



Avaliação do efeito do exercício físico no metabolismo de ratas diabéticas prenhes

Gustavo Tadeu Volpato^{1,2}, Débora Cristina Damasceno¹, Kleber Eduardo de Campos¹, Renato Rocha², Marilza Vieira Cunha Rudge¹ e Iracema de Mattos Paranhos Calderon¹

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar se a prática do exercício físico (natação), iniciada em diferentes momentos da prenhez de ratas diabéticas, promove alterações no metabolismo materno. Após confirmação do diabetes, induzido por *Streptozotocin*, ratas Wistar foram acasaladas e *randomizadas* em três grupos (n = 13 ratas/grupo): não-praticante (G1) ou praticante de exercício desde o dia zero (G2) ou sétimo dia (G3) de prenhez. O exercício consistiu de um programa de natação com intensidade moderada. Durante a prenhez, glicemia e peso corpóreo foram avaliados semanalmente. No final da prenhez, as ratas foram anestesiadas e desangradas para obtenção de amostras de sangue para determinação de proteínas totais, triglicérides, colesterol total e VLDL-colesterol. Fígado e músculo foram coletados para dosagem de glicogênio hepático e muscular, respectivamente. Independente do momento em que foi iniciado, o exercício não alterou os níveis glicêmicos, a evolução do peso corpóreo e as concentrações de proteínas totais e glicogênio hepático e muscular. Porém, a natação iniciada no sétimo dia de prenhez diminuiu as taxas de triglicérides (G1 = 369,10 ± 31,91mg/dL; G2 = 343,32 ± 162,12mg/dL; G3 = 212,35 ± 70,32mg/dL), colesterol total (G1 = 176,48 ± 28,25mg/dL; G2 = 141,33 ± 19,77mg/dL; G3 = 129,86 ± 33,16mg/dL) e VLDL (G1 = 64,92 ± 24,41mg/dL; G2 = 63,54 ± 28,31mg/dL; G3 = 42,53 ± 14,12mg/dL) comparando com o grupo G1. Apesar de não se comprovar a influência do exercício físico sobre os níveis glicêmicos maternos, a prática diária de natação a partir do sétimo dia de prenhez mostrou-se benéfica para o perfil lipídico de ratas diabéticas. Esse resultado reforça a validade da associação da atividade física regular à dieta e insulina na gestação complicada pelo diabetes.

ABSTRACT

Evaluation of the effect of physical exercise in the metabolism of pregnant diabetic rats

The aim of the present study was to evaluate if physical exercise (swimming program), begun in different periods of pregnancy of diabetic rats, promotes changes in the maternal metabolism. Severe diabetes was induced in female rats using Streptozotocin. The rats were mated and randomly assigned to three groups (n = 13 rats/group): sedentary (G1) or exercised from day zero (G2) or

1. Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista – Unesp, Botucatu, SP.

2. Disciplina de Educação Física, Faculdades Integradas de Botucatu – UNIFAC, Botucatu, SP.

Recebido em 18/10/05. Versão final recebida em 13/3/06. Aceito em 16/5/06.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Gustavo Tadeu Volpato, Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp – 18618-000 – Botucatu, SP – Brasil. Tel./fax: (14) 3811-6181. E-mail: gtvolpato@yahoo.com

Palavras-chave: Exercício físico. Diabetes mellitus. Prenhez. Metabolismo. Ratos.

Keywords: Exercise. Diabetes mellitus. Pregnancy. Metabolism. Rats.

Palabras-clave: Ejercicio físico. Diabetes mellitus. Preñez. Metabolismo. Ratonos.

