste de laboratório, com carga inicial de 80 W e incrementos de 40W a cada 3 min, até exaustão voluntária (T1); 2) teste de campo (3x2800m em pista plana) à 85, 90 e 95% da máxima velocidade para o percurso, com 20 min de recuperação entre as séries (T2). Durante o teste 1 amostra de sangue foram coletadas ao final de cada carga para mensuração do lactato. No teste 2 amostras de sangue foram coletadas no 1º, 3º e 5º min de recuperação. Para o teste 1 o LA foi considerado como sendo a carga (watts) equivalente a 3,5 mM de lactato e para o teste 2 foi considerada a velocidade correspondente a 4mM de lactato. A velocidade média 41,2 ± 3,02 km/h (T2) (r = 0,96) e a carga (338 ± 36,6W) (T1) (r = 0,82) equivalentes ao Lan foram significativamente correlacionados com a velocidade média durante a prova CR (40,3 ± 2,2km/h).

Conclusão: os resultados encontrados sugerem que o Lan determinado através de T1 e T2, é um índice de referência que pode ser utilizado para prever a performance em provas de contra relógio no ciclismo. Entretanto, o teste de campo (T2) parece ser mais específico, uma vez que respondeu por um percentual maior da variação da performance na prova de 40 km contra-relógio.

Apoio financeiro: CNPq

04.018

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO SOBRE A REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL, MASSA ADIPOSITA E RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM HIPERTENSOS OBESOS. Simonetti, LA¹, Maestà, N², Tsuji, H, Franco, RJS, Bunini, RC, IBUNESP (Rio Claro, SP); FAMEMA (Marília, SP); FMUNESP (Botucatu, SP);

Objetivos: Avaliar a ação do exercício físico sobre a interação obesidade-hipertensão arterial - resistência insulínica.

Métodos e Resultados: Foram estudados 5 homens (47,2 ± 9,2 anos), brancos, hipertensos essenciais (J.CDETHP, 1991) obesos (IMC > 30 kg/m²) submetidos durante 6 meses a protocolo de

XX SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS DO ESPORTE
"SAÚDE NUTRIÇÃO E PERFORMANCE"
 03 A 06 DE OUTUBRO DE 1996

COMPARAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS GLICÊMICOS DE MULHERES MENOPAUSADAS PORTADORAS DE DIABETES MELLITUS NÃO INSULINO-DEPENDENTE (DMNID), PRATICANTES E NÃO PRATICANTES DE EXERCÍCIO FÍSICO REGULAR.

Neiva, C.M.*; Bendassoli Silva, M.**; Balikian Jr. P.* *Profs. Adjuntos dos Deptos. de Biologia e Educação Física, Pesquisadores do [†]C.E.A.A.M. da Universidade de Ribeirão Preto e Doutorandos do Depto. de Fisiologia e Biofísica-

I.B.- UNICAMP, **Graduando e estagiário do [†]C.E.A.A.M. da Universidade de Ribeirão Preto.

O Diabetes do Tipo II ou DMIND, caracteriza-se por uma aumento nos níveis séricos de glicose bem como perda de glicose pela urina, causados por uma resistência das células musculares e adipócitos de sensibilizar-se a insulina endógena, dificultando assim a metabolização da glicose. Segundo dados da Associação Latino Americana de Diabetes (ALAD) o número de incidência da patologia subiu de 4 para 14% na última década e a tendência é atingir entre 25 e 50% nos próximos 15 a 20 anos devido ao envelhecimento populacional. A patologia que acomete principalmente pessoas acima de 40 anos, tem suas causas ligadas a fatores etiológicos como, hereditariedade, maus hábitos nutricionais, sedentarismo e obesidade. O objetivo desse estudo foi comparar possíveis diferenças nos níveis séricos de glicose entre grupos de mulheres menopausadas e portadoras de Diabetes tipo II, inclusas e não inclusas em programa profilático de exercícios físicos. Foram analisadas 32 mulheres da cidade de Ribeirão Preto-SP, entre 49,3 e 59,5 anos com média igual 47,2 anos de idade, todas menopausadas e portadoras de DMNID. Os sujeitos foram separados em dois grupos distintos a saber: praticantes de exercício regular (P)- n=22, e não praticantes (NP)-n=10. O grupo exercitado caracterizou-se por mulheres que praticavam exercício aeróbio, entre 1 e 3 anos (média 1,7 anos), em uma média semanal de 135 minutos divididos em três sessões de 45 minutos a cada 48 horas. As amostras de sangue foram coletadas sempre pela manhã, após jejum prévio de 12 horas. O soro foi separado por centrifugação a 3000 rpm. A glicemia foi analisada pelo método enzimático glicose oxidase/peroxidase e os resultados expressos em mg/dl. O percentual de gordura foi analisado por método indireto de medidas de pregas cutâneas, com plicômetro da marca Mitutoyo com precisão de 0,1mm. Foi utilizado Protocolo de Guedes para cálculo da densidade e posterior aplicação da equação de Siri. O método estatístico utilizado para comparação foi teste "t de Student", para dados não pareados e para as variáveis apresentadas em %, foram analisadas pelo teste de Kruskal-Wallis. O coeficiente de significância para todas as variáveis analisadas foi de 0,05. Os resultados encontrados foram expressos em média e desvio padrão, respectivamente e são apresentados a seguir: glicose P=(117,5 ±11,1 mg/dl) NP=(168 ±7,4 mg/dl); peso P=(63,7 ±4,1 Kg) NP=(69,1 ±2,0 Kg); % gordura P=(30,5 ±2,3 % G) NP=(34,9 ±3,4 %G). Os resultados apontam diferença significativa entre os grupos analisados, para todas as variáveis. Em comparação com a literatura, os resultados encontrados coincidem com dados relatados para populações europeias e norte americanas. Podemos ainda apontar uma possível relação diretamente proporcional entre as três variáveis analisadas. Uma relação inversa de proporcionalidade poderia ser assumida entre as variáveis e o nível de condicionamento físico. Contudo, este último não foi determinado nesta fase do estudo, nem tão pouco foram aplicados teste de correlação estatística. Podemos concluir que a prática regular da atividade física proporciona alterações metabólicas responsáveis pela melhora dos quadros séricos de glicose. Entre elas um provável aumento da sensibilidade tecidual a insulina em condições de repouso, apresenta-se como um foco eminente de estudo. Além disso a viabilização do fluxo membranico de glicose por vias insulino-não-dependente, caracteriza-se como um significativo fator de facilitação da metabolização da glicose e consequentemente caracteriza o exercício físico como um forte fator profilático da Diabetes tipo II. Como última consideração podemos apontar que a redução e o controle da obesidade promovidas pelo exercício podem mostrar-se como fatores profiláticos indiretos do exercício. Estudos envolvendo possíveis mecanismos promovidos pelo exercício, que estendam-se nas condições de repouso, devem ser enfatizados por nossos pesquisadores.

[†]C.E.A.A.M. - Centro de Estudos e Avaliação da Atividade Física

O EFEITO DA PAUSA NO TREINAMENTO SOBRE A PERFORMANCE DE CORRIDA EM MULHERES IDOSAS

Viviane Costa Vidal Rocha, Sandra Mahecha Matsudo, Douglas Roque Andrade
 Centro de Pesquisa da Faculdade de Educação Física - FMU -S.P

Com o avanço da idade todos os sistemas biológicos tendem a se deteriorar, portanto é de suma importância que se pratique uma atividade física para que o indivíduo tenha uma melhor qualidade de vida. O presente trabalho teve como objetivo verificar o efeito da pausa na prática de hidroginástica na condição cardio-respiratória em mulheres na 3ª idade. Para isto foram avaliadas 25 mulheres na faixa etária entre 62 e 78 anos (x = 69,08 anos) estudantes da Faculdade de Educação Física na Terceira Idade - F.M.U., praticantes x = 8,56 meses de

TerP19**PERFIL HEMODINÂMICO E METABÓLICO EM MULHERES OBESA E DIABÉTICAS, SEDENTÁRIAS SUBMETIDAS AO PROGRAMA DE EXERCÍCIO AERÓBIO.**

^{1,2}Neiva, C.M., ^{1,2}Balikian Jr., P., ¹Bendasoli, M.S., ¹Prado, M.L., ¹Greco, C.C., ¹Marques, A.L., ¹Teles, S.G., ¹Lopes, F.C., ¹Pinho, A.P.: 1-CEFE-Centro de Estudos Fisiológicos do Exercício; 2-Deptº de Fisiologia e Biofísica do I.B. UNICAMP; 3- Universidade de Ribeirão Preto-UNAERP - Brasil

