

CARLOS ALBERTO NANNINI COSTA

**EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO NA
REGULAÇÃO HORMONAL E METABÓLICA EM
RATOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção do título de Mestre Profissional em
Fisiologia do Exercício.

São Paulo
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

CARLOS ALBERTO NANNINI COSTA

EFEITO DO TREINAMENTO AERÓBIO NA
REGULAÇÃO HORMONAL E METABÓLICA EM
RATOS

Tese apresentada à Universidade Federal de
São Paulo – Escola Paulista de Medicina para
obtenção do título de Mestre Profissional em
Fisiologia do Exercício.

Orientadora: Prof. Dra Ana Raimunda Damaso
Co-orientador: Prof. Dr^o Cassiano Merussi Neiva

São Paulo
2008

Costa, Carlos Alberto Nannini

Efeito do treinamento aeróbio na regulação hormonal e metabólica em ratos. /
Carlos Alberto Nannini Costa. - - São Paulo, 2008.
xi, 51f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de
Medicina. Programa de Mestrado Profissional em Fisiologia do Exercício.

Título em inglês: Aerobic training effect in hormonal and metabolic regulation.

1. Exercícios físicos. 2. Glicose / Insulina. 3. IGF-1. 4. Lactato. 5. Meio aquático.
6. Ratos wistar.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA

Chefe do Departamento: Prof. Dr. Sérgio Luiz Domingues Cravo

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dra. Helena Bonciani Nader

Coordenador do Programa de Mestrado Profissional em Fisiologia do
Exercício: Prof. Dr. Antônio Carlos da Silva

CARLOS ALBERTO NANNINI COSTA

Efeito do treinamento aeróbio na regulação hormonal e
metabólica em ratos

Presidente da banca:

Prof.º Dra Ana Raimunda Damaso

BANCA EXAMINADORA

Prof.º Dra. Fernanda Oliveira Duarte

Prof.º Dra. Lila Missae Oyama

Prof.º Dra. Nádia Carla Cheik

Prof.º Dr. Jair Garcia Rodrigues Júnior

Dedicatória

A minha família, Paola, Fátima e Diego, que sempre me deram incentivo, carinho e muita torcida.

A meu pai, José Neves da Costa e ao meu avô Giuseppe Nannini, quanta saudade, que toca nossos dias...

A Célia Regina, minha companheira e cúmplice, que não me deixou esquecer que eu era, antes de tudo, um ser humano e pela sua enorme compreensão e colaboração.

A todos o meu muito obrigado.

Agradecimentos

Aos Professores Dr.^a Ana Raimunda Damaso e Dr^o. Cassiano Merussi Neiva, pela amizade, dedicada orientação, disponibilidade em dividir conhecimentos, experiências e acompanhar pacientemente o desenvolvimento desta pesquisa;

Ao Prof^o. Dr. Alcides Guimarães, desde o início, suas sugestões foram valiosas para esclarecer conceitos confusos e colaborar nas decisões difíceis a cerca do caminho a seguir;

Ao Prof^o. Dr. Vitalino Dal Pai, pelo exemplo, por seus ensinamentos, apoio e colaboração na realização desta pesquisa, e por vezes, servir de bússola nesta caminhada;

Ao Prof^o. Dr. João José Leonel por incentivar e iniciar minha orientação;

Aos Prof^{os}. Ms. José Carlos Silva Camargo Filho e Dr. Luiz Carlos Marques Vanderlei, por permitir a realização deste trabalho em seus laboratórios (UNESP) e pela colaboração;

Aos professores do Programa de Mestrado Profissionalizante em Fisiologia do Exercício - UNIFESP que colaboram e compartilharam suas experiências e conhecimentos;

Aos amigos Cláudio Spinola Najas, Eliane Franqui pela amizade e hospitalidade;

A Prof^a. Ms. Márcia Regina Pessoa D'Andrade por colaborar na coletas e análises do material;

A principalmente a minha mulher, Célia Regina, por seu amor, apoio, paciência e por muitas vezes compreender minha ausência e longas noites em claro;

E a todos aqueles que direta ou indiretamente possibilitaram a realização deste trabalho.

Sumário

Dedicatória	v
Agradecimentos	vi
Listas	viii
Resumo	xi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Objetivos	2
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 Homeostase celular e exercício	4
2.2 Modulação de alguns hormônios e regulação da atividade celular no exercício	5
2.2.1 Somatomedinas (IGFs)	6
2.2.2 Insulina	9
3 MÉTODOS	12
3.1 Amostra	12
3.2 Delineamento experimental	14
3.3 Procedimentos experimental de treinamento físico	14
3.4 Coleta do material biológico	17
3.5 Dosagens bioquímicas	18
3.6 Análise estatística	19
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	22
5.1 Lactato	22
5.2 Insulina	24
5.3 Glicose	27
5.4 IGF	30
6 CONCLUSÕES	35
7 REFERÊNCIAS.....	37
Abstract	51

Lista de figuras

Figura 1 –	Biotério do Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – UNESP de Presidente Prudente /SP ...	12
Figura 2 –	Delineamento experimental	14
Figura 3 –	Pesos (chumbadas) afixados como coletes sub-axilar, presos com elástico. Pesos variando de 3-5% do peso corporal	15
Figura 4 –	Tanque de vidro de 300 dm ³ (10 x 5 x 6 dm), contendo água a temperatura de 30 ± 1°C, aquecida por ebulidor elétrico de imersão (100w), numa profundidade entre 40 - 45 cm	16
Figura 5 –	Caixa de luz, construída em madeira (52 x 62 x 53 cm), contendo três lâmpadas de 100W	17

Listas de tabelas

Tabela 1–	Comparação dos valores médios das concentrações de lactato plasmático entre os diferentes grupos. Valores apresentados em mmol/L	20
Tabela 2 –	Comparação dos valores médios da insulinemia, glicemia e IGF-1 entre os diferentes grupos. Valores apresentados em micro U/mL, em mg/dL e em ng/mL, respectivamente	21

Lista de abreviaturas

AGL	- ácidos graxos livres
FG	- fast glycolytic – fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico
GC	- grupo controle
GH	- hormônio do crescimento
GLUT	- glucose transporter - proteínas transportadores de glicose
GT	- grupo treinado
H ₂ O	- Água
IGF (I e II)	- insulin-like growth factors - fatores de crescimento semelhante a insulina
IGFBP	- binding protein - proteínas transportadoras de IGF
Kcal	- Quilocalorias
Kg	- Quilograma
mg/dL	- Miligramas por decilitros
mmol/L	- milimol por litro
ng/mL	- nanogramas por mililitro
O ₂	- Oxigênio
pH	- logaritmo negativo da concentração do hidrogênio H ⁺
Pi	- fosfato inorgânico
pM	- Picomolar
RER	- respiratory exchange ratio - coeficiente respiratório
SO	- slow oxidative – fibras de contração lenta e metabolismo oxidativo
TSH	- tireotropina ou hormônio estimulante da tireóide
VO ₂	- volume de oxigênio consumido por minuto
VO ₂ Max	- captação máxima de oxigênio por minuto
%	- Percentagem
°C	- graus Celsius

Resumo

Objetivo: Observar o comportamento metabólico e os ajustes fisiológicos promovidos por um protocolo de atividades físicas em meio aquático com o uso de cargas complementares, variando entre 3-5% do peso corporal. **Métodos:** Para a realização do experimento, foram utilizados 30 ratos machos, adultos da linhagem Wistar. Os 30 animais empregados no estudo foram divididos aleatoriamente, em dois grupos sendo um o Grupo Treinado (GT) e outro o Grupo Controle (GC). Os animais (15) submetidos ao treinamento físico (GT) foram divididos em três subgrupos: GT1; GT2 e GT3, todos foram submetidos a cinco sessões semanais de natação com duração de 60 minutos, totalizando três, seis e doze semanas respectivamente de treinamento. Dosagens das concentrações de insulina, IGF, glicose e lactato em diferentes momentos e fases do protocolo, foram adotadas como ferramentas para a interpretação de possíveis adaptações. O tratamento estatístico empregado para a análise da glicose, insulina e IGF, foi ANOVA ONE-WAY para dados não pareados. Para o lactato plasmático empregou-se ANOVA TWO-WAY empregando o pacote estatístico SAS para PC versão 6.08, (SAS Institute, Cary, NC). **Resultados:** não houve alterações significativas das concentrações plasmáticas analisadas. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que o modelo experimental empregado não induz ajustes fisiológicos ou tampouco adaptações hormonais quando estas são analisadas pelos métodos e pelas variáveis bioquímicas acima citadas. Contudo, novos estudos devem ser realizados com experimentos de longo prazo, associando técnicas e abordagens distintas.

Palavras chaves: exercícios físicos, glicose, IGF-1, lactato, meio aquático e ratos wistar

1 INTRODUÇÃO

O estudo das alterações hormonais em decorrência do exercício é de interesse crescente pelas implicações relacionadas às adaptações fisiológicas, desempenho motor e saúde ^(1; 2; 3; 4; 5).

Exercícios físicos desempenham um importante papel modulador sobre o comportamento endócrino e, por vezes, interferem sobre aspectos determinantes e limitantes da performance e reabilitação motora ^(6; 7).

Por sua vez, o estado de condicionamento físico relacionado à intensidade relativa do exercício, pode, também, determinar a intensidade das respostas neuroendócrinas e de suas respectivas conseqüências sobre o metabolismo e a performance ^(8; 9; 10).

Acreditamos que a magnitude dessa resposta hormonal é influenciada, principalmente, pela intensidade e pela duração do exercício, concentração de nutrientes e íons. A interpretação dos resultados, entretanto, é dificultada devido aos numerosos fatores que precisam ser controlados (sexo, idade, nível de aptidão, dieta, estado emocional, variações menstruais, etc.).

O esforço físico representa uma das mais intensas formas de estresse metabólicos evidenciados na natureza de mamíferos e principalmente no homem ^(11; 12). Contudo, ainda existem controvérsias que afirmem respostas semelhantes ao estresse promovido por exercícios moderados e intensos.

Essa questão parece ainda mais intrigante quando procuramos entender as respostas metabólicas distintas promovidas por exercícios classificados como leve ou moderados e aqueles classificados como intensos. Entre as várias questões, uma parece merecer especial atenção: Até que ponto podemos classificar a intensidade, bem como sugerir possíveis adaptações fisiológicas em decorrência de um programa de atividade física, levando em conta a intensidade imposta no referido programa?

Essa resposta tem sido buscada intensa e persistentemente nas últimas décadas, tanto por aqueles envolvidos com o esporte de rendimento, como por aqueles que usam o exercício como instrumento terapêutico para as mais diversas formas de disfunções orgânicas. Na tentativa de encontrá-la, o estudo da modulação endócrino-metabólica representa uma ferramenta singular.

Contudo, classificações bem definidas sobre as diferentes formas e intensidades de exercício, os meios onde são praticados, e ainda os fatores de interferência ambientais (tal como temperatura), não são claramente apresentadas, o que deixa dúvidas e controvérsias entre alguns resultados, muitas vezes impedindo-os de serem reproduzidos em experimentos posteriores e também na prática profissional.

Percebe-se que, muito embora, diferentes aspectos da modulação hormonal e metabólica, tais como o aumento da secreção e das concentrações plasmáticas de IGF-1 entre outros, e alterações dos valores plasmáticos de glicose e gorduras que determinam adaptações fisiológicas e metabólicas ao esforço físico, ainda apresentam evidências incongruentes entre as formas de exercício moderado e intenso.

O emprego de modelos de treinamento físico de caráter aeróbio moderado em programas de manutenção de peso, correção de valores circulantes de gorduras e glicose, ou ainda como o objetivo da manutenção do trofismo da massa muscular esquelética (Massa Magra), tem sido tomado preferencialmente e, com enorme frequência, quando acompanhado da prática de exercícios intensos e exaustivos, por profissionais e praticantes em clínicas, centros de saúde e reabilitação e academias de ginástica.

Além disso, a falta de embasamento teórico em muitos casos acaba por promover consensos empíricos e muitas vezes irreais sobre a eficiência de tais processos, gerando uma espécie de “Febre da Moda”, pela escolha de determinado tipo de atividade física.

1.1 Objetivos

Baseado nos aspectos apresentados e com intuito de contribuir na construção de

subsídios teóricos que permitam o entendimento dos mecanismos e adaptações de tais aspectos envolvidos em modelos de exercícios aeróbios, o presente trabalho teve por objetivos:

1) Estudar os efeitos da adaptação ao treinamento aeróbio moderado em meio aquático normotérmico em ratos Wistars adultos jovens, sobre a modulação das concentrações plasmáticas de glicose, insulina e IGF-1 em condições estáticas de repouso;

2) Estudar a adaptação ao estado de condicionamento físico promovido por este modelo de treinamento ao longo de 60 dias e as possíveis relações desta adaptação com as variáveis acima citadas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Homeostase celular e exercício

A manutenção da estabilidade celular (homeostase) é fundamental para a sobrevivência das células em condições normais de funcionamento, bem como em condições estressantes, tais como as promovidas pelo exercício, portanto, é imprescindível que a atividade celular apresente variações mínimas e mantidas dentro de limites estreitos ⁽¹³⁾. Normalmente se refere a um ambiente constante, sem estresse.

Contudo, os fisiologistas do exercício freqüentemente utilizam termo similar a estado estável (*steady-state*), para indicar um ambiente fisiológico constante ⁽¹²⁾.

O Sistema endócrino, de natureza química, participa do controle da homeostase controlando muitas funções orgânicas como: a diferenciação celular, o crescimento, o desenvolvimento e a reprodução, capacitando o corpo a dar respostas adaptativas e, quando submetido a um estado de agressão (estresse, trauma, exercício), estimulando a produção e a utilização de substratos energéticos e ainda regulando a eliminação ou reconversão de seus metabólitos ^(14; 15; 16).