day seven (G3) to day 21 of pregnancy. The exercise consisted of a moderate swimming program. During pregnancy, the body weight and glycemic level were weekly evaluated. All the female rats were killed on day 21 of pregnancy to carry out laparotomy. The blood samples were collected to determine total protein, triglycerides, total cholesterol and VLDL-cholesterol. Liver and muscle samples were collected to determine hepatic and muscular glycogen, respectively. Regardless the initial moment, the exercise did not alter glycemic level, body weight evolution and total protein, hepatic and muscular glycogen concentrations. However, the swimming program begun on the 7th day of the pregnancy decreased the triglyceride rate (G1 = 369.10 ± 31.91 mg/dL; G2 = 343.32 ± 162.12 mg/dL; G3 = 212.35 ± 70.32 mg/dL), total (G1 = 176.48 ± 28.25 mg/dL; G2 = 141.33 ± 19.77 mg/dL; G3 = 129.86 ± 33.16 mg/dL), and VLDL (G1 = 64.92 ± 24.41 mg/dL; G2 = 63.54 ± 28.31 mg/dL; G3 = 42.53 ± 14.12 mg/dL) cholesterol concentrations compared to G1 group. Physical exercise did not interfere on the maternal glycemic levels. Thus, the swimming program began on the day seven of the pregnancy was a beneficial treatment for the lipidic profile of the diabetic rats. This result validates an association of regular physical activity to diet and insulin treatment in pregnancy complicated by diabetes.

RESUMEN

Evaluación del efecto del ejercicio físico en el metabolismo de ratonas diabéticas preñadas

El objetivo de este estudio ha sido el de verificar si la práctica de ejercicio físico (natación), iniciada en diferentes momentos de preñez de ratas diabéticas, promueve alteraciones en el metabolismo materno. Después de la confirmación de la diabetes, inducido por Streptozotocin, ratonas Wistar fueron acasaladas y randomizadas en tres grupos (n = 13 ratonas/grupo): no practicante (G1) o practicante de ejercicio desde el día cero (G2) o séptimo día (G3) de preñez. El ejercicio se constituyó de un programa de natación con intensidad moderada. Durante la preñez, glicemia y peso corpóreo fueron evaluados semanalmente. Al final de la preñez, las ratonas fueron anestesiadas y desangradas para la obtención de muestras de sangre para la determinación de proteínas totales, triglicéridos, colesterol total y VLDL-colesterol. Hígado y músculo se colectaron para dosaje de glicógeno hepático y muscular, respectivamente. Independiente del momento en que fue iniciado, el ejercicio no alteró los niveles glicéricos, la evolución del peso corpóreo y las concentraciones de proteínas totales y glicógeno hepático y muscular. Sin embargo, la natación iniciada en el séptimo día de preñez disminuyó las tasas de triglicéridos (G1 = 369,10 ± 31,91 mg/dL; G2 = 343,32 ± 162,12 mg/dL; G3 = 212,35 ± 70,32

mg/dL), *colesterol total* ($G1 = 176,48 \pm 28,25$ mg/dL; $G2 = 141,33 \pm 19,77$ mg/dL; $G3 = 129,86 \pm 33,16$ mg/dL) y *VLDL* ($G1 = 64,92 \pm 24,41$ mg/dL; $G2 = 63,54 \pm 28,31$ mg/dL; $G3 = 42,53 \pm 14,12$ mg/dL) comparado al grupo G1. A pesar de no comprobarse la influencia del ejercicio físico sobre los niveles glicéricos maternos, la práctica diaria de natación a partir del séptimo día de preñez se mostró benéfica para el perfil lipídico de ratonas diabéticas. Este resultado refuerza la validez de la asociación de la actividad física regular a la dieta e insulina en los embarazos complicados por diabetes.

INTRODUÇÃO

O uso terapêutico do exercício físico para o tratamento do diabetes é preconizado desde 600a.C. Após a descoberta da insulina em 1922, alguns pesquisadores destacaram interação entre esse hormônio e atividade física regular, com possíveis benefícios no tratamento do diabetes^(1,2). A partir desse momento, a tríade dieta, insulina e exercício formou o princípio do tratamento do diabetes⁽²⁾. A tendência atual é que se recomende o exercício também para gestantes diabéticas, apesar de dados insuficientes para atribuir riscos ou benefícios à mãe e ao recém-nascido⁽³⁾. A Associação Americana de Diabetes (ADA) e o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG) compartilham a opinião de que, apesar de as repercussões neonatais do exercício ainda não estarem definidas, sua prática deve ser encorajada para a maioria das gestantes^(4,5).