Muito tem crescido a utilização do exercício aeróbio regular no controle de peso e glicemia em indivíduos portadores de diabetes mellitus não insulino dependente (DMIN). Além do efeito do exercício aeróbio no controle directo do metabolismo de gorduras e carboidratos, estudos recentes tem mostrado ainda o papel do exercício físico na modulação dos receptores musculares de glicose. O objectivo desse estudo foi de analisar as alterações nas respostas hemodinâmica e metabólica (limiar metabólico de lactato-III.a, glicemia, triglicérides-TG, % de gordura sub-cutânea e peso) de mulheres sedentárias, obesas e (DMIN), submetidas a treinamento aeróbio regular. O estudo empregou 28 mulheres com média etária 23.5 ± 3.1 anos, da cidade de Araquara, Estado de São Paulo-Brasil. Os sujeitos foram submetidos a avaliações periódicas desde antes do início do programa, até o final de um período de 120 dias. Contudo, neste estudo são comparados apenas os dados pré e pós treinamento. O protocolo de treinamento progressivo utilizado, foi determinado pelas intensidades correspondentes entre 70 e 90% do limiar lactacidêmico, obtidos através de teste de esforço submáximo de cargas progressivas na bicicleta ergométrica, recalculado a cada 4 semanas onde a evolução ocorreu de 5 em 5% sempre levando em conta o último limiar encontrado. Três sessões semanais com duração de 35, 35, 30 e 25 minutos de trabalho ininterrupto nas cargas pré calculadas, respectivamente para a 1ª, 2ª, 3ª e 4ª fase (de 4 semanas cada), com 5 minutos de aquecimento e volta a calma em roda livre. O padrão alimentar não foi alterado. As amostras de sangue coletadas pela manhã, após jejum de 12 horas. O soro foi separado por centrifugação 3000 mm. A glicemia e a triglicéridemia foram analisados por métodos enzimáticos apropriados. A % de gordura foi analisada pelas medidas de pregas cutâneas, com o uso de um calímetro de pressão de 0.1 mm. Foi utilizado o protocolo de Guedes para cálculo da densidade e posterior aplicação da equação de Siri. Para lactacidemia, foram coletadas, durante os testes de esforço, amostras de sangue arterial de 25 µl, em capilares calibrados com heparina as quais foram lidas em aparelho lactímetro YSI 2700. A pressão arterial-PA e frequência cardíaca-FR, determinadas por auscultação. Foram empregados os testes estatísticos "t de student" para dados pareados e para as variáveis apresentadas em %. Wilcoxon, com coeficiente de significância de 0.005. Os resultados encontrados demonstram diferenças significativas entre os dados pré e pós treinamento para as variáveis III.a, pré 1.2 ± 0.15 Kp e pós 1.5 ± 0.10 Kp, para concentração fixa de 4 mmol/l. Glicemia pré 144 ± 9.5 mg/dl e pós 112 ± 10 mg/dl, % de Gordura (pré $34.5 \pm 2.5\%$ e pós $25.4 \pm 2.5\%$), FR de Repouso pré 98 ± 12 bpm e pós 77 ± 11 bpm, PA sistólica (pré 155 ± 8.5 mmHg e pós 132 ± 6 mmHg) e peso (pré 70 ± 6.3 Kg e pós 63.5 ± 5 Kg). As variáveis TG, pré 176 ± 15.5 mg% e pós 170 ± 20.5 mg% e PA diastólica (pré 85 ± 5 mmHg e pós 80 ± 6.5 mmHg), não apresentaram alterações estatisticamente significativas. Os dados mostraram uma melhora na resposta de FR e PA sistólica o que pode ser fruto de um aumento de vascularização periférica e aumento da potência de bombeamento do coração. Contudo, a PA diastólica, não alterou-se, talvez por essa já encontrar-se em valores normais na fase pré. A melhora do perfil glicêmico, foi sensivelmente percebida assim como a resposta a III.a e perda de Peso, que comprova a acção do condicionamento sobre melhoras no perfil metabólico de indivíduos com (DMIN). Por fim, as alterações são significativas do TG sérico em repouso, não concordam com as expectativas, embora outros autores já tenham apontado tal quadro anteriormente, podendo parcialmente serem justificadas por possíveis erros no período de jejum e ou preparo das amostras analisadas. Finalmente podemos concluir que o exercício físico de carácter aeróbio, prescrito de acordo com as normas estabelecidas neste estudo, foi eficiente para promover alterações desejáveis no perfil hemodinâmico e parcialmente sobre o perfil metabólico, de repouso, de mulheres jovens, obesas, sedentárias e portadoras de (DMIN).

TerP20**ANÁLISE DE BIOGRAFIAS DE ATLETAS DE HANDEBOL, INTERPRETADAS ATRAVÉS DA TEORIA DA ESPECIALIZAÇÃO MOTORA**

Krebs, R.J.*; Viciara, L.F.**; Viciara, J.L.**

*Universidade Federal de Santa Maria; **Universidade estadual de Maringá-Brasil.

O presente estudo teve como objectivo principal, investigar a biografia de atletas de handebol, tendo como referência a Teoria da Especialização Motora (KREBS, 1993). Participaram no estudo, dezasseis (16) atletas brasileiros, sexo masculino, todos com experiência de competições a nível internacional. Esse grupo foi estratificado em dois subgrupos, com referência a faixa etária, ficando o primeiro grupo (a) com uma média de idade de 34 anos e o segundo grupo (b) com a média de idade de 23 anos. O instrumento de coleta de dados foi um questionário com questões semi-estruturadas, construído a partir do modelo da Teoria de Especialização Motora. Os resultados indicaram que todos os atletas tiveram experiência em outras modalidades esportivas, tanto da fase de estimulação motora quanto na fase de aprendizagem motora e que 79% continuaram envolvidos na prática de outra(s) modalidade(s) esportiva(s) durante a fase da prática motora. Examinando-se a idade com que cada atleta iniciou a aprendizagem do handebol obteve-se uma média de 16 anos para ambos os grupos. No entanto, ao observar-se a idade em que cada atleta percebeu estar no ápice da sua carreira esportiva, houve uma diferença significativa entre as médias dos grupos: (a) $X=19$ anos, e (b) $X=25$ anos. Esses resultados permitem-nos concluir que o facto de envolver-se em mais de uma modalidade esportiva não inibiu o desenvolvimento de potencial específico para o handebol, e que a percepção de óptimo rendimento (ápice da carreira) parece ser dependente do período da história de vida em que o atleta se avalia. Em outras palavras, atletas com maior tempo de experiência tendem a indicar idades mais avançadas para seu período óptimo, quando comparados com atletas de menor tempo de experiência.

COMPARAÇÃO DA TREINABILIDADE AERÓBIA DE MULHERES SEDENTÁRIAS COM PESO NORMAL E SOBREPESO

RESUMO

O grau de treinabilidade aeróbia, especificamente de mulheres, parece não ser influenciado por fatores como a menopausa ou idade, mas o fator genético, o nível inicial de condicionamento aeróbio, a especificidade do treinamento, a sobrecarga utilizada, e os índices utilizados para verificar os efeitos do treinamento aeróbio, podem afetar o percentual de melhora determinado pelo mesmo. Entretanto, não foram encontrados ainda estudos que avaliassem a influência do grau de obesidade na treinabilidade relativa de mulheres sedentárias. O objetivo deste estudo foi comparar as respostas ao treinamento aeróbio, de mulheres normais e com sobrepeso. Os sujeitos foram divididos de acordo com o índice de massa corporal (IMC), em dois grupos: peso normal (PN) e sobrepeso (SP). A avaliação aeróbia foi realizada através do limiar anaeróbio (intensidade correspondente a 4 mM de lactato sanguíneo), antes (pré) e após (pós) um programa de treinamento aeróbio (12 semanas; 3 vezes/semana e intensidade correspondente a 2-2,5 mM de lactato sanguíneo). Com relação ao peso corporal, o treinamento só diminuiu consideravelmente o peso corporal do grupo SP (pré = 68,5 + 3,4 Kg; pós = 67,3 + 4,2 Kg). O IMC do grupo PN (pré = 22,6 + 1,2 Kg/m²; pós = 22,5 + 1,3 Kg/m²) foi significativamente menor, tanto no pré como no pós treinamento do que o grupo SP (pré = 27,7 + 1,0 Kg/m²; 27,3 + 0,8 Kg/m²). Somente para o grupo SP houve uma diminuição significativa no IMC após o treinamento. O limiar anaeróbio foi significativamente maior em ambos os grupos, após o treinamento PN (pré = 5,55 + 0,9 Km/h; pós = 8,07 + 0,6 Km/h) e SP (pré = 5,45 + 0,8 Km/h; pós = 7,85 + 1,4 Km/h), porém não houve diferenças significativas no aumento percentual determinado pelo treinamento entre o grupo PN (47,9%) e SP (46,3%). Pode-se concluir portanto, que mulheres normais ou com sobrepeso que são submetidas a um mesmo programa de treinamento aeróbio, apresentam um percentual semelhante de treinabilidade. Além disso, o treinamento de corrida realizado em intensidades próximas ao limiar aeróbio (2 a 2,5 mM de lactato sanguíneo), proporcionou melhoras expressivas na capacidade aeróbia, em mulheres sedentárias.

ELEN CRISTINA F. ARAUJO¹
PEDRO BALIKIAN JÚNIOR²
CASSIANO MERUSSI NEIVA²
CAMILA COELHO GRECO³
BENEDITO SÉRGIO DEVADAI³

- 1 Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP - Araraquara
- 2 Laboratório de Fisiologia e Nutrologia - UNAERP
- 3 Departamento de Educação Física - UNESP - Rio Claro

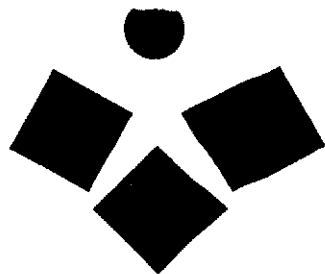
Palavras Chave: Limiar anaeróbio; Obesidade; Treinabilidade; Índice de massa corporal; Mulher.

COMPARISON OF AEROBIC TRAINABILITY OF SEDENTARY WOMEN WITH NORMAL WEIGHT AND OVERWEIGHT

ABSTRACT

The degree of aerobic trainability, specifically in women, seems not to be influenced by factors as the menopausal status or age, but the genetic factor, the initial level of aerobic conditioning, the specificity of the training, the used overload, and the indexes used to verify the effects of the aerobic training, can affect the percentage of improvement determined by the same. However, were not still found studies that evaluated the influence of the obesity degree in the relative trainability of sedentary women. The objective of this study was to compare the responses to the aerobic training, of sedentary women with normal weight and overweight. The subjects were divided in agreement with the body mass index (BMI), in two groups: normal weigh (NW) and overweight (OW). The evaluation aerobic capacity was accomplished through the anaerobic threshold (intensity corresponding to 4 mM of blood lactate), before (pre) and after (post) a program of aerobic training (12 weeks; 3 days/week and intensity corresponding to 2-2.5 mM of blood lactate). With relationship to the body weight, the training only decreased significantly the body weight of the group OW (pre = 68.5 + 3.4 Kg; post = 67.3 + 4.2 Kg). BMI of the group OW (pre = 22.6 + 1.2 Kg/m²; post = 22.5 + 1.3 Kg/m²) was significantly smaller, as in the pre, as in post training than the group OW (pre = 27.7 + 1.0 Kg/m²; 27.3 + 0.8 Kg/m²). Only for the group OW there was a significant decrease in BMI after the training. The anaerobic threshold was significantly larger in both groups, after the training NW (pre = 5.55 + 0.9 Km/h; post = 8.07 + 0.6 Km/h) and OW (pre = 5.45 + 0.8 Km/h; post = 7.85 + 1.4 Km/h), even so there were not significant differences in the percentage increase determined by the training among the group NW (47.9%) and OW (46.3%). It can be ended therefore, that sedentary women with normal weight and overweight that are submitted to a same program of aerobic training, present a similar relative trainability. Besides, the running training accomplished in intensities close to the aerobic threshold (2 to 2.5 mM of blood lactate), provided expressive improvements in the aerobic capacity, in sedentary women.