Durante o exercício a homeostase é rompida e vários hormônios desempenham importantes papéis na tentativa de restabelecer tal equilíbrio, por meio de aumentos ou reduções em suas concentrações sanguíneas ^(10; 17).

Alterações hormonais durante o exercício agudo ocorrem primeiramente devido à secreção simpato-adrenal de catecolaminas, as quais iniciam a mobilização de glicose e de ácidos graxos livres ⁽¹⁰⁾. Como resposta a isso, intensas e genéricas estimulações de outras glândulas endócrinas (hipófise anterior e posterior, córtex adrenal, tireóide, paratireóide) e órgãos (fígado, pâncreas, rins) irã

Assim, um dos fatores mais importantes para uma melhor e mais clara compreensão da participação do exercício físico na homeostasia é, sem dúvida, a determinação de índices que permitam, com segurança, a classificação da intensidade fisiológica do mesmo, variável esta que pode representar a diferença entre os exercícios a serem aconselhados em um programa treinamento esportivo, na reabilitação do paciente cardiopata, obesidade e em outras patologias ou distúrbios.

2.2 Modulação de alguns hormônios e regulação da atividade celular no exercício

As concentrações plasmáticas sanguíneas de somatomedina, insulina, glucagon, GH, cortisol e catecolaminas, entre outros hormônios, podem apresentar alterações marcantes durante o exercício ^(18; 19; 20).

Com funções primariamente relacionadas à regulação da atividade celular, é natural que o comportamento endócrino e as concentrações hormonais circulantes apresentem alterações de grande magnitude durante o esforço físico. Entretanto, uma pergunta bem simples pode apresentar uma dúvida de grande importância na compreensão de tais mecanismos: “qualquer tipo de exercício é capaz de tais efeitos?”

Ainda sobre essa questão, é importante considerarmos que determinados hormônios apresentam efeitos de maior ou menor magnitude sobre cada diferente aspecto fisiológico.

A interação das muitas diferentes ações hormonais na regulação da atividade celular é tema de ampla e complexa discussão, assim também como o é frente ao exercício físico. Contudo, nesta revisão, limitamos à compreensão do comportamento da insulina e do IGF-1 frente ao exercício.

2.2.1 Somatomedina (IGF)

As somatomedinas ou *INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR* (IGFs) são hormônios polipeptídios de baixo peso molecular que atuam como mediadores de crescimento, desenvolvimento e diferenciação celular ⁽²¹⁾.

A denominação IGF vem de sua semelhança estrutural com a insulina e também de seus efeitos, alguns semelhantes aos da insulina e outros de promoção do crescimento dos ossos e músculos e demais tecidos ^(22; 23).

Podem ser encontradas em duas isoformas, o IGF-I ou somatomedina C (70 aminoácidos) e o IGF-II ou somatomendina A (67 aminoácidos), sendo a primeira isoforma secretada em maior quantidade e, portanto mais estudada. As seqüências completas de aminoácidos do IGF-I e do IGF-II foram identificadas em 1978 ⁽²⁴⁾. A IGF-I tem atuação significativa após o nascimento, enquanto a IGF-II é mais atuante no período intra-útero ⁽²¹⁾.

O IGF-I é um dos hormônios que têm a secreção relacionada com o exercício físico sendo que seus efeitos sobre o metabolismo dos carboidratos, proteínas e gorduras, durante e após esforços físicos, despertam grande interesse.

O IGF-I regula o crescimento e o metabolismo, sendo essencialmente anabólico devido à promoção da captação e regulação da concentração de glicose e aminoácidos nas fibras musculares e à estimulação da síntese protéica ^(25; 26; 27). No entanto, parece ter também um efeito catabólico ao aumentar a concentração de ácidos graxos circulantes e estimular sua oxidação ⁽²⁸⁾.

A maior síntese e secreção do IGF-I ocorrem no fígado sob estímulo do hormônio do crescimento (GH), secretado pela adenohipófise (secreção endócrina, GH dependente), porém pode também haver síntese em tecidos extrahepáticos (coração, músculos esqueléticos, tecido adiposo, e outros) caracterizando mecanismos de ação autócrina e parácrina, ou seja, GH independente ^(29; 30; 31; 32; 33). Sua secreção pode ser estimulada ou inibida por múltiplos fatores, como níveis circulantes de GH, insulina, exercícios e outros.

Enquanto a concentração de IGF-1 circulante reflete a produção hepática estimulada pela secreção do GH na hipófise, a produção tecidual de IGF-1 parece não ser estimulada pelo GH e não é proporcional à concentração circulante ⁽³⁴⁾. A

concentração tecidual, principalmente muscular, representa uma soma do hormônio produzido localmente e daquele captado da circulação.

A regulação gênica do IGF é realizada por vários hormônios, dependendo do órgão efector. Além disso, suas expressões variam de acordo com as fases evolutivas (intra-uterina, infância, adolescência e adulta), conseqüentemente, os níveis de IGF-I circulantes variam no decorrer da vida ⁽³⁵⁾.

No início do período fetal, suas concentrações são relativamente baixas, aumentando progressivamente durante a gestação, chegando ao recém-nascido 40/50% dos valores encontrados em adultos. Ocorre um aumento gradual na infância, tendo seu ápice na puberdade, em decorrência do aumento das concentrações do hormônio do crescimento (GH), podendo ser encontrados valores de duas a três vezes maiores do que de adultos ⁽³⁶⁾.

A concentração de IGF-1 tem sido medida no músculo esquelético e na circulação. A concentração média, circulante normal de IGF-1 é de 200ng/mL em humanos e de 400ng/mL em roedores. Schwarz ⁽³⁷⁾ encontraram concentração média de 240ng/mL em sujeitos saudáveis que praticavam atividade física.

A ação do IGF-I depende de duas outras proteínas específicas, as proteínas transportadoras IGF - *binding proteins* – IGFBP (1, 2, 3, 4, 5, 6) e os receptores celulares ^(38; 39).

As IGFBPs são encontradas na circulação e no fluido extracelular, sendo responsáveis pelo transporte, estabilidade, regulação da interação do IGF-I com os receptores específicos ou receptores de insulina e prolongar a meia vida dos IGFs ^(29; 33; 40; 41). A IGFBP-3 é a mais abundante tanto na circulação humana (2,10 mg/L a 5,25 mg/L) como na dos ratos ^(42; 43), e sua produção também é estimulada pelo GH ^(21, 44).

A complexação do IGF-1 com as IGFBPs modula a ação do hormônio nos diferentes tecidos ^(30; 40; 45). Os receptores de IGF são abundantes, principalmente, no tecido muscular esquelético, enquanto no tecido adiposo, a ação pode ser mediada pelos receptores específicos e também por receptores de insulina.

Estudos recentes demonstram que as IGFbps podem ser reguladas em várias condições ou situações fisiológicas, como nos exercícios, gravidez, no envelhecimento, como também em algumas condições patológicas (diabetes, osteoporose, neoplasias entre outras) e que os hormônios são capazes de modular as concentrações de uma ou mais IGFbps tanto na circulação como nos fluídos extracelulares ⁽⁴⁰⁾.

Assim como o IGF-I é semelhante à insulina estruturalmente e funcionalmente, os receptores de ambos os hormônios também apresentam semelhanças. Desse modo, a especificidade dos efeitos de ambos os hormônios depende da distribuição dos receptores nos diferentes tecidos e das vias e substratos intracelulares ativados após a ligação do hormônio ao receptor ^(39; 40; 46).

O IGF-1 tem efeitos similares ao da insulina na promoção do anabolismo, estimulando a captação de aminoácidos da circulação e os processos de transcrição e tradução para a síntese de proteínas. Ao mesmo tempo tem também efeito supressor nos processos de degradação protéica ⁽⁴⁷⁾.

O IGF-1 possui três efeitos diretamente relacionados aos músculos esqueléticos e sua capacidade de regeneração e hipertrofia, os quais são característicos nos períodos pós-exercício. São os efeitos anabólicos, mitogênico e miogênico ⁽³⁴⁾.

Os efeitos mitogênico e miogênico, juntamente com o anabolismo, estão diretamente relacionados em ambos os processos de regeneração que possibilitam a reposição das proteínas perdidas durante uma atividade física ou lesão tecidual e hipertrofia muscular ⁽²⁶⁾. A mitogênese refere-se à estimulação para a proliferação de diferentes tipos celulares e, no músculo esquelético acontece com as denominadas células satélites que se localizam no espaço entre o sarcolema e a lâmina basal.

A contração e alongamento das fibras musculares parecem ser os principais estímulos para os processos de transcrição nuclear e produção local do IGF-1 ⁽⁴⁸⁾.

2.2.2 Insulina

Descoberta há mais de 75 anos, somente nas últimas décadas têm sido compreendidos os mecanismos pelos quais ela promove a absorção da glicose para o interior das células.

A insulina, um hormônio polipeptídico anabólico, produzido pelas células β das ilhotas de Langerhans do pâncreas, tem como principal característica a regulação da captação periférica da glicose e está diretamente envolvida, também, com a produção, liberação e armazenamento da glicose hepática ⁽⁴⁹⁾.

Além disso, exerce influência e regula outros processos fisiológicos como o fluxo de íons, captação de aminoácidos, metabolismo de carboidratos e lipídios, síntese e degradação de proteínas celulares, proliferação e diferenciação celular e síntese de óxido nítrico ^(50; 51; 52).

A insulina age sobre o conjunto das células do organismo ligando-se a um receptor de membrana específico (IR) com atividade tirosina-quinase (composto por duas subunidades alfa e duas beta) ^(53; 54; 55; 56). A partir dessa ligação ocorre um processo de sinalização em cascata, no qual esses receptores se fosforilam, resultando em outros substratos, como os principais substratos receptores de insulina (IRS-1 e IRS-2), que por sua vez se ligam e ativam proteínas como a fosfatidilinositol 3-quinase (PI 3-quinase). Resultante dessa ativação a PI3-quinase fosforila uma serina quinase (Akt), acarretando as seguintes consequências: a) Aumento da permeabilidade da membrana citoplasmática à glicose, facilitando sua penetração ou captação pela célula – translocação dos transportadores de glicose; b) Ativação da gliconeogênese no fígado e nos músculo esqueléticos e da lipogênese nos adipócitos; c) Estimulação da captação de aminoácidos pela célula, favorecendo a síntese protéica ^(50; 57; 58; 59).

Uma vez na circulação sanguínea, a insulina estimula a captação de glicose no tecido muscular e adiposo, para a absorção da glicose. Tais tecidos são classificados como insulino-dependentes. Entre eles, e em termos de comparação, o músculo é o maior consumidor de glicose do organismo ⁽⁶⁰⁾.

Por este motivo, deficiências na produção/secreção da insulina ou ainda na sua atividade de sinalização celular desencadearão o diabetes, caracterizado pela elevada concentração de glicose na circulação sanguínea ^(2; 5; 61), resultando em uma série de complicações ou patologias associadas, tais como cegueira, falência renal, doença vascular periférica, doença cardíaca e neuropatia ^(61; 62).

Ainda, há tecidos como o cérebro que precisam de glicose constantemente, entretanto, não produz e nem armazenam glicose suficiente para o seu metabolismo celular ⁽⁶³⁾. Assim, há necessidade de se manter a concentração sanguínea de glicose dentro de limites estreitos.

Em relação às concentrações de glicose no sangue é importante ressaltar a atividade do mecanismo conhecido como “*half saturation*”. Nele observamos que, quando metade das proteínas transportadoras de membrana para a glicose conhecidas como GLUT2, distribuídas pelo pâncreas ⁽⁶⁴⁾, encontrarem-se saturadas pelas moléculas de glicose provenientes da circulação sanguínea, o estímulo aos mecanismos intracelulares que aumentam a produção e a liberação de insulina pelas ilhotas estará se iniciando ⁽⁶⁵⁾.

A glicose é uma importante fonte de energia para o organismo e sua passagem/transporte através da membrana plasmática é crucial para o metabolismo da mesma nas células musculares e adiposas ⁽⁶⁶⁾.

Duas famílias distintas de transportadores celulares de glicose e outras hexoses são conhecidas. Um mecanismo de transporte ligado a canais iônicos de sódio (transporte ativo) e também conhecido como mecanismo de co-transporte Sódio/Glicose e outro grupo que consiste de proteínas transmembrânicas homólogas denominadas GLUTs ⁽⁶⁷⁾, derivando-se da abreviação “GLUT” do termo primeiramente descrito em Inglês *Glucose-Transporters* ⁽⁶⁸⁾.

O primeiro deles, GLUT-1 foi isolado de células vermelhas do sangue por Michihiro Kasahara e Peter Hinkle em 1977 ⁽⁶⁸⁾. Atualmente, cita-se 14 isoformas de GLUTs ^(69; 70), que foram numerados em ordem cronológica de descobertas e que ainda

há muitos pontos a serem esclarecidos sobre os mesmos. Entretanto, os primeiros cinco parecem ser os principais e são focos de constantes pesquisas no transporte/fluxo de glicose, tanto em situações fisiológicas como fisiopatológicas ⁽⁷¹⁾.

Os transportadores de glicose das fibras musculares são o GLUT1 e GLUT4 (transportador de glicose insulino-sensível). O primeiro responsável pela captação basal e o GLUT-4 como o maior transportador no músculo e nas células adiposas e com extraordinária habilidade em se movimentar entre o reservatório intracelular e a superfície da célula ^(65; 71; 72; 73). Contudo, sua ação é totalmente dependente da prévia ativação pela insulina, principalmente em condições de repouso. Segundo Silva e Guirro ⁽⁶⁰⁾, a proporção entre eles é de 1:1 em repouso e 1:5 na presença da insulina ou no aumento da atividade muscular.