Um dos benefícios do exercício físico durante a gestação é promover o controle do ganho de peso materno⁽⁶⁾. Para o diabético, a manutenção de um peso corpóreo adequado também é importante, mas poucos trabalhos relacionam o exercício com mudança do peso durante a gestação. Cunha⁽⁷⁾ não observou diferença no ganho de peso de gestantes diabéticas submetidas à caminhada. Uriu-Hare *et al.*⁽⁸⁾ também não verificaram alteração no peso corpóreo de ratas diabéticas submetidas ao exercício.

A gravidez traz diversas alterações fisiológicas e todos os recursos energéticos são canalizados para o feto sem prejuízo materno. Dessa forma, as necessidades maternas de carboidratos, proteínas e lipídeos aumentam nesse período⁽⁹⁾. As alterações metabólicas no organismo materno ocasionadas pelo exercício são dependentes do tipo, da intensidade e da duração do exercício físico, além do período gestacional em que é praticado⁽¹⁰⁾. Na intensidade leve, as concentrações plasmáticas de glicose são mantidas em nível constante na gravidez. No exercício moderado, a regulação da glicemia é equilibrada entre débito do fígado e captação periférica, de forma que a glicose plasmática também permanece constante. Porém, se a duração desse exercício for prolongada, ocorre diminuição da glicemia⁽¹¹⁾, aumentando esse declínio com o avanço da gravidez^(12,13). No binômio diabetes e gestação, além das características do exercício, deve-se levar em conta o tipo do diabetes e o controle metabólico⁽¹⁴⁾.

Os efeitos do condicionamento físico sobre o perfil lipídico dos portadores de diabetes tipo 1 são variáveis e avaliados em estudos pequenos e não-controlados. Um ensaio clínico *randomizado*, incluindo homens adultos submetidos a um programa de exercício físico aeróbico, durante 12 a 16 semanas, confirmou que, apesar de o exercício estar relacionado ao condicionamento físico, sua prática tem maior relevância sobre o metabolismo lipídico, diretamente relacionado aos índices de gordura relativa corpórea⁽¹⁵⁾.

O exercício na gestação eleva os níveis de triglicérides e ácidos graxos livres no sangue, promovendo um maior aporte energético, mas parece não aumentar a utilização de proteínas⁽¹⁰⁾. Poucos estudos relataram as respostas metabólicas e hormonais do exercício praticado durante a gestação, sendo que não há na literatura dados avaliando as respostas do exercício na gravidez complicada pelo diabetes. As pesquisas clínicas podem não responder completamente às questões sobre o efeito isolado do exercício físico

durante a gestação e são raros os resultados experimentais específicos desta prática na prenhez associada ao diabetes. Visando diminuir as dúvidas sobre os resultados do exercício praticado durante a gravidez complicada pelo diabetes, o objetivo deste trabalho foi verificar se a prática do exercício físico (natação), iniciada em diferentes momentos da prenhez de ratas diabéticas, promove alterações no metabolismo materno.

MÉTODOS

Animais

Foram utilizadas ratas Wistar, pesando em torno de 240g, em idade reprodutiva (três meses). Os animais foram adaptados às condições do Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia – Unesp, com ambiente controlado (temperatura entre 21° e 25°C e fotoperíodo de 12 horas) por sete dias. Água e ração *Purina*[®] (26,6% proteína, 3,5% gordura, 9,6% fibras e 8,6% minerais, de acordo com especificação do fabricante) foram oferecidas *ad libitum*. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp.

Indução do diabetes, adaptação ao meio líquido e diagnóstico de prenhez

Após o período de adaptação dos animais, o diabetes foi induzido por *Streptozotocin* (STZ – Sigma Chemical Co., St. Louis, MO), dissolvida em tampão citrato (0,1M; pH 6,5), na dose de 40mg/kg de peso, aplicado na veia da cauda da rata. A glicemia foi avaliada, sete dias após a administração de STZ, por punção na cauda da rata para obtenção de uma gota de sangue, que foi depositada em glicofita (*One Touch Ultra*, Lifescan Johnson & Johnson, UK) para leitura em glicosímetro específico (*One Touch Ultra*, Lifescan Johnson & Johnson, UK). Para a inclusão neste trabalho, considerou-se o diabetes grave, caracterizado por valores glicêmicos superiores a 200mg/dL^(16,17).