Key Words: Anaerobic threshold; Obesity; Trainability; Body mass index; Woman



**ASSOCIATION INTERNATIONALE
POUR L'INFORMATION SPORTIVE**
10^e CONGRES SCIENTIFIQUE - PARIS JUIN 1997

**INTERNATIONAL ASSOCIATION
FOR SPORTS INFORMATION**
10th SCIENTIFIC CONGRESS - PARIS JUNE 1997



**COMITE
D'ORGANISATION**

ORGANIZING COMMITTEE

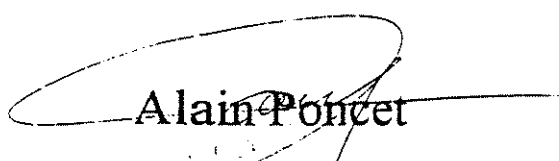
11, avenue du Tremblay
75012 PARIS - FRANCE
Tél: (33) 1 41 74 41 07

Paris June 13, 1997

LE DÉLÉGUÉ GÉNÉRAL

Certificate of Author and Presentation

I hereby confirm the participation of Mr.
Cassiano Merussi Neiva in X^e Scientific Congress of the
International Association for Sport Information - IASI - Paris,
June 10 to 12, Like Author and by Presentation of Research
entitled: "CORRELATION BETWEEN LIPID PROFILE, EATING HABITS AND
PHYSICAL CONDITION AND ITS DIFFERENCE BETWEEN SPORTSMAN AND
SEDENTARY SUBJECTS" - Neiva, C.M.; Denadai, B.S.; Balikian, P.Jr.; Mello, M.A.R.-


Alain Poncet

INTERNATIONAL ASSOCIATION
FOR SPORTS INFORMATION
c/o Clearing House
"Espace du 27 septembre"
Boulevard Léopold II, 44 - B-1010 Brussels
Tel.: (32) 2 413 28 93 - Fax: (32) 2 413 28 90



Tel: (33) 1 48 08 19 60
Email: FRA7501@CRIUC.UNICAEN.FR



Cassiano Neiva
Physiology & Biophysics
UNICAMP- State University of Campinas
Rua Daniel Kujawski 565 Ap. 11
Jd. Pámlista
Ribeirão Preto -SP 14091-010
Brazil

Conference Secretariat
HIT Conferences
Cavern Walks
8 Mathew Street
Liverpool L2 6RE
UK
Tel: 44 (0)151 227 4423
Fax: 44 (0)151 236 4829
e-mail: ecss@hit1.demon.co.uk

Our Ref: 822

9 June, 1998

Dear Cassiano Neiva

Further to my earlier letter, I am writing to confirm that the abstract listed below has been accepted for inclusion in the conference programme as a poster presentation. Please note the time and date of your presentation.

Presentation: Metabolic Effects Promoted by Short Time Period of Intensive Physical Training on Sedentary Subjects
Presentation type: Poster Presentation
Date: 16.7.98

The poster display will be located in the exhibition area of the G-Mex Centre. You will be informed of your position within the exhibition at registration. You will be allocated a display board approximately 0.94m in width and 2.2m in length, which should be used to best illustrate your paper. **Please note new dimensions.** The Conference Secretariat will provide the materials required for hanging your poster.

Your poster should be in place by 10.30am on the day of your presentation and removed from the display at 6.30pm that evening. Poster sessions, where you are requested to be present at your poster to answer questions, will take place at 1.00pm and 5.30pm on the same day. It is especially important to be present at these times if your poster is in competition for the Young Investigators Award.

Please complete as a matter of urgency the attached form indicating whether you will be attending the conference to present your poster. I would be grateful if you would fax this form to me by return on the following number: **+44 (0)151 236 4829**. May I also remind you that in line with current international practice all delegates who are presenting a paper have to register for the conference and pay the delegate fee. If you have not yet preregistered for the conference please do so at the first opportunity.

Please find enclosed a draft copy of the Conference Programme. If you require any further information, please do not hesitate to contact me.

Yours sincerely

Carole McMahon

Carole McMahon
Conference Administrator

Encs. Reply slip and draft programme

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

Hosted by



DEPORTE E HUMANISMO EN CLAVE DE FUTURO

VI CONGRESO DE EDUCACIÓN FÍSICA E CIENCIAS
DO DEPORTE DOS PAÍSES DE LINGUA PORTUGUESA

VII CONGRESO GALEGO DE EDUCACIÓN FÍSICA

INEF-GALICIA, AVENIDA CHE GUEVARA s/n
C.P. 15179 Oleiros (A. Coruña), España
Tlf: 34 81 - 167000
ext: 4046 ó 4053
Fax: 34 81 - 16 70 48
E-mail: inef@udc.es

DON MIGUEL ANGEL GONZÁLEZ VALEIRO

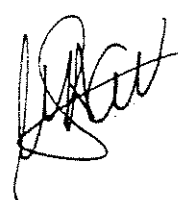
Presidente do Comité Científico do Congreso

CERTIFICA

Que D/dona. CASSIANO MERUSSI NEIVA

Con D.N.I. nº _____

Participou, presentando a comunicación titulada:

Efeitos isolados do exercicio na glicemia de mulleres menopausadas
portadoras de diabetes mellitus tipo IIno Congreso celebrado no INEF de Galicia durante
os días 8, 9, 10, 11 e 12 de Xullo de 1998.E para que conste, ós efectos oportunos, asino o presente
en Bastiagueiro (Oleiros) a doce de Xullo
de mil novecientos noventa e oito.

04.012

ALTERAÇÕES DO METABOLISMO HEPÁTICO INDUZIDAS PELO EXERCÍCIO FÍSICO (EF). ¹Alonso, M.I.C., ²Ceddia, R.B., ³Curi, R., ⁴Bazotte, R.B., ⁵Lopes, G., ⁶Ferreira, E. B., ⁷UEM, Maringá - PR, ⁸USP, São Paulo - SP, ⁹UNIPAR, Umuarama - PR.

Objetivos: Recentemente demonstramos que o EF intensifica a captação de amônia e a produção de uréia pelo fígado, porém estas alterações não sofrem influência do treinamento físico. Verificamos ainda que o cortisol, glucagon e adrenalina tem participação nas alterações da ureogênese induzidas pelo EF. Neste trabalho, nos propomos a verificar se as alterações do metabolismo hepático induzidas pelo EF se estendem a outros substratos (L-glutamina) e vias metabólicas (neoglicogênese).

Métodos e Resultados: Para atingir estes objetivos empregamos ratos Wistar sedentários com peso extra fixo na cauda, (2,5% do peso corpóreo), submetidos a natação (23°C) durante zero (grupo repouso), 5 min (grupo 5 min) ou até a exaustão (grupo exaustão). Após serem retirados da água, os ratos foram anestesiados e submetidos a perfusão de fígado *in situ*, quando avaliamos o incremento da produção de uréia e glicose a partir de L-glutamina (5 mM). Este aumento, apresentado como área sob a curva (ASC), foi expresso em $\mu\text{mol/g}$ de fígado. As ASC para a produção de uréia foram: 16,2, 29,5 e 31,2, respectivamente para os grupos sedentário, 5 min e exaustão. Para a produção de glicose as ASC foram 15,0, 26,3 e 30,1, respectivamente para os grupos sedentário, 5 min e exaustão.

Conclusão: A capacidade hepática de conversão de L-glutamina em uréia (ureogênese) e glicose (neoglicogênese) são intensificadas pelo EF. Como trabalhamos em condições de fluxo constante e concentração fixa de L-glutamina podemos concluir que estas alterações não são influenciadas pela queda do fluxo sanguíneo esplâncnico ou aumento da L-glutamina sérica que ocorre durante o EF.

Apoio Financeiro: CNPq, PRONEX (168/97)

04.013

O EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE METABOLISMO DE LÍPIDES SÉRICOS. ^{1,2} Araújo, E.C.F., ³Oliveira, M.R.M., ^{4,5}Neiva, C.M., ⁶Denadai, B.S., ⁷César, T.B., ¹ Depto de Ciência dos Alimentos e nutrição - FCF - Unesp - Araraquara; ² Depto de Ed. Física - UNIFRAN; ³ Depto de Nutrição - FCF-USP - São Paulo, ⁴ Depto de Fisiol. Biofísica - IB - Unicamp; ⁵ Lab. Fisiol. E Nutrologia Experimentais em exercício - LAFINE-UNAERP; ⁶ Lab. Biodinâmica - IB - Unesp - Rio Claro.

Objetivo: Verificar a eficiência do exercício aeróbico moderado sobre o metabolismo de lipídeos séricos em grupos com diferentes I.M.C (índice de massa corporal).