Em resposta à insulina ou à contração muscular, as vesículas contendo o GLUT-4 movem-se para a membrana plasmática onde aportam formando complexos protéicos ^(74; 75; 76). As membranas das vesículas fundem-se com a membrana plasmática, aumentando o número de moléculas do transportador na membrana e aumentando a velocidade de transporte da glicose para o interior das células. Quando o estímulo da insulina é removido, o GLUT-4 internaliza-se em vesículas endossômicas ^(76; 77).

Estudos realizados por Gould e Holman ⁽⁷⁸⁾ como por Kandror e Pilch ⁽⁷⁹⁾, demonstraram os mecanismos envolvidos na translocação do GLUT-4 nas células musculares e nos adipócitos. Estes autores verificaram que, na ausência de insulina, cerca de 90% do GLUT-4 está localizado intracelularmente em distintas vesículas.

3 MÉTODOS

3.1 Amostra

Para a realização do experimento, foram utilizados 30 ratos machos, adultos da linhagem Wistar (*Rattus Norvegicus*, var. albina, Rodentina, Mammalia), com peso médio inicial de 296 gramas, fornecidos pelo Biotério Central da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE. Os animais foram mantidos no biotério do Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – UNESP – de Presidente Prudente (fig. 1), em gaiolas coletivas, com cinco animais em cada gaiola, sob temperatura ambiente média de 26°C, com ciclo claro escuro invertido de 12 horas cada, mantido por timer eletrônico.



Fig. 1 - Biotério do Departamento de Fisioterapia da Faculdade de Ciências e Tecnologia – UNESP de Presidente Prudente / SP.

Os animais foram alimentados com ração padrão para roedores da marca Purina e água *ad libitum*. Os padrões de tratamento e hospedagem dos animais seguiram rigorosamente as normas do Canadian Council for Animal Care ⁽⁸⁰⁾, sendo os procedimentos experimentais integralmente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das Universidades envolvidas no estudo.

No início do experimento, os 30 animais empregados no estudo foram divididos aleatoriamente, em dois grupos sendo um o Grupo Treinado (GT) e outro o Grupo Controle (GC).

O grupo de animais submetidos ao treinamento físico foi separado entre 15 animais divididos em três subgrupos:

GT1 - composto por cinco animais submetidos a cinco sessões semanais de natação, com duração de 60 minutos cada sessão, durante um período contínuo total de três semanas de treinamento, sendo sacrificados ao término desse período.

GT2 - com as mesmas características do GT 1, porém, totalizando um período contínuo de seis semanas.

GT3 - com as mesmas características do GT1, totalizando um período contínuo de 12 semanas.

Os quinze animais restantes foram separados para composição do grupo controle, os quais foram sacrificados em três etapas, sendo a primeira realizada antes do início do protocolo experimental, a última ao final do mesmo, tendo ainda ocorrido uma etapa de sacrifício durante o decorrer do experimento sempre ao final de cada fase. Tal processo foi adotado para certificação de que o estado de maturação cronológica desses animais já havia sido atingido no início do protocolo experimental e, em consequência, não havendo interferências temporais sobre as variáveis estudadas no GC.

3.2 Delineamento experimental

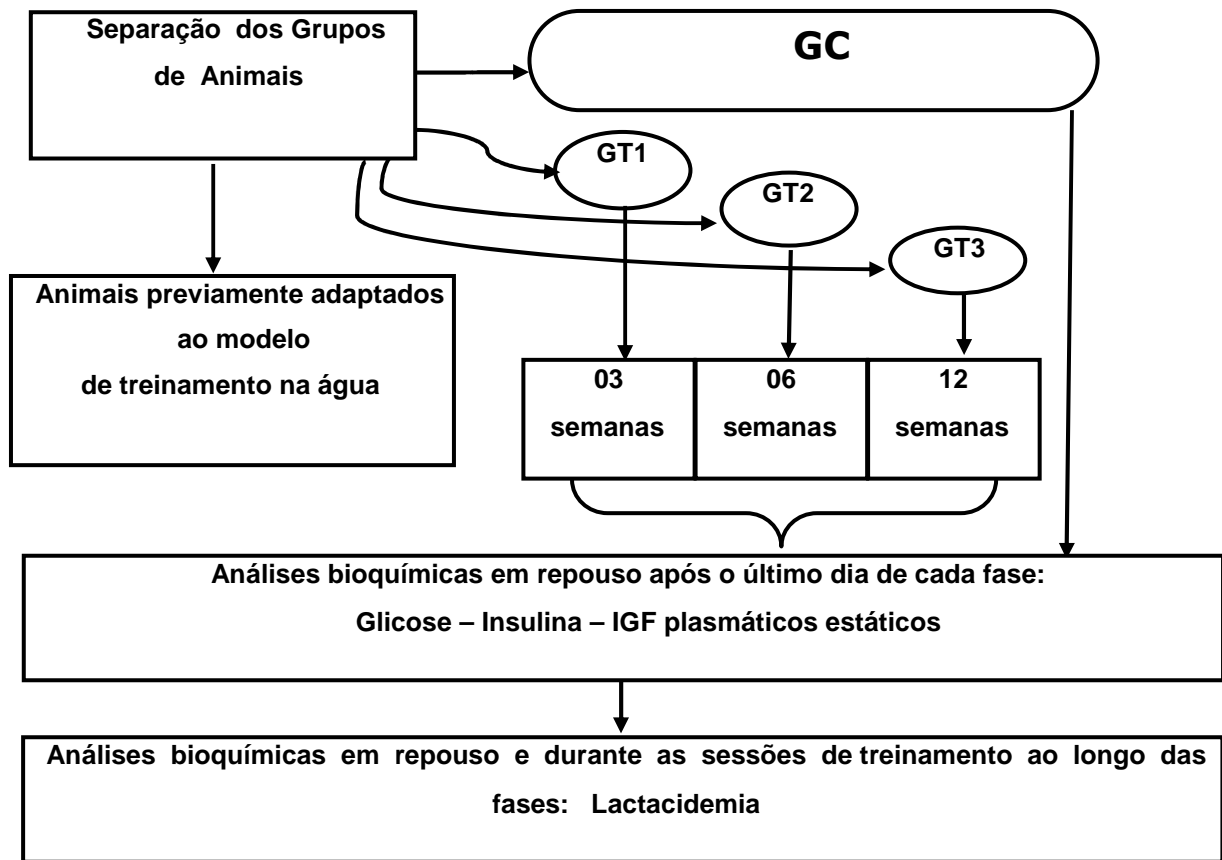


Fig. 2 - Delineamento experimental – etapas e protocolos do experimento

3.3 Procedimento experimental de treinamento físico

Etapa de adaptação - Os animais do GT foram submetidos durante três dias que antecederam ao início do experimento a sessões de natação com duração de 5, 15 e 30 minutos, para adaptá-los progressivamente ao meio aquático. Nessa fase foram utilizados pesos e a temperatura da água foi mantida entre 27 e 30°C.

Etapa do treinamento - O treinamento foi realizado no período matutino, onde animais do GT (GT1, GT2 e GT3) foram submetidos ao exercício de natação em um tanque de vidro de 300 dm³ (10 x 5 x 6 dm), contendo água a temperatura de 30 ± 1°C, aquecida por um ebulidor elétrico de imersão (100W), numa profundidade entre 40 - 45

cm, suficiente para que os animais não se apoiassem no fundo e não alcançassem o beiral do tanque com saltos.

Três dias após, os animais receberam pesos extras (chumbadas) de 3-5% do peso corporal afixadas como coletes subaxilar, presos com elástico (figs. 3 e 4). A partir daí, o protocolo de treinamento seguiu para cada grupo, conforme a seqüência descrita na amostra e no delineamento experimental.

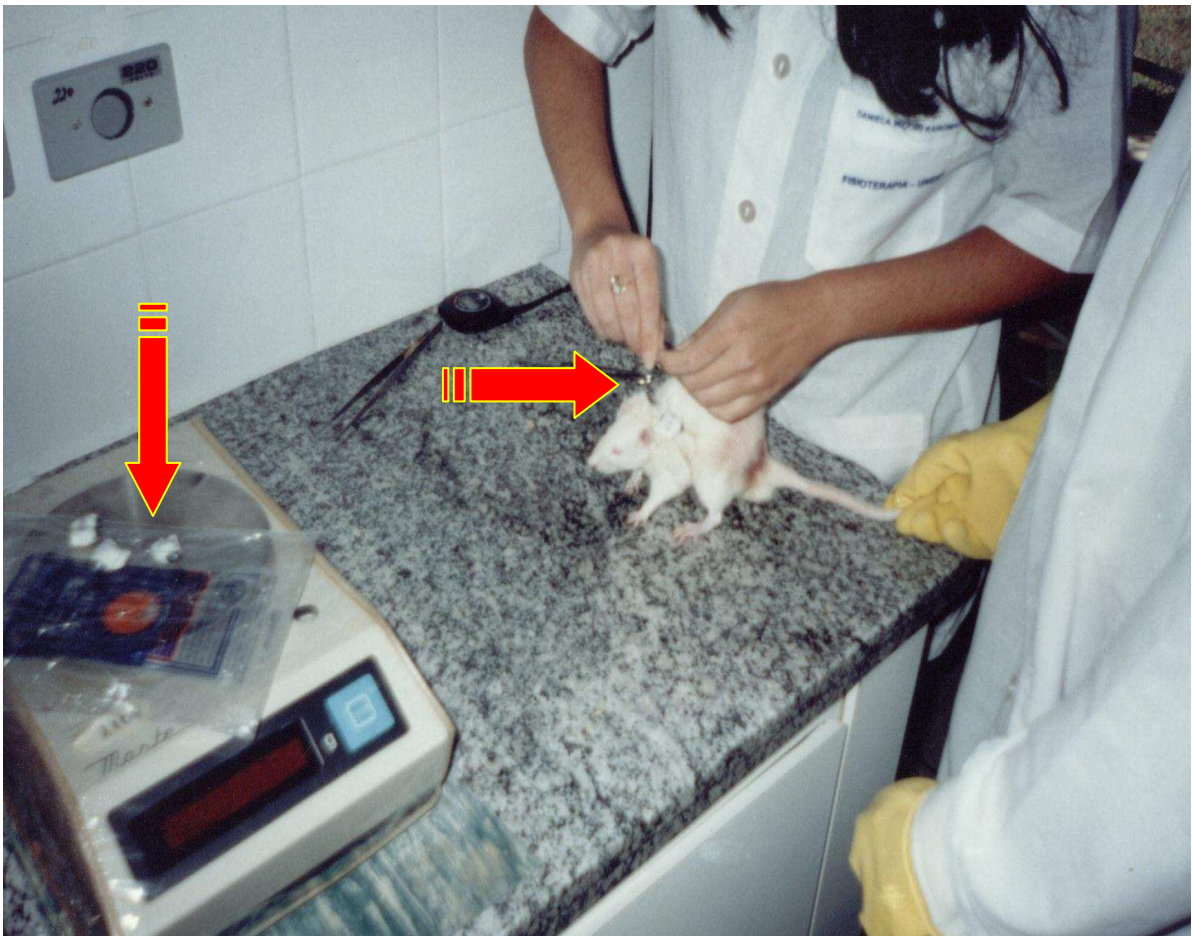


Fig. 3 - Pesos (chumbadas) afixados como coletes sub-axilar, presos com elástico. Pesos variando de 3-5% do peso corporal.

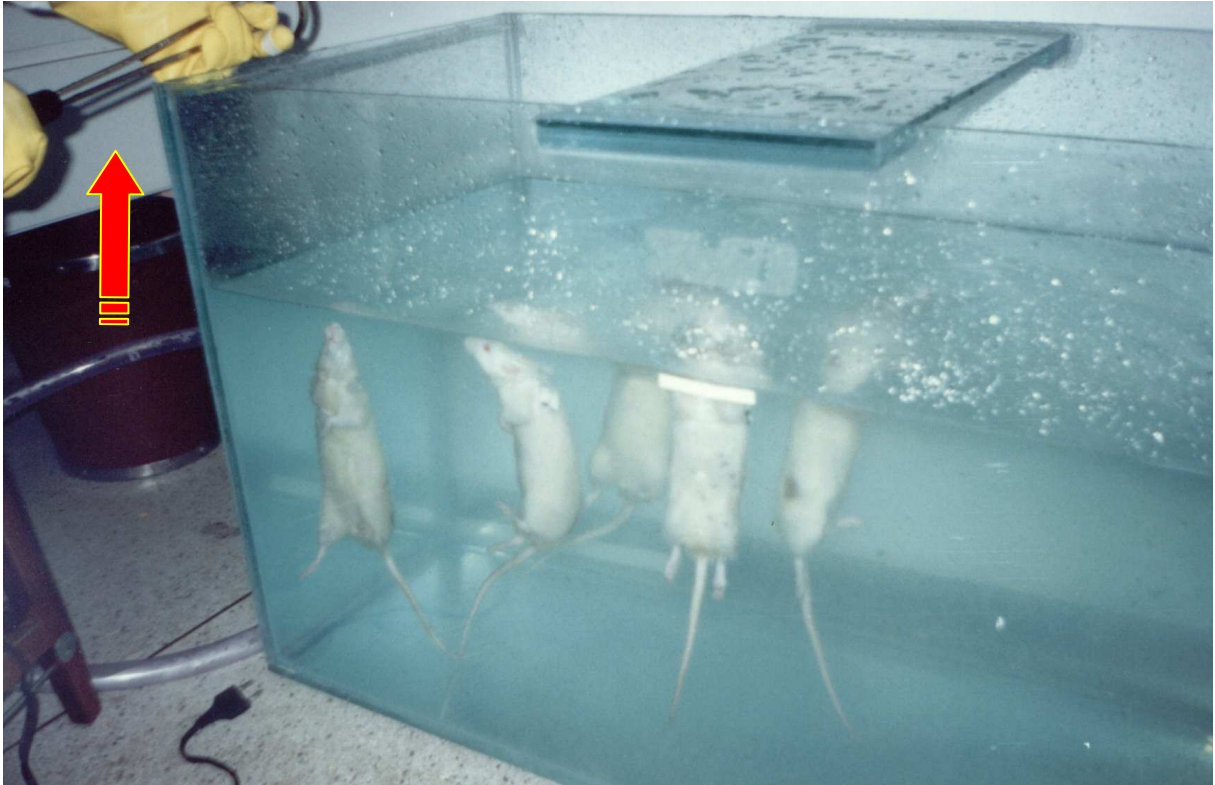


Fig. 4 - Tanque de vidro de 300 dm³ (10 x 5 x 6 dm), contendo água a temperatura de 30 ± 1°C, aquecida por um ebulidor elétrico de imersão (100w), numa profundidade entre 40 - 45 cm.