Após confirmação do diabetes, iniciou-se o acasalamento. As ratas foram mantidas com machos não-diabéticos durante a noite. Na manhã do dia seguinte, realizou-se o esfregaço vaginal, para análise de seu conteúdo e diagnóstico de prenhez. A presença de espermatozóide e as características da fase de estro confirmaram o diagnóstico, sendo este o dia zero da prenhez^(16,17).

No período entre a indução do diabetes e o acasalamento, todas as ratas foram colocadas diariamente em tanques de água (100cm de comprimento x 70cm de largura x 60cm de profundidade), com nível máximo de 10cm de água aquecida a 31°C, durante 15 minutos. Este procedimento permitiu adaptação dos animais ao meio líquido, sem determinar condicionamento físico pela prática da natação⁽¹⁸⁾.

Grupos experimentais

As ratas diabéticas prenhes foram distribuídas aleatoriamente em três grupos experimentais, de acordo com a prática e o início do exercício físico: ratas não-submetidas à natação (grupo G1, n = 13), ratas submetidas à natação desde o dia zero da prenhez (grupo G2, n = 13) e ratas submetidas à natação desde o sétimo dia da prenhez (grupo G3, n = 13).

Programa de natação

O programa de natação, desenvolvido para a prática de exercício de intensidade moderada (figura 1), foi modificado de Lancha *et al.*⁽¹⁸⁾, pois as ratas não receberam sobrecarga adicional ao corpo devido ao ganho de peso progressivo em função da prenhez. As ratas que sofreram intervenção foram colocadas nos mesmos tanques da adaptação ao meio líquido sob a mesma temperatura, agora com 40cm de água, nível suficiente para que fossem estimuladas a nadar. Esta atividade foi praticada nas manhãs, de se-

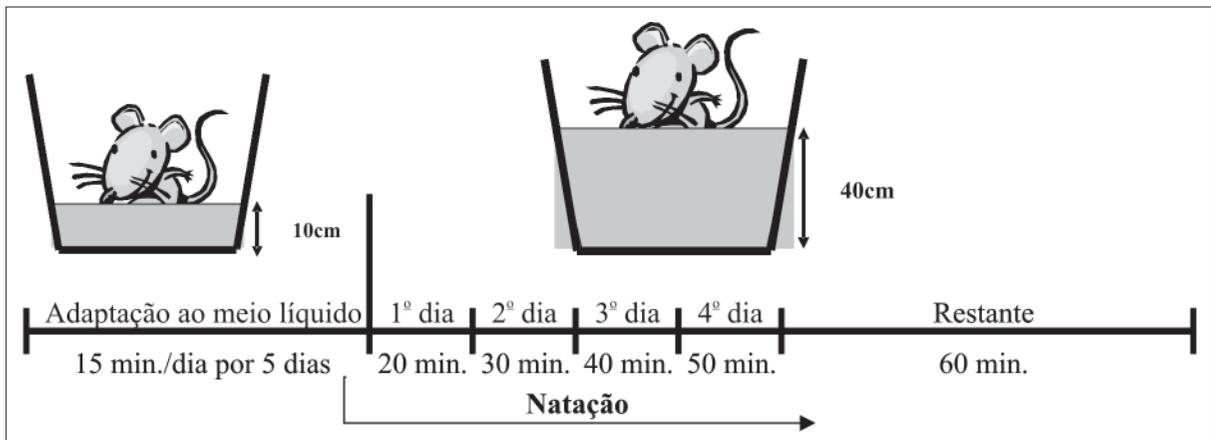


Figura 1 – Seqüência experimental do programa de exercício físico (natação)

gunda a sábado e descanso aos domingos. A duração inicial foi de 20 minutos, com aumento progressivo de 10 minutos por dia até o máximo de 60 minutos, perfazendo um total de cinco dias de adaptação ao exercício físico. O tempo de 60 minutos foi mantido até o final da prenhez, permitindo um esforço físico aeróbio em torno de 60 a 70%⁽¹⁹⁾. Dependendo do grupo experimental, o programa foi implementado no dia zero (G2) ou no sétimo dia (G3) da prenhez. Durante este período, as ratas do grupo G1 foram colocadas em meio líquido, nas mesmas condições da fase de adaptação, mas sem praticar a natação.