Material e Métodos: 30 sujeitos do sexo feminino com média etária 37 ± 2 anos divididos em dois grupos: 1) 19 sujeitos com I.M.C variando de 19 a 24 Kg/m^2 e grupo 2) 11 sujeitos com I.M.C variando de 25 a 29 Kg/m^2 . Foram avaliados o condicionamento físico através de teste limiar anaeróbico por lactacidemia (HLA), em fase pré e pós treinamento. Durante os testes foram coletadas amostras de sangue ao final de cada carga para determinação do HLA. Para o protocolo de treinamento físico, foi realizado três sessões semanais de 60 minutos de caminhada, durante 60 dias, adotou-se velocidades médias correspondentes as concentrações lactacidêmicas em torno de 2,0 a 2,5 mmol/l . Empregou-se test 't' de Student para dados pareados, com coeficiente de significância estatística $\leq 0,05$. Os resultados apresentaram modificações significativas para: HLA grupo 1), (pré- $5,55 \pm 0,97 \text{ Km/h}$ e pós- $8,07 \text{ Km/h} \pm 0,62$), HLA grupo 2), (pré- $5,45 \pm 0,89$ e pós- $7,85 \pm 1,42 \text{ Km/h}$), lipídeos séricos grupo 1), CT pré $185,11 \pm 33 \text{ mg/dl}$ e pós $165,16 \pm 26,24 \text{ mg/dl}$, LDL-C (pré $112,95 \pm 31,62 \text{ mg/dl}$, pós $94,68 \pm 69,30 \text{ mg/dl}$), Para TG, HDL-C, VLDL-C, apoA e apoB ambos os grupos não apre-

sentaram modificação. O CT e LDL-C grupo 2 também não apresentou modificação.

Conclusão: O presente estudo permitiu concluir que o exercício físico nas condições propostas gerou um aumento significativo no condicionamento ambos os grupos, o mesmo mostrou-se eficiente nas modificações ocorridas nos níveis séricos CT, LDL-C, no grupo 1.

04.014

CONTROL BY PHYSICAL EXERCISE OF SERUM GLUCOSE LEVELS IN NON INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS (NIDDM) MENOPAUSAL WOMEN. ¹Neiva, C.M., ²Teles, S.G., ³Araújo, E.C.F., ⁴Mello, M.A.R., ⁵Heller, J., ⁶Azevedo, J.R.M. and ⁷Bunc, V. ¹UNICAMP; ²UNAERP - University of Ribeirão Preto; ³USP-Ribeirão Preto; ⁴UNESP-Araraquara; ⁵UNESP-Rio Claro; ⁶CHARLES UNIVERSITY-Praha-CZECH REPUBLIC

Objective: We examined the effects of regular physical activity over serum glucose levels, VO_2 , body weight and subcutaneous fat of menopausal women with moderate NIDDM (serum glucose values between 125 to 180 mg. dl^{-1}).

Methods and Results: Subjects were distributed to one of 2 groups: apprentices (P) and non-apprentices (NP) of physical exercise, and were not submitted to any other form of treatment. The P group was characterized by 17 menopausal women apprentices of moderate aerobic exercise, with a minimum periodicity of 3 times a week, for at least 1 year, and mean baseline glucose levels of 172 mg. dl^{-1} (at experiment onset prior to initiation of regular physical activity). NP group was composed of 12 menopausal women not included in any standardized treatment program, besides the traditional exclusion of glucose rich foods. Glucose serum (glucose oxidase) and VO_2 (Direct Gas exchange in an open system) were analyzed. Statistical analysis included student's "t" test and Pearson product-moment and partial correlation, considered significant at $P \leq 0.05$. Significant differences in the VO_2 were found between the P ($31,4 \pm 0,8 \text{ ml. kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) and NP group ($25,8 \pm 1,5 \text{ ml. kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) as well as in glucose serum values (P group $120,7 \pm 8,1 \text{ mg. dl}^{-1}$ and NP group $180,5 \pm 10 \text{ mg. dl}^{-1}$). In addition, a significant weight difference ($65,4 \pm 2,5 \text{ Kg}$; $70 \pm 1,8 \text{ Kg}$ respectively P and NP group), and percentile of subcutaneous fat in the P group ($29,3 \pm 2,7\%$) and the NP group ($34,1 \pm 2\%$) were found. A significant inverse correlation was verified ($-0,58$, $P \leq 0,05$) between glycemia and VO_2 for the P group.

Conclusion: We conclude that, regular and sustained practice of physical exercise was capable to control glycemia levels and improve the levels of additional health markers, in menopausal women with moderate NIDDM that were not included in dietotherapy programs.

04.015

METABOLIC AND HORMONAL PROFILE THROUGH OF INTENSIVE EXERCISE TRAINING ON SEDENTARY AND HYPERTHYRIGYDERIDEMIC OLD WOMEN. ¹Bendasoli, M.S., Araújo, E.C.F., ²Heller, J., ³Bunc, V., and ⁴NEIVA, C.M. - ¹UNICAMP; ²UNAERP - University of Ribeirão Preto; ³UNESP-Araraquara; ⁴CHARLES UNIVERSITY-Praha - CZECH REPUBLIC;

Objective: The goals of this study were to analyse the effects of a short period of intensive exercise on elderly sedentary women, hypertyricidemics, about the serum lipid (TG), lipoprotein (HDL) an insulin profiles.

Methods and Results: The group was formed by 45 women age= $61,5 \pm 5,2$ years, weight = $69,2 \pm 2,8 \text{ kg}$, height = $156 \pm 3,5 \text{ cm}$ and Body Mass Index (BMI) mean = $28,7 \text{ Kg.m}^{-2}$ poter of hyperlipidemia Type I (Triglyceridemia Exogena). The training was prescript between 60-72% of $\text{VO}_{2\text{max}}$ by 4 days in a week for 5 weeks. The blood samples for determining of TG, HDL, glycemia and insulinemia, used specific biochemistry methods and were obtained before and after 5 weeks

of training. Paired Student's "t" test and Pearson correlation test, were employed, with statistical significance level at $p \leq 0,05$. The $\text{VO}_{2\text{max}}$ and the work load on treadmill were: ($\text{VO}_{2\text{max}} = 27,4 \pm 2,1 \text{ ml. kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ at $5,5 \pm 0,5 \text{ km. h}^{-1}$) in 9th minute before and ($\text{VO}_{2\text{max}} = 32,5 \pm 1,9 \text{ ml. kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ at $7,5 \pm 0,5 \text{ km. h}^{-1}$) in 13th minute after. The TG values were $378 \pm 24 \text{ mg\%}$ before and $175 \pm 20 \text{ mg\%}$ after. The HDL values were $32,3 \pm 2,2 \text{ mg. dl}^{-1}$ before and $36,6 \pm 2,4 \text{ mg. dl}^{-1}$ after. The insulin levels were $20,4 \pm 1,3 \mu\text{U. dl}^{-1}$ before and $12,9 \pm 1,8 \mu\text{U. dl}^{-1}$ after. Significant correlation was found between $\text{VO}_{2\text{max}}$ and HDL ($r = 0,71$ $p \leq 0,001$). An inverse correlation was found between $\text{VO}_{2\text{max}}$ and TG ($r = -0,94$ $p \leq 0,001$) and between $\text{VO}_{2\text{max}}$ and blood insulin ($r = -0,89$ $p \leq 0,001$). **Conclusion:** The present study permitted to conclude that the physical training with intensity of 60-72% $\text{VO}_{2\text{max}}$, here employed, was able in short time space (5 weeks only) to normalize TG and insulin serum concentrations, as well as to elevate significantly HDL serum concentration.

04.016

TREINAMENTO FÍSICO E LIBERAÇÃO DE INSULINA INDUZIDA POR GLICOSE EM ILHOTAS PANCREÁTICAS ISOLADAS. ¹Peres, S.B., ²Carneiro, E.M., ³Luciano, E., ⁴Boschero, A.C., ¹ Depto de Ed. Física, I.B. UNESP, Rio Claro; ² Depto de Fisiol. Biofísica, I.B. UNICAMP, Campinas.

Objetivos: O propósito deste estudo foi determinar os efeitos do exercício físico crônico sobre resposta secretória de insulina em ilhotas pancreáticas estimuladas com diferentes concentrações de glicose.

Metodologia e Resultados: Foram utilizados 20 ratos machos Wistar (60 dias) divididos em dois grupos: (T) treinados e (S) sedentários. Os animais do grupo T nadaram 60 min/dia, 5 dias por semana, durante 6 semanas. Terminado o período experimental, os animais foram sacrificados com coleta de sangue para dosagem de glicose e fragmento do fígado e diafragma para determinação de glicogênio. O pâncreas foi excisado e as ilhotas isoladas pelo método da colagenase para medidas de secreção estática de insulina frente a diferentes concentrações de glicose ($A=2,8$, $B=8,3$ e $C=16,7 \text{ mM}$). A glicemia não apresentou diferenças entre os grupos. Os níveis de glicogênio hepático e diafragmático foram maiores nos T quando comparados ($p < 0,05$) aos S, respectivamente ($10,04 \pm 2,19$ vs $7,68 \pm 0,62$ e $0,86 \pm 0,08$ vs $0,50 \pm 0,12 \text{ mg/100mg}$). A secreção de insulina de ilhotas isoladas foi menor em T ($B=0,61 \pm 0,12$ e $C=4,16 \pm 0,26 \text{ ng/ml}$) quando comparada ($p < 0,05$) a S ($B=1,15 \pm 0,14$ e $C=5,24 \pm 0,28 \text{ ng/ml}$) respectivamente. A estimulação com 2,8 mM de glicose não apresentou diferenças.

Conclusão: O treinamento físico proporcionou uma diminuição na liberação de insulina "in vitro" em ilhotas de Langerhans de ratos.

Apoio Financeiro: FAPESP e CNPq

04.017

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO COLINÉRGICA CENTRAL NA REGULAÇÃO DA TEMPERATURA CORPORAL E NAS ALTERAÇÕES METABÓLICAS E NO CONSUMO DE OXIGÊNIO (VO_2) EM RATOS DURANTE O REPOUSO. ¹Rodrigues, A.G., ²Lima, N.R.V., ³Coimbra, C.C., ⁴Marubayashi, U., ⁵Depto. Fisiologia e Biofísica, ICB, ⁶Laboratório de Fisiologia do Exercício, EEF/UFMG, MG.