Ao término de cada sessão, os animais foram levados a uma caixa de luz, construída em madeira (52 x 62 x 53 cm), contendo três lâmpadas de 100 W, por um período de 20 minutos até ficarem secos (fig 5).



Fig. 5 - Caixa de luz, construída em madeira (52 x 62 x 53 cm), contendo três lâmpadas de 100W.

3.4 Coleta do Material Biológico

Para quantificação das variáveis hormonais e glicose, amostras de 5 mL de sangue foram coletadas dos animais, após sacrifício por método cirúrgico precedido de procedimento anestésico por injeção intraperitoneal de Pentobarbital Sódico na razão de 75mg/Kg de peso ^(81; 82). O sangue foi coletado nos grupos controles e treinados, sempre ao final de cada fase de treinamento dos subgrupos GT (3; 6 e 12 semanas).

As coletas para estudo das adaptações crônicas ao treinamento foram realizadas sempre após período de 12 horas da última sessão de treinamento e refeição (grupo treinados), visando à obtenção de concentrações estáticas das variáveis a serem estudadas. Para o grupo controle, o sacrifício foi realizado igualmente após 12 horas da última refeição.

O procedimento para coleta consistiu-se em uma incisão abdominal e o sangue foi coletado na bifurcação da aorta abdominal pelo uso de seringas de vácuo (Vacutainer) de 10 mL heparinizada, sendo que, imediatamente após a coleta, a

amostra foi conduzida a hiperefrigeração a -80°C em aparelho *Deep-freezer* e assim, enviado ao laboratório para procedimento das análises.

Para a dosagem do lactato sangüíneo, amostras de sangue de 25 μL foram coletadas das caudas dos animais, por capilarização, em tubos capilares de vidro calibrados com heparina sódica, após microincisão pelo uso de lancetas metálicas. Tais amostras, com o sentido de avaliar a intensidade e as possíveis adaptações fisiológicas do treinamento, foram coletadas dos animais do grupo GT, sempre nos momentos de repouso pré-exercício e ao longo dos 30 minutos do exercício, nas semanas finais de cada fase.

3.5 Dosagens Bioquímicas

Glicose - As dosagens de glicose foram realizadas de acordo com o Método Colorimétrico Enzimático, GOD-POD, utilizando reagentes Sera-park, Bayer Diagnostic, EUA, que foram quantificadas automaticamente em aparelho bioeletroquímico Opera Analyser – Technicom, EUA.

O princípio desse método é baseado no fato da enzima glicose oxidase ser altamente específica para a glicose, e que após reações resulta na formação de um produto avermelhado, a antipirilquinonimina, cuja intensidade de cor, medida em 505nm é diretamente proporcional à concentração de glicose presente na amostra ⁽⁸³⁾.

Insulina - O método utilizado para dosagem da insulina nas amostras do experimento foi Ensaio Imunoenzimático de Micropartículas (MEIA) por automação (Abbott Laboratories, Diagnostic Division, Illinois, EUA). O método baseia-se na adição de amostra e reagentes em uma célula de reação. O substrato resultante após as etapas do processo, na presença da fosfatase alcalina forma um produto fluorescente que é medido pelo sistema óptico do aparelho, sendo a quantidade de luz fluorescente diretamente proporcional à concentração de insulina na amostra ⁽⁸⁴⁾.

IGF-1 - O soro contendo IGF-1 foi preparado a partir da centrifugação do sangue à 5000g e congelado em -80°C até o momento da análise, procedida algumas horas após o sacrifício.

A concentração de IGF-1 foi determinada em duplicata por radioimunoensaio após extração com etanol ácido ⁽⁸⁵⁾, apresentando coeficientes intra e inter ensaios inferiores a 5%.

Lactato - Amostras capilarizadas de sangue foram diluídas em 50 µL de fluoreto de sódio a 1% em tubos eppendorfs de 2 mL. A preparação anticoagulatória e antienzimática foi então submetida à análise automatizada em aparelho bioeletroquímico YSI 2700 – Yellow Spring Instruments – USA, e as concentrações de lactato nas amostras foram quantificadas imediatamente após as coletas.

3.6 Análise Estatística

Para a análise da glicose, insulina e IGF-1, foi empregado a Análise de Variância de Um Caminho (ANOVA ONE-WAY) para dados não pareados.

Para a análise e interpretação dos resultados do lactato plasmático, foi empregado a Análise de Variância de Dois Caminhos (ANOVA TWO-WAY).

Em todo o tratamento estatístico foi empregado o pacote estatístico SAS para PC versão 6.08, (SAS Institute Cary, NC) (rodapé). Para todos os casos, o índice de significância estatística adotado foi $P \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

Após o tratamento estatístico sobre os resultados encontrados para cada variável estudada e, de acordo com os dados finais obtidos por esse tratamento, optamos por elaborar duas tabelas.

Os resultados encontrados para as concentrações de lactato plasmático em repouso e durante as sessões de exercício são apresentados na Tabela 1. Nela, são observados que os valores das concentrações encontrados durante as sessões de exercício não se diferenciam estatisticamente daqueles encontrados em repouso para todos os grupos experimentais.

Tabela 1. Comparação dos valores médios das concentrações de lactato plasmático entre os diferentes grupos. Valores apresentados em mmol/L

	GT1 (3 dias iniciais – n = 5)	GT1 (n = 5)	GT2 (n = 5)	GT3 (n =5)
Lactato Plasmático Repouso (mMolar)	2,1 ± 0,3	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,3	2,0 ± 0,1
Lactato Plasmático Exercício (mMolar)	2,2 ± 0,2	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,4	2,1 ± 0,1

Legenda:
N = número

Na Tabela 2 são apresentados os dados relativos à análise da insulina, glicose e IGF-1. Nela, podemos observar que não foram encontradas diferenças significativas entre qualquer uma das médias analisadas.

Tabela 2. Comparação dos valores médios da insulinemia, glicemia e IGF-1 entre os diferentes grupos. Valores apresentados em micro U/mL, em mg/dL e em ng/mL, respectivamente

	GC (n = 10)	GT1 (n = 5)	GT2 (n = 5)	GT3 (n = 5)
Insulinemia * (micro U/mL)	4,5 ± 0,8	4,9 ± 0,5	4,9 ± 0,9	4,5 ± 0,4
Glicemia * (mg/dL)	152,6 ± 13	176,7 ± 21	177 ± 16	170,2 ± 16
IGF-1 * (ng/mL)	612 ± 48	626 ± 60	590 ± 101	600 ± 85

Legenda:

N = número

U/mL = unidade por mililitro

mg/dL = miligramas por decilitro

ng/mL = nanograma por mililitro

Pressupõe que os valores encontrados em repouso da insulina e glicose não sofreram qualquer influência do programa de treinamento empregado com os animais. De igual modo, não são observadas alterações nas concentrações de IGF-1 entre os grupos controle e os grupos experimentais após 12 horas de treinamento. Essa condição demonstra que a secreção hepática de IGF-1 não foi alterada pelo estímulo estressante promovido pelo programa de treinamento aqui empregado.

5 DISCUSSÃO

5.1 Lactato

A lactacidemia tem sido empregada como uma das formas mais específicas na obtenção de dados do metabolismo muscular em exercícios moderados / intensos e como referência para treinamentos esportivos e ou condicionamento físico^(86; 87; 88; 89; 90), bem como em estudos clínicos, através da determinação do limiar anaeróbio (LAN)^(82; 91; 92).

O Limiar anaeróbio (LAN) é definido como a intensidade de exercício ou carga de trabalho na qual a concentração de lactato sanguíneo começa aumentar acentuadamente^(93; 94) e freqüentemente essa concentração é citada em torno de 4mmol/l^(95; 96).

Esse estado de estabilidade constante da lactacidemia observado no estudo indica uma baixa demanda metabólica imposta pelo exercício, já nas primeiras sessões de treinamento e mantida até o final do protocolo, no qual os valores médios dos resultados encontrados nos animais durante os 3 primeiros dias, não se diferenciam daqueles encontrados ao final da primeira fase de 15 dias (GT1), bem como das demais fases (GT2 e GT3).

A concentração de lactato em exercícios de baixa intensidade fica próxima aos valores de repouso⁽⁹⁷⁾. As concentrações de lactato em repouso, estão entre 1 a 2 mmol/l, desde que os sujeitos não apresentem uma descarga adrenérgica ou submetidos a estresse⁽⁹⁸⁾. Outros autores relatam concentrações sanguíneas na faixa de 0,5 mmol/L a 1,0 mmol/L⁽¹⁴⁾.

Cocade *et al.*⁽⁹⁹⁾, observaram em repouso, índices de 62,2% de valores acima de 2 mmol/l de lactato sanguíneo, sendo que os maiores resultados encontrados ficaram entre 3,0 e 3,3 mmol/l. Relatam que provavelmente essa resposta, seja resultante da descarga de adrenalina na corrente sanguínea no período antecedente a atividade⁽¹⁰⁰⁾.

De acordo com Denadai ⁽¹⁰¹⁾ tal condição de estabilidade representa baixa ou nenhuma adaptação fisiológica promovida pelo treinamento, uma vez que, segundo o autor, lactacidemia é considerada como um dos melhores indicadores da intensidade relativa do esforço, assim como das adaptações fisiológicas promovidas pelo treinamento físico sistematizado. Esta particularidade também é observada em modelos animais, e de acordo com Neiva ⁽⁸²⁾, tal variável é apontada como melhor parâmetro para avaliação das adaptações fisiológicas progressivas.

Assim, a inexistência de modulações cinéticas sobre a lactacidemia entre as concentrações de repouso e exercício em nossos animais até então sedentários, torna-se um forte indicador de que os mesmos não sofreram efeitos estressivos quando submetidos ao treinamento proposto, e dessa forma, podemos pressupor que tal modelo de treinamento não foi metabolicamente intenso. Mesmo assim, é importante ressaltar, que não foram realizados testes de cargas progressivas, os quais poderiam apontar para resultados diferentes dos encontrados.

Pesquisas com cargas progressivas podem ser encontrados na literatura. De acordo com Prada ⁽¹⁰²⁾, o limiar anaeróbio (LAN) foi obtido quando a concentração plasmática de lactato foi próxima a 4,0 mmol/L, em um grupo de ratos sedentários, submetidos à corrida em esteira com intensidades crescentes. Ainda nesse estudo, Prada e colaboradores, submeteram ratos a um protocolo de natação de 1 h/dia, cinco dias/semana, com sobrecarga de peso correspondente ao LAN. Após quatro semanas os animais do grupo controle como treinados, foram submetidos a teste de esforço com carga fixa na intensidade equivalente ao LAN, para análise sangüínea do lactato. Os resultados apresentaram uma concentração de 5,6 mmol/L, demonstrando estabilização do lactato sangüíneo quando exercitados no LAN, similares a outros resultados anteriores do grupo, em testes de natação com cargas constantes ⁽¹⁰³⁾.

Concordantes também com essa idéia, são as conclusões de Hargreaves e Thompson ⁽¹⁰⁴⁾, que pressupõem a inexistência de adaptações metabólicas marcantes em humanos que, não apresentam alterações da acidose metabólica quando submetidos a treinamento físico, apontando esse quadro como característico em atividades físicas moderadas.

5.2 Insulina

Sabe-se que o exercício/treinamento físico modula a insulinemia e a necessidade de insulina para absorção de glicose durante o exercício diminui. Essa diminuição é natural e necessária para evitar a hipoglicemia ⁽¹⁰⁵⁾.

Inicialmente, parece um paradoxo, já que o músculo é o tecido que mais absorve glicose, principalmente durante a atividade física. Entretanto, as contrações musculares se encarregam de estimular a absorção da glicose, mesmo na ausência da insulina ^(106; 107). O exercício físico, principalmente o aeróbio, proporciona melhoria na ação Insulínica.

Embora, em nossos achados não apresentaram alterações para insulina, Neiva ⁽⁸²⁾ relatam diminuição das concentrações basais de insulina em animais igualmente sadios após cinco semanas de exercícios de alta intensidade. No estudo, os autores apontam reduções significativas até valores próximos aos limites inferiores da normalidade, fato igualmente ocorrido com a glicemia, o que permite aos autores sugerirem que o modelo de exercício empregado naquele estudo foi capaz de aumentar a sensibilidade muscular à insulina para os animais treinados, aumento este refletido também nas fases de repouso. Além disso, vias não insulino-dependentes podem ter sido potencializadas pelo treinamento intenso.

Contudo, em nosso estudo, tais resultados não foram reproduzidos. Provavelmente, a principal razão para isto foi à baixa intensidade empreendida, que ficou caracterizada pela lactacidemia apresentada, como já foi discutido anteriormente.

Assim, a não existência de alterações nos valores estáticos de insulinemia, após 12 horas de repouso, permite-nos sugerir que este tipo de treinamento, mesmo prolongado por até 60 dias, parece pouco ou nada eficiente para contribuir com o aumento da sensibilidade insulínica o que poderia ser percebido pela diminuição de suas concentrações plasmáticas.

Tal situação também foi observada em outro estudo ⁽¹⁰⁸⁾, no qual não foram detectadas diferenças significativas nas concentrações de glicose dos animais sedentários e treinados e conforme descrito ⁽¹⁰⁹⁾, a constatação dessa redução, em condição de repouso, nas concentrações de insulina e glicose sugeria uma adaptação metabólica, com aumento na captação desse substrato pelos tecidos periféricos. Somente foi observada uma elevação da glicemia, em relação aos valores de repouso, quando os animais de ambos os grupos foram submetidos à sessão aguda de exercício, provavelmente da glicólise anaeróbia, proveniente do metabolismo de carboidratos.

A produção e liberação hepática de glicose aumentam durante o exercício como soma da glicogenólise hepática e gliconeogênese. Enquanto a primeira domina durante o exercício intenso, a outra contribui substancialmente durante exercício prolongado, quando há declínio concomitante das reservas de glicogênio hepático e suprimento aumentado dos precursores gliconeogênicos ⁽¹¹⁰⁾.

Outro estudo ⁽¹¹¹⁾, correlacionando o treinamento físico (natação com 5% de carga) com administração de insulina e seus efeitos sobre o metabolismo de carboidratos e proteínas em ratos, também não constataram diferenças significativas nas concentrações de glicose e insulina entre os grupos estudados.

Hargreaves e Briggs ⁽¹¹²⁾ estudaram os efeitos da ingestão de carboidratos sobre a utilização de glicogênio muscular em cinco ciclistas que se exercitaram em cicloergômetro por duas horas de forma aeróbia (60-70% do VO_2 máx.). Os ciclistas ingeriram 250 mL de uma solução contendo 30 g de um polímero de glicose mensurado em 0, 30, 60 e 90 minutos de exercício. O grupo controle recebeu igual volume de placebo. Os resultados apresentados pelos autores apontam que as concentrações de insulina plasmática e glicogênio muscular foram similares, tanto antes como após o exercício. Portanto, a ingestão de carboidratos não influenciou a utilização do glicogênio muscular durante o modelo aeróbio de exercício prolongado.

Exercícios significativamente intensos podem promover aumento do estresse simpático-adrenérgico. Este por sua vez, promoverá inibição da secreção de insulina, sendo que este efeito pode ser prolongado por até 48 horas, após exercício ^(110; 113).

Mesmo não tendo dosadas as concentrações de catecolaminas na circulação, o que nos permitiria compreender melhor tais condições, nosso modelo experimental parece não apresentar semelhanças com outro estudo ⁽¹¹⁴⁾, nos quais os autores apresentam uma correlação direta entre concentrações de lactato e adrenalina plasmática, em especial quando as concentrações de lactato atingiam valores de 4 mMolar. Contudo, tais concentrações lactacidêmicas não foram reproduzidas em nossos animais durante as sessões de treinamento, permanecendo estas quase as mesmas observadas nos animais em repouso.

Em um estudo com ratos submetidos à natação, ⁽¹¹⁵⁾ os autores reportam a diminuição da secreção da insulina durante a fase aguda do exercício, fato este creditado à estimulação dos receptores alfa-2 adrenérgicos nas células betas. O mesmo foi observado por Kjaer ⁽¹¹⁶⁾, estudando as concentrações de insulina durante o exercício, em humanos adrenalectomizados, tendo ainda sido verificado previamente por este mesmo autor (1988) que a concentração de insulina é dependente da intensidade do exercício, sendo essencial para o aumento da produção hepática de glicose e prevenção da hipoglicemia.

Segundo a “American Diabetes Association”, o exercício físico praticado regularmente, exerce importante atividade moduladora da glicemia, devido a um maior consumo de glicose como substrato energético pelos músculos esqueléticos e diminuição da glicemia e da cetose metabólica. Esta diminuição pode-se prolongar por dias, pois se observa o aumento da sensibilidade insulínica ao exercício físico, mesmo quando em repouso, após seu final ⁽⁸⁾. Contudo, a essas considerações não foram associadas e reportadas à intensidade, volume e periodicidade do treinamento físico.

Todavía, Fockley *et al.* ⁽¹¹⁷⁾ submeteram ratos ao exercício de agachamento com aumento progressivo de cargas demonstrando que a captação da glicose estava reduzida após exercício de resistência. Mais além, relataram que os protocolos de exercício de resistência aplicados poderiam causar alterações direcionalmente opostas

à ação da insulina, em duas importantes vias metabólicas: captação de glicose e síntese de proteínas.

5.3 Glicose

A glicose plasmática é uma importante fonte energética, em humanos, durante o exercício, suprimindo entre 20 a 50% da produção de energia oxidativa total e entre 25 e 50% do total de carboidrato oxidado durante exercício submáximo. A utilização da glicose plasmática aumenta com a intensidade do exercício devido a um aumento da utilização por cada fibra ativa e a um aumento do número de fibras ativas ⁽¹⁶⁾.

Quanto à concentração da glicose, não encontramos diferenças significativas entre os grupos, pressupondo que não sofreu influência do protocolo empregado, embora se tenha registrado em vários estudos que o exercício físico estimula o aumento da glicose plasmática ⁽¹¹⁸⁾.

Essa condição poderia em parte ser explicada pelo fato de que todos os animais experimentais, bem como os do grupo controle, não apresentavam valores anormais de glicemia antes do experimento. Contudo, estudos anteriores ^(119; 120), demonstraram a existência de moderada, porém, significativa, modulação hipoglicemiante do exercício em animais saudáveis quando submetidos ao treinamento físico diário.

Todavia, essa situação reflete uma aparente ausência de adaptações metabólicas promovidas pelo treinamento empregado, em consequência da baixa intensidade na qual o mesmo foi mantido, o que foi comprovado pelos valores das concentrações de lactato encontrado durante as sessões de treinamento.

No estudo de Afonso ⁽¹²¹⁾, comprovaram pelos resultados obtidos o aumento nos índices glicêmicos nos grupos de ratos treinados, quando comparados aos mantidos em repouso, provavelmente decorrentes da liberação de catecolaminas, ACTH, glucagon e GH, que são hormônios atuantes durante o esforço físico na promoção de uma maior disponibilidade de glicose à musculatura ativa ^(12; 19). Embora, no seu trabalho não tenha sido realizada a dosagem dos referidos hormônios, constatou-se a

mobilização de glicogênio hepático, cardíaco e muscular, além da liberação dos AGLs, que pode ter sido influenciada pela liberação dos hormônios contra-reguladores.

A atividade física pode provocar alterações metabólicas, como aumento na glicemia, que estimula maior secreção de insulina, favorecendo a entrada de glicose na célula ⁽¹²²⁾. A atividade física estimula o aumento na expressão dos transportadores de glicose ⁽¹²³⁾ e da atividade de enzimas ligadas ao seu metabolismo ⁽¹²⁴⁾.

Outros autores ^(68; 125; 126; 127; 128), demonstraram que exercícios físicos também estimulam a translocação do GLUT-4 até a membrana plasmática, aumentando o transporte de glicose para o interior da fibra muscular esquelética, de maneira independente da insulina.

Os pesquisadores demonstram que o exercício aumenta a captação de glicose devido ao processo de contração dos músculos esqueléticos. O efeito do exercício é similar ao da insulina e o mecanismo pelo qual ambos estimulam a captação da glicose envolve a translocação do GLUT-4 para a membrana plasmática e túbulos transversos.

Contudo, estudos recentes sugerem diferentes vias ou mecanismos de sinalização entre a contração muscular e insulina e que seus efeitos são aditivos ^(129; 130). A insulina utiliza o mecanismo da fosfatidilinositol (Pi) 3-quinase ^(122; 131), enquanto que o exercício age pela via de liberação do cálcio do retículo sarcoplasmático, iniciando a ativação de intermediários. Segundo Gomes *et al.* ⁽¹³²⁾ um dos fundamentos desta hipótese está baseado no aumento do transporte de glicose, relacionado com a frequência da contração e não com a duração ou tensão do movimento.

Guma *et al.* ⁽¹³³⁾, trabalhando com biópsias de músculo esquelético vasto lateral, removidas antes e 30 minutos após determinar a concentração da insulina em 550 pM, verificaram que concentrações fisiológicas do hormônio induziram a translocação do GLUT-4 do reservatório interno para a superfície da membrana, o que contribui maciçamente para a interiorização da glicose.

Também preocupados com a importância do GLUT 4 para o metabolismo da glicose, ⁽¹³⁴⁾ sugeriram que a expressão do gene para GLUT-4 poderia encontrar-se

também no hipotálamo, devido a esta área do cérebro responder diretamente à elevação da glicemia e/ou da insulina, quando em exercícios intensos.

Procurando verificar se o exercício e a insulina poderiam alterar as concentrações do mRNA de GLUT-4 no músculo esquelético, Han *et al.*⁽¹³⁵⁾ analisaram “*in vitro*” se, adaptações na expressão dos transportadores de glicose são iniciadas durante um único período prolongado de contração ou durante a estimulação com insulina, foi observado que as concentrações de ambos não foram alteradas pela contração e/ou pela insulina, verificando apenas maior translocação das referidas proteínas plasmáticas para a membrana. Os pesquisadores verificaram, todavia, que as concentrações de GLUT-4 e do RNAm estavam mais elevadas nas fibras oxidativas de contração lenta (SO) que nas glicolíticas de contração rápida (FG).

Hayashi *et al.*⁽¹⁰⁶⁾, observaram que o período após o exercício também é caracterizado por aumento da sensibilidade à insulina, promovendo maior captação de glicose pelos músculos. Os pesquisadores, contudo, não deixam claro qual a intensidade do exercício empregado.

Concordando com essas conclusões, Holloszy *et al.*⁽¹³⁶⁾ e Kawanaka *et al.*⁽¹³⁷⁾ demonstraram que a supercompensação de glicogênio muscular é marcadamente aumentada no exercício de contra-resistência a cargas, devido à indução de um aumento da isoforma do GLUT-4 nos músculos esqueléticos, sendo que esse efeito prolonga-se por períodos após o término do exercício.

A influência do glicogênio muscular sobre a captação de glicose envolve efeitos sobre a translocação do GLUT-4 até a membrana⁽¹³⁸⁾, o que impede o influxo de glicose para o músculo ao menos em exercício moderados. Contudo, efeitos contrários a esses foram notados em ratos exercitados intensamente (concentrações de Lactato plasmático ≥ 7 mmol/L), independente das concentrações iniciais de glicogênio no músculo⁽⁸²⁾.

Embora tais estudos, acima apresentados, venham norteando o entendimento do complexo mecanismo que envolve a ação da insulina e o metabolismo da glicose no

exercício, tem se observado, em parte dos estudos que, os indicadores de intensidade fisiológica na qual o exercício é praticado ainda não são bem detalhados.

Na maioria dos casos, variáveis como o VO_2 absoluto ou relativo, o coeficiente respiratório (RER) CO_2/O_2 ou ainda as concentrações de lactato sanguíneo ou celular, durante o desenvolvimento de um protocolo experimental não são claros ou adequadamente expostos, o que não permite ao leitor e a outros estudiosos o completo entendimento dos mecanismos e tão pouco a reprodução de tais resultados.

5.4 IGF-I:

No presente estudo, as concentrações de IGF-1 não apresentaram alterações significativas entre os grupos controle e os grupos experimentais após 12 horas de treinamento. Essa condição demonstra que a secreção hepática de IGF-1 não foi alterada pelo programa de treinamento aqui empregado.

Em uma observação mais profunda, podemos considerar que o estímulo promovido pelo exercício não tenha sido suficientemente estressante para promover estresse endócrino-metabólico, apto a alterar a secreção hepática do hormônio IGF-1, fazendo com que mesmo em situações de repouso as concentrações sanguíneas desse hormônio permanecessem alteradas, como reportados no estudo de Parkhouse *et al.*⁽¹³⁹⁾. Contudo, os autores não reportam em seu estudo qual a intensidade do modelo de exercício empregado.

Entretanto, Gomes *et al.*⁽¹⁴⁰⁾ constataram aumentos significativos nos níveis de IGF-1 em ratos submetidos a um protocolo de exercícios de natação, por 60 minutos diários, cinco dias por semana, durante seis semanas (semelhante ao nosso estudo, porém empregamos 12 semanas de treinamento).

Tentando fazer uma relação fisiológica, podemos citar que por outro lado, estudando o comportamento metabólico de mulheres menopausadas, Neiva⁽¹⁴¹⁾ demonstra aumento das concentrações plasmáticas de IGF-1 e IGFBP3 quando submetidas a 5 semanas de treinamento físico intenso.

Entre muitas razões, o autor aponta duas particularmente interessantes. A primeira refere-se ao fato de que o protocolo de exercícios intensos pode promover aceleração da via glicolítica e que a ação homóloga a da insulina exercida pelo IGF-1, através de sua ligação com a IGFBP-3, pode contribuir para elevação desse peptídico que mimetiza a ação facilitadora de transporte de glicose através da membrana celular.

O segundo fato, é que, por exercer forte ação anabólica sobre o tecido muscular, o IGF-1 pode ter sua secreção endócrina fortemente aumentada durante e após período de adaptações a exercícios intensos, principalmente naqueles onde a ocorrência de micro-lesões musculares seja freqüente.