Objetivo: Dados obtidos em nosso laboratório mostraram que a administração de agentes colinérgicos (atropina ou carbacol) na área hipotalâmica Pré-Óptica alterou o processo de termorregulação em ratos durante o repouso, sugerindo o envolvimento de vias colinérgicas na regulação da temperatura corporal. O objetivo deste trabalho é verificar o efeito da administração intracerebroventricular (icv) de eserina, um anticolinérgico, na termorregulação, mobilização de substrato energético e VO_2 em ratos intactos durante o repouso.

METABOLIC EFFECTS PROMOTED BY SHORT TIME PERIOD OF INTENSIVE PHYSICAL TRAINING ON SEDENTARY AND HYPERTRIGLYCERIDEMIC OLD WOMENS

1-2-3 C.M.NEIVA

- 1 UNICAMP - State University of Campinas, Department of Physiology and Biophysics - Institute of Biology - Campinas - BRASIL
- 2 LAFINE UNAERP - Laboratory of Experimental Physiology and Nutrology in Exercise, University of Ribeirao Preto - BRASIL
- 3 CEAM - Center of Motor Activity Researches, Ribeirao Preto - BRASIL

The employed of physical exercise of personal form in programs of weight reduction as well as for control of serum lipids and lipoproteins values, has been increased considerably in the last years. Many are the studies that has been reported the different effects of the physical training practice and of gain of physical status on different aspects of lipid and carbohydrate metabolism as well as on the insulin behaviour and regulation of insulin sensibility (for review see Lampman et al. 1991 and Coon et al. 1989). The regular practice of exercise is associated with a better glucose tolerance as well as with a better the glucose cellular entrance mechanism with and without insulin participation. The exercise increase the lipid oxidation too, helping a blood clearance and may be a factor of decrease insulin's resistance. Although, little it's still know about isolated effects of different intensities of exercise on the lipid metabolism and insulin blood levels regulation, in both, healthy and ill subjects. The goals of this study were to analyse the effects of a short period of intensive exercise on elderly sedentary women, hypertriglyceridemics no included in any kind of diet restriction, about the serum lipid (TG), lipoprotein (HDL) and insulin profiles in rest and fasting and to verify a possible correlation between the gain of physical status condition ($VO_{2\text{ PEAK}}$) and alterations in this variables. For the development this study were selected 45 women aged = 61.5 (5.2) years, weight = 69.2 (2.8) kg, high = 156 (3.5) cm and Body Mass Index (BMI) mean = 28.7 Kg m^{-2} - potter of hyperlipidemia Type I (Triglyceridemia Exogena), starting of "Health in Elderly Program", developed by Department of Physical Education and LAFINE of University of Ribeirao Preto- Brasil. The gas change and $VO_{2\text{ PEAK}}$ were analysed using a Vista CPX Metabolic System and turbo fit soft-ware on treadmill. The training was prescript between 60-72% of $VO_{2\text{ PEAK}}$ by 4 days in week and for 5 weeks and controlled by HR Polar Sport Tester Monitor. The blood samples for determining of TG, HDL, glicemia and insulinemia, used specific biochemistry methods and were obtained before and after 5 weeks of training. Paired Student's 't' test and pearson correlation test, were employed, with statistical significance level at $p \leq 0.05$.

The $VO_{2\text{ PEAK}}$ and the work load on treadmill were: ($VO_{2\text{ PEAK}} = 27.4 \pm 2.1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ at $5.5 \pm 0.5 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$) in 9th minute before and ($VO_{2\text{ PEAK}} = 32.5 \pm 1.9 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ at $7.5 \pm 0.5 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$) in 13th minute after. The TG values were $378 \pm 24 \text{ mg\%}$ before and $175 \pm 20 \text{ mg\%}$ after. The HDL values were $32.3 \pm 2.2 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ before and $36.6 \pm 2.4 \text{ mg} \cdot \text{dl}^{-1}$ after. The insulin levels were $20.4 \pm 1.3 \mu\text{U} \cdot \text{dl}^{-1}$ before and $12.9 \pm 1.8 \mu\text{U} \cdot \text{dl}^{-1}$ after. Significant correlation was found between $VO_{2\text{ PEAK}}$ and HDL ($r = 0.82 \text{ } p \leq 0.05$). An inverse correlations were found between $VO_{2\text{ PEAK}}$ and TG ($r = -0.95 \text{ } p \leq 0.05$) and between $VO_{2\text{ PEAK}}$ and blood insulin ($r = -0.96 \text{ } p \leq 0.05$). The results show that the exercise program employed, was sufficient for to promote favourable changes on the variables studied, in 5 weeks, according with prior study (Lampman, et al. 1980). Although, this changes must be associated at high aerobic intensity employed above the training. Many mechanisms must probably to be involved. Between them, the increase of metabolic energetic demand, promoted by intensive exercise, can help to justify this alterations. Although, some alterations as a insulinemia can better be explained by possible regularization on intracellular mechanisms of insulin signaling on the membrane protein receptors, as well as of it posterior cytoplasmatic tyrosine kinase activity and needed to be more investigated. The present study permitted to conclude that the physical training with intensity of 60-72% $VO_{2\text{ PEAK}}$, here employed, was able in short time space (5 weeks only) of to normalize the TG and insulin serum concentrations, as well as to elevate significantly the HDL serum concentration. This results show an elevated index of correlation with physical condition gain ($VO_{2\text{ PEAK}}$) that presented significative difference, between the 5 weeks of training, too.

REFERENCES

- Coon, P.J. Bleeker, E.R. Drinkwater, D.T. et al: Metabolism 38, 12: 1201-1209, 1989
Lampman, R.M. and Scheingart, D.E.: Med. Sci. Sports Exerc. 23, 6: 703-712, 1991
Lampman, R.M. Santinga, J.T. Basset, D.R. et al: Circulation 57: 172-180, 1980

GLICEMIA, INSULINEMIA E TRIGLICERIDEMIA EM RATOS DIABÉTICOS EXPERIMENTAIS E RATOS ALIMENTADOS COM DIETAS HIPERLIPÍDICAS, SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO POR EXERCÍCIO AERÓBIO OU ANAERÓBIO

Cassiano Merussi Neiva
Vaclav Bunc
Maria Alice Rostom de Mello

Resumo

Estudos envolvendo animais diabéticos submetidos ao estresse metabólico pelo exercício anaeróbio intenso são raros na literatura especializada. Comparamos os efeitos do treinamento físico regular aeróbio e anaeróbio em dois modelos experimentais distintos: ratos diabéticos experimentais pelo uso de estreptozotocina e ratos submetidos a dietas hiperlipídicas. Os resultados apontam que ambas as formas de exercício foram eficazes em promover melhorias no quadro diabético e dislipidêmico. Contudo, o modelo de exercício anaeróbio promoveu reduções de maior magnitude nas variáveis metabólicas e em menor período de tempo.

Palavras-chave

Diabetes, exercício anaeróbio, exercício aeróbio, insulina e dieta hiperlipídica.

Abstract

In the present study we analysed and compared the effects of the regular anaerobic or aerobic exercise in two different experimental models: streptozotocin diabetic rats and rats fed a high fat diet. The results showed that both, aerobic and anaerobic exercise were efficient in promoting a better condition in diabetic and dislipidemic animal status, although the anaerobic exercise induced a better and faster metabolic adjust.

Key words

Diabetes, aerobic exercise, anaerobic exercise, insulin and high fat diet.

Estudos sobre mecanismos etiogênicos e aspectos terapêuticos do diabetes insulino dependente (IDDM) e não dependente (NIDDM), têm sido muito enfatizados nas duas últimas décadas. O papel diabetogênico de dietas ricas em gordura (SWINBURN et al., 1991; STORLIEN et al., 1996), associado à inatividade física (IVY, 1997), demonstram estar entre os principais fatores determinantes no desenvolvimento da NIDDM, o que demonstra a participação da gordura dietética no metabolismo de carboidratos.

As condições metabólicas promovidas pela associação entre inatividade física e dietas ricas em gordura, tais como resistência insulínica, hiperglicemia moderada e dislipidemia, embora não caracterizem NIDDM, são fatores que frequentemente a precedem.

Nesse sentido, os mecanismos pelos quais o exercício exerce influência no quadro clínico do diabetes têm sido foco de importantes estudos experimentais e epidemiológicos (KRAEGER et al., 1989; KRISKA, et al., 1993; BURR, 1999). Contudo, estudos envolvendo exercícios anaeróbios exaustivos no controle do diabetes, ou ainda a comparação entre os efeitos de programas de exercícios aeróbios e anaeróbios sobre aspectos fisiológicos, bioquímicos e moleculares da doença, são escassos na literatura especializada.

O objetivo do estudo foi analisar as diferenças nas respostas metabólicas (glicemia, trigliceridemia e insulinemia) de ratos diabéticos experimentais e ratos alimentados com dietas hipercalóricas e po-

so não há consenso entre autores e clínicos quanto aos sinais e sintomas precoces, que caracterizam as DCMs. Por todos esses fatores torna-se necessária uma abordagem interdisciplinar. Os bons resultados terapêuticos obtidos com o paciente comprovam a eficácia de um trabalho integrado entre a ortodontia e a fisioterapia mesmo para casos mais graves de DCM, como as de aderências intracapsula e crônicas.

Apoio Financeiro: FAPESP

04.037

ALTERAÇÕES FUNCIONAIS EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO (AVE). Do Carmo, J.M.*; Brasileiro, O.S.M.; Franco, C.L.F. Depto de Fisioterapia - CCBS - Univ. Tiradentes - UNIT - Aracaju/Se. **Objetivos:** O Acidente Vascular Encefálico acomete mais indivíduos em idade avançada resultando em limitações funcionais. O objetivo deste trabalho foi analisar as seqüelas neurológicas mais frequentes no paciente com AVE isquêmico ou hemorrágico.