Schwarz *et al.* ⁽³⁷⁾ submeteram indivíduos a exercícios de curta duração e diferentes intensidades ignorada em cicloergômetro e observaram aumento na concentração circulante de IGF-1 e IGFBP-3 após 10 minutos de esforço, principalmente no grupo que realizou o exercício com maior intensidade.

Comparando a diferença de concentração do IGF-1 e IGFBP-3 entre homens adultos jovens e idosos submetidos a exercícios intensos de resistência anaeróbia, Kraemer *et al.* ⁽¹⁴²⁾ observaram que após o exercício a concentração de IGF-1 foi maior nos adultos jovens. Quanto a IGFBP-3, a concentração foi maior nos adultos jovens antes e após o exercício, tendo ainda aumentado na situação de repouso após 10 semanas de treinamento.

Segundo Gomes e Tirapegui ⁽²²⁾, a concentração de IGF-1 aumenta no início do exercícios de longa duração, porém diminui em seu decorrer, provavelmente para prevenir seu efeito hipoglicemiante semelhante ao da insulina. Isso nos leva a crer que, exercícios de caráter aeróbio moderado não sejam eficientes em promover aumento nas secreções e concentrações plasmáticas de IGF. Por outro lado, independente da concentração circulante, a produção muscular de IGF-1 é maior, e continua aumentada até o final e nos períodos de recuperação do exercício ⁽¹⁴³⁾.

Em situações de exercício e recuperação, a concentração muscular pode ter um aumento de maior magnitude do que aquele observado na circulação, decorrentes da ação autócrina e parácrina ^(33; 144; 145; 146). Isso porque a síntese local e a captação do

IGF-1 são aumentadas para favorecer os processos sintéticos e mitogênicos, bem como, para evitar que altas concentrações circulantes de IGF-1 inibam o eixo hipotálamo-hipófise e a secreção do GH ⁽¹⁴²⁾.

A modulação autócrina muscular desse hormônio ocorre mesmo em exercícios moderados, porém duradouros, como demonstra estudo com ratos treinados em esteira ⁽¹³⁹⁾. Contudo, o autor afirma que esse aumento da atividade autócrina e até parácrina, não está associada com aumentos na concentração sanguínea do hormônio peptídico IGF-1.

Portanto, podemos considerar que, intensidades sub-máximas de exercício físico podem promover alterações da modulação autócrina-muscular de IGF sem, contudo, promover estímulos que sejam suficientemente capazes de aumentar sua secreção endócrina pelas células hepáticas.

Muito embora não tenhamos dosado as alterações de IGF intramuscular, no modelo experimental empregado em nosso estudo, não foi possível detectar qualquer diferença no IGF circulante entre os animais treinados e do controle. Isso nos leva a crer mais uma vez que, a intensidade empregada no treinamento de nossos animais foi de fato significativamente baixa a ponto de não promover efeitos endócrino-metabólicos mais intensos.

Cappon *et al* ⁽¹⁴⁷⁾ observaram que em humanos, em exercícios de intensidade elevada (acima do limiar do lactato de 4 mmol/L), a maior concentração do IGF pode ser atingida no décimo minuto do exercício, permanecendo elevada durante a recuperação por aproximadamente 20 minutos.

Além disso, Urhausen *et al.* ⁽¹⁴⁸⁾, demonstram que há correlação diretamente proporcional entre o consumo máximo de oxigênio (parâmetro de intensidade do exercício) e a concentração sanguínea e intramuscular de IGF-1. A secreção hepática de IGF-1 é dependente do GH, que tem sua secreção estimulada apenas em exercícios com intensidade acima de 30% do consumo máximo de oxigênio, no entanto, também são observados aumentos na concentração sem que haja aumento

na concentração de GH ⁽¹⁴⁹⁾, o que implica que o exercício exerce papel modulador independente.

Entretanto, de acordo com Adams ⁽³⁴⁾, ratos hipofisectomizados têm a produção hepática de IGF-I prejudicada, no entanto, a produção tecidual não é influenciada e a musculatura esquelética pode responder e se adaptar com hipertrofia ao exercício físico com sobrecarga.

Atribui-se ao IGF-1 o efeito de aumentar a sensibilidade à insulina durante o exercício, devido ao estímulo do sistema responsável pela captação de glicose, que depende das proteínas transportadoras de glicose (GLUT-4) ⁽¹⁵⁰⁾. O efeito do IGF neste mecanismo parece depender das mesmas vias de sinalização pós-receptor de insulina, que ativam a translocação dos GLUT-4 para o sarcolema das fibras musculares ⁽¹⁵¹⁾.

O aumento da captação de glicose estimulado pelo IGF-1 ocorre independentemente do aumento da quantidade absoluta da proteína GLUT-4, indicando que o efeito do IGF-1 está relacionado ao mecanismo de translocação desses transportadores das vesículas internas para o sarcolema das fibras musculares e não de um possível efeito sobre aumento da expressão gênica dessa proteína ⁽¹⁵²⁾.

Henriksen *et al.* ⁽¹⁵⁰⁾ observaram que o IGF-1 secretado durante o exercício é responsável pela ativação do mecanismo de captação da glicose mediado pelo GLUT-4 e do Sistema A de transporte de aminoácidos neutros até 3-5 horas após o término do esforço, conforme já mencionado anteriormente. Outros autores sugerem que os processos de síntese de proteínas musculares e, conseqüentes aumentos da massa muscular, sejam ao menos, parcialmente independentes do hormônio do crescimento ⁽¹⁴⁸⁾, já que o IGF-1 também é um potente estimulador e pode ser produzido em tecidos extrahepáticos, como o músculo, por exemplo ⁽³⁵⁾.

Adams e Haddad ⁽¹⁵³⁾ demonstraram que, a realização de exercícios com sobrecargas estimula primeiramente a secreção do IGF-1 e este, por sua vez estimula a hipertrofia dos músculos esqueléticos exercitados. Já em outro estudo, Adams e McCue ⁽¹⁵⁴⁾, demonstraram que a administração de IGF-1 exógeno também estimula a hipertrofia muscular.

Em ambos os casos, acredita-se que o IGF-1 é o fator chave para estimular e coordenar os processos de anabolismo protéico, recrutamento, proliferação e diferenciação de células satélites.

Ainda não são conclusivos na literatura, estudos que demonstram modulação do IGF em exercícios ou programas de treinamento físico de caráter aeróbio moderado, tanto em humanos como em modelo animal.

6 - CONCLUSÕES

Diante dos resultados encontrados e após discussão realizada, apresentamos nossas conclusões sobre dois aspectos distintos, porém correlatos, a saber:

1) Adaptações fisiológicas avaliadas pela lactacidemia: quando avaliados pela modulação das concentrações de lactato sanguíneo durante as sessões estáveis de exercício, não foram observados ajustes ou adaptações fisiológicas que fossem capazes de classificar como efetivo para o estado do condicionamento dos animais, o programa de treinamento em água com cargas de 3-5% do peso corporal, empreendido neste experimento.

Contudo, como fator limitante na conclusão de tal fato, cabe citar que, mesmo apresentando valores inalterados do lactato do começo ao final do protocolo, testes de cargas progressivas capazes de indicar claramente a existência de melhoras no condicionamento para cargas submáximas não foram realizados, o que de certa forma limita um pouco nossas conclusões sobre este aspecto.

Assim, quando comparadas às concentrações de lactato sanguínea durante as sessões de treinamento, concluímos que não foram capazes de indicar adaptações fisiológicas nos animais, em função do referido protocolo, quando comparadas às condições de repouso e pré-treinamento, idéia que parece reforçada ao analisarmos também o comportamento da glicose plasmática. Contudo, este fato não exclui a possibilidade de que outros indicativos pudessem provar o contrário.

2) Modulação hormonal e metabólica promovidas pelo treinamento: ao analisarmos o comportamento da glicose, da insulina e do IGF plasmáticos, entendemos que o protocolo de treinamento empregado também não demonstrou efeito estressivo suficientemente capaz de promover alterações das concentrações sanguíneas estáticas desses parâmetros, fato normalmente observado em exercícios intensos.

Esta condição reforça as conclusões construídas sobre as adaptações fisiológicas avaliadas pela lactacidemia, além de nos permitir a conclusão de que o protocolo de treinamento físico em água com cargas iguais ou inferiores a 5% do peso corporal não influenciou qualquer alteração sobre as concentrações plasmáticas de insulina, IGF e glicose, demonstrando pouca ou nenhuma demanda metabólica nos animais em repouso.

Assim, diante dos fatos expostos no presente estudo, observa-se que frente à algumas limitações impostas pelo protocolo experimental, a possibilidade de resultados distintos a esses não está descartada, por exemplo, em experimentos envolvendo testes de cargas progressivas.

Portanto, os resultados sugerem que em novos experimentos, modelos de avaliação mais amplos sejam adotados, sugerindo ainda que a associação de técnicas e abordagens de natureza distintas, tais como, morfo-histológicas, histoquímicas e mesmo de biologia e genética moleculares, podem ainda aumentar significativamente o campo de visão e abordagem sobre o tema, diminuindo as lacunas ainda existentes sobre o assunto.

8 REFERÊNCIAS

1. BUNT, J.C. Hormonal alterations due to exercise. *Sports Med.* 1986; v.3(5): 331-345.
2. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Physical activity/exercise and diabetes: clinical practice recommendations 2004. *Diabetes Care.* 2004;27 (suppl 1):58-62.
3. CIOLAC, E. M.; GUIMARÃES, G.V. Exercício físico e síndrome metabólica. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 2004;10(4):319-324.
4. PAULI, J. R.; SOUZA, L. S.; ZAGO, A. Z.; GOBBI, S. The effects of a physical activity program in a 12-year period, in older people. *Journal of Aging and Physical Activity.* 2004;12(3):452-453.
5. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBC). Atualização brasileira sobre diabetes. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2006.
6. KRAEMER, W.J. Endocrine responses to resistance exercise. *Med. Sci Sports Exerc.* 1988;20(5 Suppl):152-57.
7. KJAER, M. Neuroendocrine regulation during exercise. In: HARGREAVES, M. & THOMPSON, M. *Biochemistry of Exercise.* USA: Human Kinetics; 1999. p.47-55.
8. MARTINS, D. M.; DUARTE, M. F. S. Efeito do exercício físico sobre o comportamento da glicemia em indivíduos diabéticos. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde.* 1998;3(3):32-44.
9. MAUGHAN, R. & GLEESON, M. & GREENHAFF, P. L. *Bioquímica do exercício e do Treinamento.* São Paulo: Manole; 2000. p.64-88.
10. TSIGOS, C.; CHROUSOS, G. P. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *J. Psychosom. Res.* 2002;53(4):865-71.
11. KJAER, M. Regulation of hormonal and metabolic responses during exercise in human. In: HOLLOSZY J. O. *Exercise and Sport Sciences Reviews.* USA: Williams & Wilkins; 1992. p.161-84.

12. POWERS, S. C. & HOWLEY, E. T. Fisiologia do Exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 5º ed. São Paulo: Manole; 2005. p.13-20.
13. MALNIC, G. Homeostase, Regulação e Controle em Fisiologia. In: Fisiologia. Margarida de Mello Aires. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1999. p.3-15.
14. FOSS, M. L., KETEVIAN, S. J. FOX - Bases fisiológicas do exercício e do esporte. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. P.427-444.
15. GUYTON, A. C. & HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. 10º ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2002. p.1 – 22.
16. McARDLE, W. D.; KATCH, F.I.; KATCH, V. L. Fisiologia do Exercício. Energia, Nutrição e desempenho Humano. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2003. p.419-464.
17. LAMPMAN, R. M.; SCHTEINGART, D. E. Effects of exercise training on glucose control, lipid, metabolism, and insulin sensitivity in hypertriglyceridemia and non-insulin dependent diabetes mellitus. Med. Sci. Sports Exerc. 1991;23(6):703-712.
18. HOWLETT, T. A. Hormonal responses to exercise and training: a short review. Clin. Endocrinol. 1987;26(6):723-42.
19. DISHMAN, R. K.; RENNER, K. J.; WHITE-WELKLEY, J. E.; BURKE, K. A.; BUNNELL, B. N. Treadmill exercise training augments brain norepinephrine response to familiar and novel stress. Brain Res. Bull. 2000;52(5):337-42.
20. CONTARTEZE, R. V. L. Biomarcadores do estresse em ratos exercitados por natação e corrida em esteira rolante. 2006, 61 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista – Rio Claro – S.P.
21. JONES, J. I. & CLEMMONS, D. R. Insulin-like growth factors and their binding proteins: biologic actions. Endocr. Rev. 1995;16:3 – 34.
22. GOMES, M. R. & TIRAPEGUI, J. Relação entre o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e atividade física. Rev Bras Ativ Fis Saúde. 1998;3(4):66-76.