Métodos e Resultados: Foram analisados 60 prontuários (22 do sexo feminino e 38 do sexo masculino) de pacientes com diagnóstico clínico de AVE atendidos no Centro de Reabilitação Ninota Garcia (CRNG), no período de 1997 a 1999. A média de idade variou de 61,21 $\pm$ 17,40 e 61,82 $\pm$ 14,6 nos sexos feminino e masculino respectivamente. A média da Pressão Arterial Média (PAM) no momento da avaliação fisioterápica foi de 107,33mmHg no sexo feminino e de 108,22mmHg no sexo masculino. A porcentagem da alteração funcional entre o dimídio corporal esquerdo e direito foi de 59,6% e 40,4% respectivamente. A prevalência do AVE isquêmico foi maior do que o hemorrágico. O déficit funcional predominante no sexo feminino foi a hemiplegia (12 casos) seguido de hemiparesia, enquanto que no sexo masculino a hemiparesia (18 casos) predominou em relação a hemiplegia.

Conclusão: Os resultados desta pesquisa permitem concluir que o AVE acomete com maior frequência indivíduos do sexo masculino por distúrbio vascular isquêmico, deixando como seqüela de maior prevalência a hemiparesia no homem e hemiplegia na mulher.

04.038

RESPOSTAS CARDIOVASCULARES DE GESTANTES DURANTE O EXERCÍCIO ISOMÉTRICO. Pontes Jr., F.L.*; Mutarelli, M.C.*; Almeida, A.L.A.R.*; Andrade, J. Escola de Educação Física e Esporte - USP e Escola de Educação Física - UNICID - São Paulo, SP. **Objetivos:** O exercício isométrico durante a gravidez é recomendado para o fortalecimento do assoalho pélvico, redução da dor lombar e prevenção da diástase do reto abdominal. Embora exista esta visão positiva, pouca informação está disponível. Foi objetivo deste estudo verificar o comportamento das respostas cardiovasculares de gestantes (G) no segundo trimestre de gravidez (N = 13) e não gestantes (NG = 11) durante o exercício isométrico envolvendo grandes grupos musculares (extensão de pernas com dinamômetro Kratos).

Métodos e resultados: Foi determinada a contração voluntária máxima (CVM) e os percentuais de 30% e 50% que foram mantidos durante três minutos. Foi encontrada diferença significativa ($p < 0,01$) na CVM (27,7 $\pm$ 3,8 Kgf para G e 46,8 $\pm$ 5,2 Kgf para NG). Para a variável frequência cardíaca (FC) também foi encontrada diferença significativa inter e entre os grupos estudados ($p < 0,01$).

	30% CVM	50% CVM
FC	104,5 $\pm$ 8,0 bpm	109,2 $\pm$ 6,7 bpm
NG	121,6 $\pm$ 7,5 bpm	138,6 $\pm$ 3,9 bpm

O mesmo foi verificado para a pressão arterial média, os dados são apresentados abaixo:

	30% CVM	50% CVM
PAM	111,4 $\pm$ 4,2 mmHg	119,2 $\pm$ 4,1 mmHg
NG	117,7 $\pm$ 5,4 mmHg	130,0 $\pm$ 3,5 mmHg

Conclusão: As gestantes apresentam respostas cardiovasculares atenuadas durante o exercício isométrico; e isto pode ser devido ao útero gravídico e/ou por receio de prejudicar o feto não atingiram a real CVM.

Apoio Financeiro: CNPq

04.039

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE TREINAMENTO DE DEEP RUNNING WATER SOBRE O PERFIL DE LÍPIDIOS SÉRICOS EM MULHERES OBESAS. ^{1,2,3}Araújo, E.C.F., ¹Gerdilmo, M. *, ²Santos, D., ³Ventura, F., ³Sabiá, R.V. *, ⁴Chicani, J.C. *, ⁵Pereira, L.A. **, ⁶Soares, A.R. *, ⁷Ramos, L.A.O., ⁸Festuccia, W.T. **, ⁹Neiva, C.M. ¹Depto. Ciências Farmacêuticas - USP-SP ² Dept. Nutrologia FMRP-USP, ³Lab. De Fisiol. Metabólica - UNIFRAN, ⁴LAFINE - Univ. Rib. Preto, ⁵Depto. Bioquímica FMRP-USP, ⁶Depto. Fisiologia e Biofísica - IB - UNICAMP e ⁷CEAM - Centro de Estudos da Ativ. Motora - Ribeirão Preto

Objetivos: Verificar a eficiência do treinamento aeróbio/anaeróbio na água sobre lipídios séricos em um grupo de mulheres obesas.

Métodos e Resultados: Sujeitos - 13 mulheres obesas e sedentárias, com média etária 43 $\pm$ 8,04. Após serem informados sobre a natureza do experimento, todos os sujeitos assinaram um termo de consentimento, para a execução dos protocolos executados. O acompanhamento do controle de peso foi realizado pré e pós 12 semanas de treinamento em atividade de Deep Running Water, em balança para humanos, modelo Filizola Digital com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 0,1 Kg. O treinamento foi realizado em piscina profunda, com temperatura da água variando entre 25 a 27 °C, com periodicidade de 3 sessões semanais, por um período de 12 semanas. As análises bioquímicas para determinação do perfil lipídico sérico, foram igualmente realizadas nas etapas pré e pós treinamento, e as amostras sanguíneas coletadas foram submetidas a análise das concentrações de Colesterol total e sub frações e Triglicérides (TG) através do emprego do aparelho bioeletroquímico Autoanalisador COBAS MIRA - Plus (ROCHE). A avaliação do condicionamento pré e pós foi realizada adotando-se protocolo para a determinação de Limiar Anaeróbico Lactacidêmico (Adaptado de Exerc. Physiology, v. 4, p. 187-94, 1978). As amostras sanguíneas para a determinação das concentrações de Lactato foram levadas à leitura para em analisador eletroquímico YSL 2700-Select, (Yellow Springs Instrument). Os resultados encontrados para antropométrico e peso pré e pós treinamento são apresentados na tabela 1. Os resultados referentes ao perfil lipídico sérico, na Tabela 2.

Tabela1: Valores pré e pós treinamento para % de gordura subcutânea, peso e índice de Massa Corporal (IMC) de 13 mulheres obesas.

	Peso	IMC	% Gordura
Pré	80 $\pm$ 9,5	32,2 $\pm$ 2,1	33,1 $\pm$ 2,5
Pós	75,7 $\pm$ 11,5	29,3 $\pm$ 3,5*	30,5 $\pm$ 2,5*
	n: 13	n: 13	n: 13

* Diferença significativa em relação ao Pré - $P \leq 0,05$

Tabela2: Valores pré e pós treinamento para lipídios séricos de 13 mulheres obesas.

	Col. Total	HDL-c	VLDL-c	LDL-c	TG
Pré	180 $\pm$ 33,7	39,1 $\pm$ 4,7	23,2 $\pm$ 11,3	16,7 $\pm$ 6,5	113,5 $\pm$ 58
Pós	186 $\pm$ 24,5	41,1 $\pm$ 6,1	18,5 $\pm$ 6,8	12,5 $\pm$ 17	95,3 $\pm$ 34
	n: 13	n: 13	n: 13	n: 13	n: 13

Conclusão: Os resultados não apresentaram alterações significativas no perfil lipídico sérico, embora a VLDL-c tenha demonstrado uma tendência de diminuição na magnitude de 8%. Os demais lipídios séricos não apresentaram alterações significativas. A este fato, acreditamos que o tempo e a periodicidade do treinamento, tenho sido os fatores de maior limitação. Finalmente, concluímos que o treinamento em Deep Running Water, foi eficaz na redução do IMC e do % de Gordura, muito embora a diminuição do peso apresentada, não tenha sido significativa. Isto aponta para um moderado porém significativo ganho de massa magra, motivo esse de nossas próximas investigações.

04.040

COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO EXERCÍCIO CRÔNICO MODERADO ESTEIRA E NATAÇÃO DURANTE O CICLO REPRODUTIVO. Pavan, F.; Habitante, C.A.; Oishi, J.C.; Sene, M.; Dâmaso, A.R.; Perez, S. DEFMH e DCF do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - UFSCar. **Objetivo:** poucos estudos tem sido realizados com o propósito de observar efeitos de dois tipos diferentes de exercício. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do exercício crônico moderado sobre o peso dos tecidos em ratas durante o ciclo reprodutivo.

Métodos e Resultados: ratas da linhagem Wistar (3 meses), foram acasaladas e mantidas sob temperatura de 22° C e ciclo claro/escuro de 12/12h, divididas em sedentárias (GS), exercitadas / natação (GEN) ou esteira (GEE). 1 h/dia, com temperatura da água mantida em 32-36° C e na velocidade de 19m/s, respectivamente, sendo exercitadas durante todas as fases do ciclo reprodutivo. Foi controlado o peso corporal das mães no final da lactação (L) ou 48 horas após o desmame (D), foram coletados e pesados os tecidos adiposos retroperitoneal (RET), parametrial (PAR), marrom (TAM), gastrocnêmio (GAST), fígado (FIG) e da glândula mamária (GM).

Tecido	GS-L	GS-D	GEN-L	GEN-D	GEE-L	GEE-D
RET	0,46 $\pm$ 0,049	0,25 $\pm$ 0,022	0,13 $\pm$ 0,005*	0,08 $\pm$ 0,008*	0,13 $\pm$ 0,008*	0,17 $\pm$ 0,018
PAR	0,05 $\pm$ 0,011	0,01 $\pm$ 0,007	0,00 $\pm$ 0,000	0,00 $\pm$ 0,000	0,00 $\pm$ 0,000	0,02 $\pm$ 0,001
TAM	4,44 $\pm$ 1,27	5,45 $\pm$ 1,22	4,18 $\pm$ 0,64	5,13 $\pm$ 0,63	4,84 $\pm$ 0,57	5,83 $\pm$ 0,29
GAST	4,56 $\pm$ 0,04	5,14 $\pm$ 0,03	3,23 $\pm$ 0,04*	3,71 $\pm$ 0,09*	4,81 $\pm$ 0,09	5,14 $\pm$ 0,08
FIG	0,42 $\pm$ 0,021	0,56 $\pm$ 0,005	0,37 $\pm$ 0,008	0,42 $\pm$ 0,006	0,41 $\pm$ 0,002	0,39 $\pm$ 0,004
GM	0,30 $\pm$ 0,01	0,33 $\pm$ 0,01	0,33 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,01	0,34 $\pm$ 0,01	0,37 $\pm$ 0,01*

* $p \leq 0,05$ comparando-se o exercício (esteira e natação) ao grupo sedentário, lactante e desmame.

+ $p \leq 0,05$ comparando-se os tipos de exercício (esteira e natação), lactante e desmame

Conclusão: Nos grupos exercitados em esteira e natação houve diminuição significativa no peso do RET e GM, sendo também significativa a diminuição no peso do RET e GM do grupo GEN-D. Isto sugere que os dois tipos de exercício promovem menor peso nos tecidos 48 horas após o desmame, sendo a natação mais efetiva.

Apoio Financeiro: Fapesp

Biologia Vascular e Circulação

05.020 a 05.039

05.020

ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS E FARMACOLÓGICAS DA VASCULATURA CUTÂNEA DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS. Lóiola, L.V. e Andrade, S.P. Depto. de Fisiologia e Biofísica - ICB/UFMG.

Objetivos: Alterações morfológicas e funcionais na macro e micro-vasculatura no diabetes melito contribuem para suas complicações crônicas. Os objetivos desta investigação foram caracterizar alterações vasculares (permeabilidade e reatividade farmacológica) induzidas pelo diabetes em camundongos.

Métodos e Resultados: O estado diabético foi induzido em camundongos Swiss, machos, 20-30g, com duas injeções i.p. de estreptozotocina (80mg kg⁻¹ de peso corporal) em intervalos de 24 horas. O estado diabético foi confirmado clinicamente por valores glicêmicos (>300 mg/dl). Os testes da permeabilidade e a reatividade da vasculatura da pele foram realizados na 1°, 4°, e 6° semanas pós-indução do estado diabético, utilizando-se o método de difusão da fluoresceína sódica (Andrade et al. 1997; Microvasc. Res. 54:253-261, 1997). Os resultados expressos em valores médios $\pm$ s.e.m. de t_{1/2} (tempo necessário para a fluorescência atingir 50% do pico na circulação sistêmica) mostraram que os valores de t_{1/2} da pele dos animais normais foi de 5 $\pm$ 1 min (n=12) não variando ao longo das 6 semanas avaliadas. No entanto, nos animais diabéticos os valores de t_{1/2} foram 3,4 $\pm$ 0,5; 2,6 $\pm$ 0,24 e 3,8 $\pm$ 0,43 min para a 1°, 4° e 6° semanas, respectivamente. A resposta à angiotensina II (400 ng/loc) avaliada nos mesmos intervalos estava diminuída significativamente nos animais diabéticos (t_{1/2} 6,0 $\pm$ 0,7; 5,5 $\pm$ 0,8 e 6,6 $\pm$ 0,5; n=4-10) em relação aos controles (t_{1/2} 6,5 $\pm$ 0,2; 6,5 $\pm$ 0,2 e 6,5 $\pm$ 0,2).

Métodos e Resultados: Foram utilizados ratos adultos jovens machos que foram divididos em dois grupos: tratado e controle. Cada rato do grupo tratado ($n=12$) recebeu verapamil (0,96mg/rato/dia) na água de beber por 4 semanas. Foram então submetidos a uma cirurgia simulando uma fratura ossea na fíbula do membro posterior direito e posteriormente continuaram a receber a mesma dose diária de verapamil por mais 4 semanas. Os animais foram sacrificados e a fíbula direita dos animais foram isoladas e preparadas para exames histológicos. O grupo controle ($n=10$) recebeu o mesmo tratamento porém sem verapamil em água de beber. Sete animais do grupo tratado (54%) e 6 do grupo controle (60%) apresentaram reconstituição ossea total.

Conclusões: Os resultados histológicos permitiram concluir que, na dose administrada, o verapamil aparentemente não altera a reparação ossea.

Apoio financeiro:

Digestão e Nutrição

13.041 a 13.063

13.041

PADRONIZAÇÃO DO USO DE DIETAS ENTERAIS POLIMERICAS NA DOENÇA INFLAMATORIA INTESTINAL CRÔNICA MURINA. Pedrucci, M. de M. B.; Teixeira, G. A. B. P.; Andrade, L.; Campos, S.; Rocha, M. Imunobiologia:UFF; Patologia Experimental:UFF

Objetivo: Em trabalhos anteriores, na tentativa de encontrar uma modo adequado de ofertar dietas enterais para camundongos utilizamos a forma líquida. Esta mostrou-se inadequada por apresentar alterações em suas características organolépticas, alterando seu consumo e sua mensuração de forma adequada. Dando continuidade aos estudos optamos pela utilização, dessas dietas, na forma de pellet. Avaliar se pellet's de dietas enterais são adequados as especificações exigidas em seu manuseio e ao consumo por camundongos normais.

Métodos e Resultados: Foram acrescentados 10% de amido de milho a dois tipos de dietas enterais poliméricas. Após a modelagem os pellet's foram desidratados em estufa com temperatura constante. Camundongos C57BL/6, machos, adultos receberam esses pellet's associados ou não a semente de amendoim e ração. Os pellet's permitem uma mensuração adequada do consumo, pois apresentam pouca produção de farelo, diminuindo as perdas e facilitando o manuseio. Os camundongos apresentam preferência pelas dietas (NP 24,9 $\pm$ 3,8; HP21,8 $\pm$ 4,3) quando em associação a ração (2,8 $\pm$ 1,8). Observa-se uma discreta preferência pela dieta NP (19,8 $\pm$ 5,6) à HP (11,5 $\pm$ 5,3). Quando são ofertadas com o amendoim 8,0 $\pm$ 3,5 e HP 8,7 $\pm$ 5,5).

Conclusões: A manipulação não acarretou alterações nas características organolépticas das dietas que mostraram-se adequadas à utilização em futuros experimentos. Os camundongos aceitaram adequadamente tanto as dietas quanto o amendoim, mantendo seu estado nutricional.

Apoio financeiro: CAPES, UFF

13.042

EFFECT OF SUPPLEMENTATION BY CHOLIC ACID (IN THE FORM OF SODIUM CHOLATE) OF A HYPERCHOLESTEROLEMIC DIET, ON THE PROMOTION OF HYPERCHOLESTEROLEMIA IN MICE. Neiva, C. M.; Azevedo, J. R. M.; Araújo, E. C. F.; Mello, M. Biodinâmica:UNESP - Rio Claro; Inst. Biociências:UNESP - Rio Claro; Fisiologia e Biofísica - IB:UNICAMP; Clínica Médica - FMPP:USP

Objetivo: Analysis of the potential hyperlipemic effect of a diet prepared to increase cholesterol absorption using mice as animal models.

Métodos e Resultados: Ninety-day old mice, were divided into 3 groups: cholesterol controls (CC), were fed a cholesterol-rich diet; sodium cholate-treated animals (CNa), were fed the cholesterol-rich supplemented by 5% sodium cholate; dietary controls (DC),

were fed a balanced diet for rodents (Purina). Feeding regimens were maintained for 60 days after which mice were sacrificed and samples of blood obtained. Serum parameters evaluated were free fatty acids (FFA), total cholesterol (CT), low-density lipoproteins (LDL), triglycerides (TG) and total lipids (LT). Liver tissue samples were separated for the evaluation of LT, TG and CT. Results showed that sodium cholate supplementation of the diet increased serum TG by about 46%, TG by about 41%, CT by about 27%, and LDL by about 22% in relation to values presented by groups DC and CC. HDL, FFA and LT, were not significantly different among the groups. Liver LT of the CNa group were higher than those of the CC and DC groups.

Conclusões: Most variables analyzed in this study presented values significantly higher in group CNa in comparison with groups CC and DC, indicating sodium cholate as the probable agent responsible for the differences found. We conclude therefore, that the presence of sodium cholate in cholesterol and saturated fat-rich diets seems to act as a dislipemia-potentiating agent in mice animal models, by facilitating digestive and absorptive processes of fat.

Apoio financeiro: CAPES, UNICAMP

13.043

DISTRIBUIÇÃO DE ³³TECNÉCIO EM RATOS DESNUTRIDOS CUJAS MÃES SOFRERAM RESTRIÇÃO CALÓRICA NA LACTAÇÃO. Moura, E. G. de; Passos, M. C. F.; Teixeira, C.; Domingues, E.; Lima, R.; Ramos, C. da F. Biologia Celular e Genética:IBRAG:UERJ; Ciências Fisiológicas:UERJ; DC/FPP:UERJ; Nutrição Aplicada - Inst. De Nutrição:UERJ

Objetivo: Avaliar a distribuição de tecnécio de sódio (³³TcNa) em ratos adultos desnutridos cujas mães sofreram restrição calórica na lactação.

Métodos e Resultados: Após o nascimento da ninhada, ratas Wistar foram divididas: controle (C)- livre acesso à ração normal; restrição calórica (RC)- 60% de ração normal. Após o desmame todos os filhotes receberam ração normal. Aos 60 dias os filhotes de mães do grupo C receberam ração normal (C/C) e os filhotes RC receberam dieta normal (C/RC), hipoproteica (HP/RC) ou hipocalórica (HC/RC) durante 21 dias, ao final dos quais injetamos dose traçadora de ³³TcNa no plexo orbital e 30 minutos após excisamos diferentes tecidos. O grupo HP/RC apresentou diminuição significativa na captação tireoideica comparado aos grupos C/RC (74%), HC/RC (78%) e C/C (72%) e aumento (83%) na captação do cérebro em comparação ao C/C. O grupo HC/RC apresentou diminuição significativa (50%) na captação do fígado comparado ao C/RC e aumento (87%) na captação do cérebro comparado ao C/C. Os animais C/RC apresentaram aumento significativo na captação do cérebro (153%), pulmão (162%) e fígado (53%) comparado ao C/C. A captação no estômago, duodeno, rim e testículo não se alterou.