23. Le ROITH D; BONDY C; YAKAR S; JUN-LI L; BUTLER A. The Somatomedin Hypothesis: 2001. *Endocrine Reviews*. 2001;22 (1): 53-74.
24. RINDERKNECHT, E. & HUMBEL, R. E. Primary structure of human insulin-like growth factor II. *Febs Letters*. 1978;89:283-286.
25. LEWITT, M.S. Role of the insulin-like growth factors in the endocrine control of glucose homeostasis. *Diabetes Res Clin Pract*. 1994;23(1):3-15.
26. CHARGÉ S. B. P. & RUDNICKI M. A. Cellular and Molecular Regulation of Muscle Regeneration. *Physiol. Rev*. 2004;84: 209-238. doi:10.1152/physrev.00019.2003
27. DiGIROLAMO D. J.; MUKHERJEE A.; FULZELE K.; YUJUN G.; XUEMEI C. FRANK S. J.; CLEMENS T. L. Mode of Growth Hormone Action in Osteoblasts. *J. Biol. Chem*. 2007;282(43):31666-31674.
28. HUSSAIN, M.A.; SCHMITZ, O.; MENGEL, A.; KELLER, A.; CHRISTIANSEN, J.S.; ZAPF, J.; FROESCH, E.R. Insulin-like growth factor I stimulates lipid oxidation, reduces protein oxidation, and enhances insulin sensitivity in humans. *J Clin Invest*. 1993;92(5):2249-56.
29. Le ROITH, D.; MCGUINNESS, M.; SHEMER, J.; STANNARD, B.; LANAU, F.; FARIA, T.N.; KATO, H.; WERNER, H.; ADAMO, M.; ROBERTS, C.T. JR. Insulin-like growth factors. *Biol Signals*. 1992;1(4):173-81.
30. COOPER, D. L. Evidence for and mechanisms of exercise modulation of growth: an overview. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1994; 26:733-40.
31. MacGREGOR, J. & PARKHOUSE, W.S. The potential role of insulin-like growth factors in skeletal muscle regeneration. *Can J Appl Physiol*. 1996;21(4):236-50.
32. VERGANI, G. *et al*. Visualising the expression of a human growth hormone (hGH) transgene in the liver: Intrahepatic regional and intracellular differences of expression are associated with morphological alterations and hepatocellular proliferation. *Tissue and Cell*. 1997; 29:611-16.
33. ADAMS, Gregory. Exercise effects on muscle insulin signaling and action invited review: autocrine/paracrine IGF-1 and skeletal muscle adaptation. *Journal of Applied Physiology*. 2002;93:1159-1167.

34. ADAMS, G.R. Role of insulin-like growth factor-1 in the regulation of skeletal muscle adaptation to increase loading. *Exerc Sport Sci Rev.* 1998; 26:31-60.
35. KHANDALA, HM.; MAC CUTCHEON, IE.; FLYVBERG, A.; FRIEND, KE. The effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth. *Endocr. Ver.* 2000;.21(3):.215 – 44.
36. CZEPIELEWSKI, M. A.; ROLLIN, GAFS. Acromegalia e gigantismo. Fisiologia e fisiopatologia do hormônio do crescimento. São Paulo: Lemos; 2004.
37. SCHWARZ, A.J.; BRASEL, J.A.; HINTZ, R.L.; MOHAN, S.; COOPER, A.M. Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:3492-7.
38. CLIFFORD, J. R.; POLLAK, M. Circulating IGF-1: New perspectives for a new century. *Trends in Endocrinology and Metabolism.* 1999; 10:136-41.
39. RUSSO, V. C.; GLUCKMAN, P. D.; FELDMAN, E. L.; WHERTHER, G. A. The insulin-like growth factor system and its pleiotropic functions in brain. *Endocrinology Reviews.* 2005;26: 916-943.
40. RAJARAM, S.; BAYLINK, D. J.; MOHAN, S. (1997). Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: Regulation and functions. *Endocrine Reviews.* 1997;18:801-831.
41. YAKAR S., LIU J.-L., STANNARD B., BUTLER A., ACCILI D., SAUER B., LEROITH D. Normal growth and development in the absence of hepatic insulin-like growth factor I. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 1999;96: 7324-7329.
42. MANETTA, J.; BRUN, J. F.; MAIOMUN, L.; CALLIS, A.; PRÉFAUT, C.; MERCIER, J. . Effect of training on the GH/IGF-I axis during exercise in middle-aged men: relationship to glucose homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;283(5): 929–936.
43. RABKIN R, SCHAEFER F. New Concepts: growth hormone, insulin-like growth factor-I and the kidney. *Growth Hormone & IGF Research.* 2004(14); 4: 270-76.
44. BOGUSZEWSKI, C.L. Genética molecular do eixo GH-IGF-1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45(1):1-16.

45. BAXTER, R.C. Insulin-like growth factor (IGF)-binding proteins: interactions with IGFs and intrinsic bioactivities. *Am J Physiol.* 2000;278(6):967-976.
46. BLAKESLEY, V.A.; SCRIMGEOUR, A.; ESPOSITO, D.; Le ROITH, D. Signaling via the insulin-like growth factor-1 receptor: does it differ from insulin receptor signaling? *Cytokine Growth Factor Rev.* 1996;7(2):153-9.
47. KETTELHUT, I.C.; WING, S.S.; GOLDBERG, A.I. Endocrine regulation of protein breakdown in skeletal muscle. *Diabetes Metab Rev.* 1988;4(8):751-72.
48. MARCAS M. BAMMAN; JAMES R. SHIPP; JIE JIANG; BARBARA A. GOWER; GARY R. HUNTER; ASHLEY GOODMAN; et al. Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001;280:383–390.
49. MONTGOMERY, R.; CONWAY, T.W.; SPECTOR, A. A. *Bioquímica – uma abordagem dirigida por casos.* 5.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1994. p.420-456.
50. PESSIN, J. E.; SALTIEL, A. R. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. *The Journal of Clinical Investigation.* 2000;106(2): 165-169.
51. SALTIEL, A. R.; KAHN, C. R. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature.* 2001;414:799-806.
52. CARVALHEIRA, J.B.C.; ZECCHIN, H.G.; SAAD, M.J.A. Vias de sinalização da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2002;46(4):419-425.
53. PATTI M. E.; KAHN C.R. The insulin receptor – a critical link in glucose homeostasis and insulin action. *Journal of basic and Clinical Physiology and Pharmacology.* 1998;9: 89-109.
54. LAWRENCE JR, J. C.; BRUNN, G. J. Insulin Signaling and the control of Phas-I Phosphorylation. IN: *Signaling Pathways for Translation-Insulin and Nutrients* Rhoads, Robert E (Org). Ed Springer verlag – NY. 2001;26:1-26. Series: Progress in Molecular and Subcellular Biology.
55. CHANG, L.; CHIANG, S. H.; SALTIER, A. R. Insulin signaling and the regulation of glucose transport. *Mol Med.* 2004;10(7-12): 65 – 71.

56. CARVALHO-FILHO, M. A.; CARVALHEIRA, J. B. C.; VELLOSO, L. A.; SAAD, M. J. A. *Cross-Talk* das Vias de Sinalização de Insulina e Angiotensina II: Implicações Com a Associação Entre Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial e Doença Cardiovascular. *Arq Brás Endocrinol Metab.* 2007;51(2):195-203.
57. AHIMA, R. S.; FLEIR, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab.* 2000;11: 327-32.
58. LUCIANO, E.; CARNEIRO, E. M.; CARVALHO, C .R. O.; CARVALHEIRA, J. B. C.; PEREZ, S. B., REIS, M. A. B. *et al.* Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt-1 pathway. *European Journal of Endocrinology.* 2002;147: 149-157.
59. ROPELLE, E. R.; PAULI, J. R.; CARVALHEIRA, J. B. C. Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica. *Motriz.* 2005; 11(1):49-55.
60. SILVA C. A. & GUIRRO R. Efeito da metformina e do ácido lipóico nas reservas de Glicogênio de músculos denervados e de ratos diabéticos. *Medicina,* 2000;33: 490-498.
61. GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P.; CAMARGO, J. L.; REICHEL, A. J.; AZEVEDO, M. J.. Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2002;46(1):16-26.
62. BROWNLEE, M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature.* 2001;414: 813 – 820.
63. CRYER, P.E. Hypoglycemia: The limiting factor in the management of IDDM. *Diabetes.* 1994;43:1378-1389.
64. BELL, G. I.; KAYANO, T.; BUSE, J.B.; BURANT, C.F.; TAKEDA, J.; LIN, D.; FUKUMOTO, H.; SEINO, S. Molecular biology of mammalian glucose transporters. *Diabetes Care.* 1990;13: 198 – 208.
65. MUECKLER, M. Family of glucose-transporter genes. Implications for glucose homeostasis and diabetes. **Diabetes.** 1990;39(1): 6-11.
66. CHARRON, M. J.; BROSIUS, F. C.; ALPER, S. L.; LODISH, H. F. A glucose transport protein expressed predominately in insulin-responsive tissues. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1989;86: 2535–2539.

67. KLIP, A. & PAQUET, M. R. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their Metabolic regulation. *Diabetes Care*. 1990;13: 228-243.
68. SHEPHERD, P.R. & KAHN, B.B. Glucose transporters and insulin action. Implications for insulin resistance and Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 1999;341(4): 248-257.
69. SCHEEPERS A; JOOST H. G.; SCHURMANN A. The glucose transporter families SGLT and GLUT: Molecular basis of normal and aberrant function. *J Parenter Enteral Nutr*. 2004;28(5):364-71.
70. STUART, C. A.; YIN, D.; HOWELL, M. E. A.; DYKES, R. J.; LAFFAN, J. J.; FERRANDO, A. A. Hexose transporter mRNAs for GLUT4, GLUT5, and GLUT12 predominate in human muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006; 291:1067-1073.
71. MACHADO, U. F.; SCHAAN, B. D.; SERAPHIM P. M. Transportadores de Glicose na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(2): 177-189.
72. BURANT C. F. Mammalian glucose transporters: Structure and molecular regulation. *Recent Prog Horm Res*. 1991; 47: 1-45.
73. CZECH, M. P. & BUXTON, J. M. Insulin action on the internalization of the GLUT4 glucose transporter in isolated rat adipocytes. *J. Biol. Chem*. 1993;268: 9187–9190.
74. BROZINICK, Jr J. T; ETGEN, Jr G. J.; YASPELKIS B. B.; IVY, J. L. The effects of muscle contraction and insulin on glucose-transporter translocation in rat skeletal muscle. *Biochem. J*. 1994;297: 539-545.
75. DOHM, G. L. Exercise Effects on Muscle Insulin Signaling and Action Invited Review: Regulation of skeletal muscle GLUT-4 expression by exercise. *J Appl Physiol*. 2002; 93:782–787.
76. FECCHI, K. V. D.; HEZEL, M. P.; SCHMECK K.; GALBIATI, F.. Spatial and temporal regulation of GLUT4 translocation by flotillin-1 and caveolin-3 in skeletal muscle cells. *The FASEB Journal (FJ Express)*. 2006;20: 705-7.
77. JESSEN, N. & GOODYER, L. J. Contraction signaling to glucose transport in skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 2005; 99: 330–337.

78. GOULD, G.W. & HOLMAN, G.D. The glucose transporter family: structure, function, and tissue-specific expression. *Biochem J.* 1993;295:329-41.
79. KANDROR, K.V. & PILCH, P.F. Compartmentalization of protein traffic in insulin-sensitive cells. *Am J Physiol.* 1996;271:1-14.
80. CANADIAN COUNCIL ON ANIMAL CARE. Guide to the care and use of experimental animals. 2ed, Bradda Printing Services. Canada; 1993.
81. MARSHALL, S.; MILLIGAN, A.; YATES, R. Experimental Techniques and Anaesthesia in the rat and mouse. *Anzccarte Facts Sheet (Anzccart News)*. 1994;7(1):4.
82. 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.* 1999;1(1): 20-30.
83. KAPLAN, L. A.; RHONA, J.; OPHEIM, K. E.; TOIVOLA, B.; LYON, A. W. *Clinical Chemistry Interpretation and Techniques.* 4.ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995:112-116; 201-245.
84. KAPLAN, L. A.; AMADEO, J.P. *Clinical Chemistry, theory, analysis, correlation.* 30.ed. Missouri, USA: Mosby-Year Book, Inc; 1996:252-254.
85. 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.* 1991;128:347-357.
86. DENADAI, B.S. & BALIKIAN JR, P. Relação entre limiar anaeróbio e performance no Short Triathlon. *Rev Paul Educ Fís.* 1995;9: 10-15.
87. KOKUBUN, E. Velocidade crítica como estimador do limiar anaeróbio na natação. *Rev Paul Educ Fís.* 1996;10(1): 5 -20.
88. LUCAS, R. D.; ROCHA, R.; BURINI, R. C.; DENADAI, B. S. Comparação das intensidades correspondentes ao lactato mínimo, limiar de lactato e limiar anaeróbio durante o ciclismo em atletas de endurance. *Rev Bras Med Esporte.* 2000;6(5): 172-179.

89. BARROS, C. L. M; AGOSTINI, G. G; GARCIA, E. S; BALDISSERA, V. Limiar de lactato em exercício resistido. *Motriz*. 2004;10(1): 31-36.
90. VOLTARELLI, F. A; MELLO, M. A. R; GOBATTO, C. A. Limiar anaeróbio determinado pelo teste do lactato mínimo em ratos: efeito dos estoques de glicogênio muscular e do treinamento físico. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. 2004;4(3): 16–25.
91. HOLLMANN, W. Historical remarks on the development of the aerobic-anaerobic threshold up to 1966. *International Journal of Sports Medicine*. 1985;6:109-16.
92. LUCIANO, E; MELLO, M. A. R. Atividade física e metabolismo de proteína em músculos de ratos diabéticos. *Rev Paul Educ Fís*. 1999;12: 202-209.
93. SYEDAHL, K; MACINTOSH, B. R. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol*. 2003;28: 299-323.
94. BILLAT, V. L.; SIRVENT, P.; KORALSZTEIN, J. P.; MERCIER, J. The concept of maximal lactate steady state: a bridge between biochemistry, physiology and sport science (review). *Sports Medicine*. 2003;33(6):407 – 26.
95. HECK, H; MADER, A; HESS, G; MUCKE, S; MULLER, R; HOLLMANN, W. Justification of the 4mmol/l lactate threshold. *International Journal Sports Medicine*. 1985; 6:117 – 30.
96. McLELLAN, T. M. & CHEUNG, K. S. Y. A comparative evaluation of the individual anaerobic threshold and the critical power. *Med. Sci. Sports Exerc*. 1992;24(5):543-550.
97. VILLEGAS, J. A.; MARTINEZ, M.T.; CANTERAS, M.; QUESADA, P.T.; IÑESTA, J.M.; Establishing the anaerobic threshold using respiratory gases and assessing lactate, pH and blood gases. *Blood Gas News*. 1994;3(1): 11-4.
98. FERREIRA, F. G. Estudo comparativo de diferentes procedimentos de hidratação durante o treinamento de natação. Monografia, Departamento de Educação Física. Universidade Federal de Viçosa, 2003.
99. COCADE, P. G.; MARINS, N. M. O.; BRASIL, T. A.; MARINS, J. C. B. Ingestão pré-exercício de um “café da manhã”: Efeito na glicemia sanguíneas durante um exercício de baixa intensidade. *Fitness & Performance Journal*. 2005;4(5): 261-73.