Conclusões: A RC na lactação altera a distribuição de ³³TcNa nos animais submetidos a dieta N, HP ou HC na vida adulta. As diferenças de captação no cérebro sugerem que o fluxo sanguíneo cerebral possa estar aumentado em filhotes C/RC, e diminui quando submetidos a qualquer tipo de desnutrição na vida adulta.

Apoio financeiro: CNPq, UERJ

13.044

INGESTÃO DE LÍQUIDOS PALATÁVEIS VERSUS NaCl HIPERTÔNICO EM RATOS DEPLETADOS DE SÓDIO. Nozaki, P. N.; Pereira, D. de T. B.; Moura, F.; Menani, J. V.; De Luca Jr., L. A. Fisiologia e Patologia:UNESP - Aracatuba; Fisiologia e Patologia:UNESP - Aracatuba

Objetivo: A preferência de animais hipovolêmicos para o sódio tem sido comparada a soluções simples. Neste trabalho comparamos a ingestão de NaCl hipertônico à ingestão de líquidos palatáveis para o rato, incluindo compostos disponíveis para consumo.

Métodos e Resultados: Ratos Holtzman adultos ($n=6-11$) foram submetidos a depleção de sódio (furosemda 10 mg/rato s.c. + 24 h sem sódio e livre acesso à água). Após as 24 h os animais tiveram acesso à água (ingestão de 2,3 $\pm$ 1,2 ml/h), NaCl 1,8% (ingestão de 12,8 $\pm$ 2,5*

ml/h), e a uma das seguintes soluções palatáveis: NaCl 0,9% (9,5 $\pm$ 1), suco de laranja laranja adoçado (5,0 $\pm$) ou natural (5,4 $\pm$), Gatorade™ sabor laranja (8,5 $\pm$ 1,6* ml/h) ou sacarose 10% (5,9 $\pm$). As ingestões de NaCl 0,9% e de Gatorade não diferiram da ingestão de NaCl 1,8% (* $p<0,05$ vs. demais soluções). A ingestão de NaCl 1,8% na presença dos líquidos palatáveis foi similar aquela que ocorreu quando apenas água estava disponível como opção.

Conclusões: No rato depleto de sódio, a preferência por uma solução de NaCl predomina mesmo diante da opção de outras soluções mais palatáveis, excetuando soluções utilizadas como reidratantes por seres humanos.

Apoio financeiro: CNPq, FAPESP, PRONEX, FAPESP

13.045

SIALOADENECTOMIA ALTERA A PREFERÊNCIA PELO SÓDIO HIPERTÔNICO EM RATOS DEPLETADOS DE SÓDIO. Moura, F.; Renzi, A.; Menani, J. V.; De Luca Jr., L. A. Fisiologia e Patologia:UNESP - Aracatuba; Fisiologia e Patologia:UNESP - Aracatuba

Objetivo: Investigar os efeitos que a sialoadenectomia produz sobre a ingestão de solução isotônica e hipertônica de NaCl em animais depletados de sódio.

Métodos e Resultados: Ratos Holtzman adultos ($n=14$) tiveram disponíveis água destilada, NaCl 0,9% e NaCl 1,8%. Após adaptação de 3 dias, 7 animais tiveram suas glândulas submandibulares e sublinguais removidas (grupo SUBX) e 7 animais sofreram a cirurgia sem que as glândulas tivessem sido removidas (grupo CONT). Após recuperação de 5 dias, os animais receberam injeção s.c. de furosemda (10 mg/ml/rato) e permaneceram 24 horas apenas com água e alimento pobre em sódio. Seguiu-se o teste de apetite ao sódio no qual foi apresentado aos animais NaCl 0,9%, NaCl 1,8% e água. A ingestão (ml/30 min.) de NaCl 1,8% foi maior em SUBX (10,0 $\pm$ 1,5) vs. CONT (6,1 $\pm$ 1,2), mas a ingestão de NaCl 0,9% não diferiu entre os grupos (SUBX: 3,7 $\pm$ 1,4 e CONT: 4,2 $\pm$ 1,3).

Conclusões: A ausência do complexo salivar submandibular/sublingual produz alterações na preferência por NaCl hipertônico em ratos submetidos a depleção de sódio.

Apoio financeiro: CNPq, FAPESP

13.046

EFEITO DA DESNUTRIÇÃO DURANTE A LACTAÇÃO SOBRE O PESO CORPORAL, DO CÉREBRO, DO FÍGADO E DOS RINS EM FILHOTES DE RATOS DO DESMAME. Ruiz, M. A. G.; Toral, F. L. B.; Faustino, J.; Furian, A.; Mathias, P. C. de F. Biologia Celular e Genética:UEM; Zootecnia:UEM

Objetivo: A desnutrição proteica durante a lactação produz alterações na composição do leite: diminuição da concentração proteica, valor energético e aumento na concentração de lactose. Este tipo de leite prejudica o desenvolvimento dos filhotes. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de rações hipoproteicas (4, 8 e 12%) sobre o peso corporal (PC), do cérebro (PCE), do fígado (PF) e dos rins (PR) dos filhotes.

Métodos e Resultados: Grupos de ratas Wistar, mantidas em condições ideais de biotério, foram alimentadas com dietas hipoproteicas e controle com ração comercial (C) *ad libitum* durante a fase de lactação. Ao 22º dia as filhotes fêmeas desmamadas foram sacrificadas e utilizadas para obtenção dos tecidos. Média e erro padrão dos tecidos avaliados*

	PC (g)	PCE (g)	PF (g)	PR (g)	n
4	14,6 $\pm$ 0,3*	1,00 $\pm$ 0,01*	0,52 $\pm$ 0,03*	0,20 $\pm$ 0,01*	9
8	26,0 $\pm$ 1,4*	1,12 $\pm$ 0,01*	1,06 $\pm$ 0,07*	0,31 $\pm$ 0,01*	9
12	45,0 $\pm$ 1,3	1,19 $\pm$ 0,01*	1,64 $\pm$ 0,05*	0,44 $\pm$ 0,01*	9
C	51,6 $\pm$ 0,8*	1,19 $\pm$ 0,01*	2,32 $\pm$ 0,13*	0,58 $\pm$ 0,01*	8

*Letras diferentes nas colunas diferem estatisticamente ($P<0,005$)

Conclusões: A restrição proteica durante a lactação provoca redução na massa corporal e principalmente no fígado, sendo que a dieta com 4% causou o maior decréscimo.

Apoio financeiro: CAPES

PERFIL LIPÍDICO DE CAMUNDONGOS ALIMENTADOS COM DIETA POTENCIALMENTE ATEROGÊNICA SUBMETIDOS AO TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO

RESUMO

O presente estudo visou analisar o perfil lipídico de camundongos adultos (90 dias); submetidos a programa regular de exercício físico (natação, 1 hora/dia, 5 dias/semana, suportando sobrecarga equivalente a 5% do peso corporal, por 2 meses) ou sedentários; recebendo dieta rica em colesterol (colesterol, 2%; ácido cólico, 0,5%) ou ração balanceada. Os parâmetros avaliados foram: teores séricos de lipídios totais (LT), triglicerídios (TG), ácidos graxos livres (AGL), colesterol total (CT) e lipoproteína de baixa densidade (LDL); teores hepáticos de LT, TG e CT e teores de proteína, gordura e água na carcaça. A ingestão crônica da dieta rica em colesterol pelos camundongos aumentou os teores séricos de CT e LDL; a prática regular de natação foi eficaz em combater a elevação somente de CT. Não foram constatadas alterações na composição química corpórea. Assim sendo, o modelo experimental aqui apresentado parece útil a estudos que visem análise da relação entre lipídios da dieta, perfil lipídico do organismo e prática de exercício físico.

Palavras Chaves: Dieta Aterogênica, Colesterol Sérico, Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL), Exercício Aeróbico, Composição Corpórea.

Maria Cristina Cintra Gomes Marcondes¹
Graziela Cristina Simões²
Cassiano Merussi Neiva^{2,3}
José Roberto Moreira de Azevedo²
Maria Alice Rostom de Mello²

¹ Departamento de Fisiologia e Biofísica, Instituto de Biologia, UNICAMP, Campinas, SP

² Departamento de Educação Física, Instituto de Biociências, UNESP, Rio Claro, SP

³ LAFINE - Laboratório de Fisiologia e Nutrologia Experimental da UNAERP

LIPID PROFILE OF MICE FED A POTENCIALLY ATEROGENIC DIET SUBMITTED TO AN AEROBIC PROGRAM OF PHYSICAL TRAINING

ABSTRACT

The purpose of this study was to analyze the lipid profile of adult mice (90 days old); submitted to a regular physical exercise program (swimming, 1 hour/day, 5 days/week, supporting a load corresponding to 5% of its body weight, for 2 months) or sedentary; fed a cholesterol rich diet (cholesterol, 2%; cholic acid, 0,5%) or a balanced diet. The parameters evaluated were: serum total lipids (TL), triglycerids (TG), free fatty acids (FFA), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein (LDL); liver TL, TG and TC and carcass protein, fat and water contents. Feeding mice with the cholesterol rich diet increased serum TC and LDL; the swimming protocol counteracted only the increase in serum TC. Body composition was not altered by the experimental conditions. As a whole, these data indicate that the experimental model described here seems to be useful in studies aiming the analysis of the interactions among dietary fat, body lipid profile and physical activity.

Key Words: Atherogenic Diet, Serum Cholesterol, Low Density Lipoprotein (LDL), Aerobic Exercise, Body Composition.