100. MARINS, J. Estudio comparativo de diferentes procedimientos de hidratación durante un ejercicio de larga duración. Tesis Doctoral: Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Murcia, 2000.
101. DENADAI, B.S. Limiar anaeróbico: considerações fisiológicas e metabólicas. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 1995;1(2):74-88.
102. PRADA, F. J. A., VOLTARELLI, F. A., OLIVEIRA, C. A. M., GOBATTO, C. A., MACEDO, D. V., MELLO, M. A. R. Condicionamento aeróbico e estresse oxidativo em ratos treinados por natação em intensidade equivalente ao limiar anaeróbico. *R. bras. Ci e Mov*. 2004; 12(2): 29-34.
103. GOBATTO, C. A.; MELLO, M. A. R.; SIBUYA, C. Y.; AZEVEDO, J. R. M.; SANTOS, L. A.; KOKUBUN E. Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. *Comparative Biochemistry Physiology*. 2001;130(A): 21-27.
104. HARGREAVES, M. & THOMPSON, M. *Biochemistry of Exercise X*. Champaign, USA: Human Kinetics, cap.15, p. 185-200, 1999.
105. FARREL, P. A. *Diabetes, Exercício Físico e Esportes de Competição*. Gatorade Sports Science Exchange, 2002.
106. HAYASHI, T.; WOJTASZEWSKI, J.F.P., GOODYER, L.J. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. *Amer. J. Physiol*. 1997;273(6):1039 – 51.
107. HOLLOSZY, J. O. A forty-year memoir of research on the regulation of glucose transport into muscle. *Amer. J. Physiol*. 2003; 284: 453 – 467.
108. ROGATTO, G. P. & LUCIANO, E. Influência do Treinamento Físico Intenso Sobre o Metabolismo de Proteínas. *Motriz*. 2001;7(2): 75-82.
109. LUCIANO, E. & LIMA, F. B. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. *Revista de Ciências Biomédicas*. 1997;18: 47-60.
110. KJAER, M. Hepatic glucose production during exercise. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 441:117-27.
111. PAULI, J. R.; JÚNIOR; J. C. R.; ANTUNES, D. F. R.; LUCIANO, E. Treinamento físico e administração de insulina: efeitos sobre o metabolismo de carboidratos e proteínas. *Motriz*. 2003;9(2):73 – 77.

112. HARGREAVES, M. & BRIGGS, C.A. Effect of carbohydrate ingestion on exercise metabolism. *J Appl Physiol*. 1988;65(4):1553-5.
113. MARTIN, W. H. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exercise and Sports Science Reviews*. 1996;24: 203-231.
114. BALIKIAN, JR. & NEIVA, C. M. Effects of an acute beta-adrenergic blockad on the blood glucose response during lactate minimum test. *J of Science and Medicine in Sport*. 2001;4(3):257-265.
115. KARLSSON, S. & AHRÉN, B. Insulin and glucagon secretion in swimming mice: effects of autonomic receptor antagonism. *Metabolism*. 1990;39(7):724-732.
116. KJAER, M. Regulation of hormonal and metabolic responses during exercise in human. In: HOLLOSZY J. O. *Exercise and Sport Sciences Reviews, USA: Williams & Wilkins*, 1992; 161-84.
117. FUCKLEY, J.D.; PLOUG T.; GALBO, H. Attenuated insulin action on glucose uptake and transport in muscle following resistance exercise in rats. *Acta Physiol Scand*. 1999;167(1):77-82.
118. ROGATTO, G. P. Efeitos do treinamento físico de alta intensidade sobre aspectos endócrinometabólicos de ratos Wistar. *Dissertação de Mestrado em Ciências da Motricidade - Universidade Estadual Paulista, Rio Claro*, 2001.
119. NEIVA, C.M.; GUERINO, M. R.; MELLO. M. A. R. Análise dos efeitos da desnutrição protéica calórica sobre as respostas do exercício agudo (*single section*) – parâmetros metabólicos. *MOTRIZ*. 1995;1(1):32-43.
120. POORTMANS, J. R. Exercise and renal function. *Sport Med*. 1984;1:125-153.
121. AFONSO, M; SOUZA, C. N; ZAGATTO, A. M; LUCIANO, E. Respostas metabólicas agudas ao exercício físico moderado em ratos wistar. *Motriz*. 2003; 9(2): 87 – 92.
122. LUCIANO, E.; CARNEIRO, E. M.; CARVALHO, C .R. O.; CARVALHEIRA, J. B. C.; PEREZ, S. B., REIS, M. A. B., SAAD, M. J. A.; BOSCHERO, A. C., VELLOSO, L. A. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt-1 pathway. *European Journal of Endocrinology*. 2002;147:149-157.

123. PRADA, A. C. B. & MELLO, M. A. R. Modulação pelo exercício físico da ação periférica da insulina durante a prenhez em ratas. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte*. 2002; 2(2):85-99.
124. PAULI, J. R. Efeitos do treinamento físico sobre aspectos endócrino-metabólicos de ratos administrados com dexametasona. 2005, Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro/SP.
125. KRISTIANSEN, S.; HARGREAVES, M.; RICHTER, E.A. Exercise-induced increase in glucose transport, GLUT-4, and VAMP-2 in plasma membrane from human muscle. *Am J Physiol (Endocrinol. Metab)*. 1996;270(33):197-201.
126. EZAKI, O. Regulatory elements in the insulin-responsive glucose transporter (GLUT 4) gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1997;241:1-6.
127. RICHTER, E.A.; KRISTIANSEN, S.; WOJTASZEWSKI, J.; DAUGAARD, J.R.; ASP, S.; HESPEL, P.; KIENS, B. Training effects on muscle glucose transport during exercise. *Adv Exp Med Biol*. 1998;441:107-16.
128. BORGHOOTS, L.B. & KEIZER, H.A. Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med*. 2000;21(1):1-12.
129. LUCIANO, E.; MELLO, M. A. R. Atividade física e metabolismo de proteínas em músculo de ratos diabéticos experimentais. *Revista Paulista de Educação Física*, São Paulo. 1998;12(2): 202-209.
130. YAMAZAKI, R. K. redução da glicemia em ratos diabéticos tratados com sais de vanádio peroxidados: identificação de proteínas intracelulares envolvidas no mecanismo de ação em músculo sóleo. 2004, 59 f. Dissertação (Mestrado) - Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná.
131. CZECH, M. P. & CORVERA, S. Signaling mechanisms that regulate glucose transport. *J. Biol Chem*. 1999;274(4): 1865 – 8.
132. GOMES, M.R; ROGERO, M.M; TIRAPEQUI, J. Considerações sobre cromo, insulina e exercício físico. *Rev Bras Med Esporte*. 2005;11(5): 262- 66.
133. GUMA, A.; ZIERATH, JR.; WALLBERG-HENRIKSSON, H.; KLIP, A. Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1995;268(4 - Pt.1):613-22.

134. LIVINGSTONE, C.; LYALL, H.; GOULD, G.W. Hypothalamic GLUT-4 expression: a glucose and insulin sensing mechanism? In: HOWLETT, K.; ANGUS, D.; PROIETTO, J.; HARGREAVES, M. Effect of increased blood glucose availability on glucose kinetics during exercise. *J Appl Physiol.* 1995;84(4):1413-17.
135. HAN X.X.; HANDBERG, A.; PETERSEN, L.N.; PLOUG, T.; GALBO, H. Stability of GLUT-4 and GLUT-4 expression in perfused rat muscle stimulated by insulin and exercise. *J Appl Physiol.* 1995;78(1):46-52.
136. HOLLOSZY J.O.; KOHRT, W.M.; HANSEN, P.A. The regulation of carbohydrate and fat metabolism during after exercise. *Front Biosci.* 1998;3:1011-1027.
137. KAWANAKA, K.; HAN, D.H.; NOLTE, L.A.; HANSEN, P.A.; NAKATANI, A.; HOLLOSZY, J.O. Decreased insulin-stimulated GLUT-4 translocation in glycogen supercompensated muscles of exercised rats. *Am J Physiol.* 1999; 276(5, Pt 1):907-912.
138. HARGREAVES, M. Interactions between muscle glycogen and blood glucose during exercise. *Exerc Sport Sci Rev.* 1997;25:21-39.
139. PARKHOUSE, W.S.; COUPLAND D.C.; LI, C.; VANDERHOEK, K.J, IGF-1 M *Mech Agein Dev.* 2000;113(2):75-83.
140. GOMES, J. R.; CAETANO, F. H.; HERMINI, H. A.; ROGATTO, G. P.; LUCIANO, E. Efeitos do treinamento físico sobre o hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) em ratos diabéticos. *R. bras. Ci. e Mov.* 2003;11(3): 57-62.
141. NEIVA, C.M, Modulação da sensibilidade insulínica, fluxo glicolítico e metabolismo lipídico pelo exercício em diferentes intensidades. 2000, 87f. Tese (Doutoramento) - Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
142. KRAEMER, W.J.; HÄKKINEN, K.; NEWTON, R.U.; NINDL, B.C.; VOLEK, J.S.; MCCORMICK, M.; GOTSHALK, L.A.; GORDON, S.E.; FLECK, S.J.; CAMPBELL, W.W.; PUTUKIAN, M.; EVANS. W.J. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. Older men. *J Appl Physiol.* 1999;87(3):982-92.
143. ELIAKIM, A. *et al.* Increase in muscle IGF-1 protein but not IGF-1 mRNA after 5 days of endurance training in young rats. *Amer. J. of Physiology.* 1997;273: 1557 – 1561.

144. YANG, H. *et al.* Changes in muscle fibre type, muscle mass and IGF-1 gene expression in rabbit skeletal muscle subjected to stretch. *Journal of Anatomy.* 1997; 1:613-22.
145. McKOY, G. *et al.* Expression of insulin growth factor –1 splice variants and structural genes in rabbit skeletal muscle induced by stretch and stimulation. *The Journal of Physiology.* 1999; 516: 583-92.
146. BORST, S.E. *et al.* Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF-1 binding proteins. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2001; 33:648-653.
147. CAPPON, J.; BRASEL, J.A.; MOHAN, S.; COOPER, D.M. Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor 1. *J Appl Physiol.* 1994;76(6):2490-6.
148. URHAUSEN, A.; GABRIEL, H.; KINDERMANN, W. Blood hormones as markers of training stress and over training. *Sports Med.* 1995;20(4):251-76.
149. JENKINS, P.J. Growth hormone and exercise. *Clin. Endocrinol.* 1999;50:683-9.
150. HENRIKSEN, E.J.; LOUTERS, L.L.; STUMP, C.S.; TIPTON, C.M. Effects of prior exercise on the action of insulin-like growth factor 1 in skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1992;263(2, Pt. 1):340-344.
151. HENRIKSEN, E.J. & RITTER, L.S. Effect of insulin-like growth factors on glucose transport activity in unweighted rat skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1993;75(2): 820-824.
152. HOKAMA, J.Y.; STREEPER, R.S.; HENRIKSEN, E.J. Voluntary exercise training enhances glucose transport in muscle stimulated by insulin-like growth factor 1. *J Appl Physiol.* 1997;82(2):508-12.
153. ADAMS, G.R. & HADDAD, F. The relationship between IGF-1, DNA content, and protein accumulation during skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol.* 1996;81: 2509-16.
154. ADAMS, G.R. & McCUE, S.A. Localized infusion of IGF-1 results in skeletal muscle hypertrophy in rats. *J Appl Physiol.* 1998;84:1716 -22.

ABSTRACT

Objective: Observe metabolic behavior and physiological adjustments promoted by a protocol of physical activities in aquatic way with the use of additional loads varying between 3 and 5% of body weight. **Methods:** Thirty adult male Wistar rats were randomly divided into two groups: the Trained Group (TG) and Control Group (CG). The 15 animals of the TG, which underwent physical training, were subdivided into three subgroups: GT1, GT2 and GT3. They underwent 5 weekly swimming sessions during 60 minutes, respectively totaling 3, 6 and 12 weeks of training. Insulin concentration doses, IGF, glucose and lactate at different periods and stages of protocol were used as tools to interpret possible adaptations. ANOVA ONE-WAY for unpaired data was the statistical method for glucose, insulin and IGF analysis. ANOVA TWO-WAY, statistic SAS for PC 6.08 (SAS Institute, Cary, NC) was used for plasmatic lactate. **Results:** No significant changes in plasmatic concentrations occurred. **Conclusion:** Current analysis showed that experimental model used does not induce physiological adjustments and hormone adaptations when these are analyzed by the above-mentioned methods and biochemical variables. Other researches should be undertaken involving long-term experiments coupling distinct techniques and approaches.

Key words: physical exercises; glucose; insulin, IGF-1, lactate, water medium; Wistar rats.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)