Coleta de dados e resolução da prenhez

Durante a prenhez, as fêmeas foram mantidas em gaiolas individuais e pesadas diariamente. A glicemia, realizada também por leitura em glicofita, e a pesagem dos animais foram realizadas no dia zero, 7º, 14º e 21º da prenhez. Foi calculado o aumento percentual médio dos valores glicêmicos e dos pesos das ratas no 21º dia (final) em relação ao dia zero de prenhez (início). No 21º dia de prenhez, todas as ratas dos diferentes grupos experimentais (G1, G2 e G3) foram anestesiadas com pentobarbital sódico (*Hypno*[®]) a 3%, submetidas a dessangramento para que as amostras de sangue fossem processadas para determinações bioquímicas. Também foram retiradas amostras de fígado (500mg) e músculo (200mg), que foram colocados em solução de hidróxido de sódio a 30% e mantidos em freezer a -80°C para dosagem de glicogênio hepático e muscular. Proteínas totais foram determinadas por método colorimétrico, triglicérides e colesterol total por método enzimático, utilizando kits *Wiener* para todas as amostras de soro⁽¹⁹⁾. Lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) foi determinada por fórmula proposta por Friedwald *et al.*⁽²⁰⁾. A determinação das concentrações de glicogênio hepático e muscular foi realizada pela técnica proposta por Dubois *et al.*⁽²¹⁾.

Análise estatística

A análise de variância (ANOVA) foi aplicada considerando os efeitos do tratamento. O teste F foi executado para verificação da normalidade dos dados e, quando os valores médios das variáveis não se adequavam ao teste de normalidade, sofreram transformação estatística (log) para emprego de teste estatístico paramétrico. Para comparação de todos os parâmetros foi empregado o teste de Student-Newman-Keuls⁽²²⁾. Considerou-se 5% como limite de significância estatística ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Glicemia materna. Independentemente do momento em que foi iniciado, o programa de natação não alterou a glicemia das ratas diabéticas em nenhum momento da prenhez. No início da prenhez, a glicemia materna era superior a 300mg/dL, níveis que fo-

ram mantidos por toda a prenhez (figura 2), glicemia acentuadamente elevada em relação a animais não-diabéticos (90-120mg/dL)⁽²³⁾. O cálculo do aumento percentual médio da glicemia no 21º dia de prenhez em relação ao dia zero não diferiu significativamente entre os grupos experimentais (tabela 1).

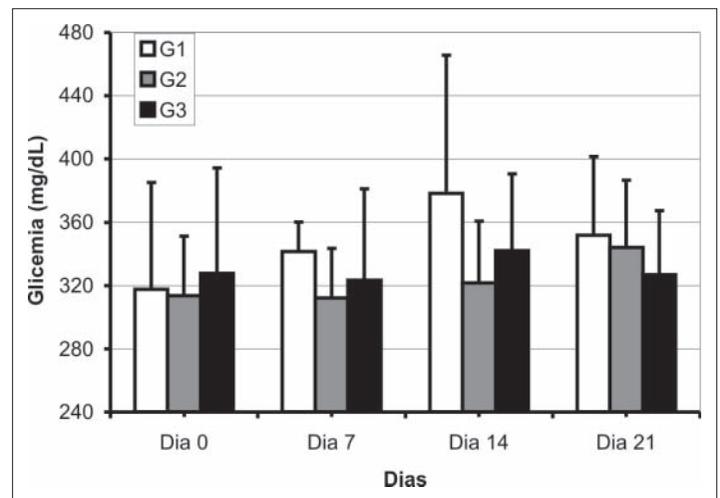


Figura 2 – Médias e desvios-padrão da glicemia (mg/dL) de ratas diabéticas não-praticantes (G1) ou praticantes de exercício físico a partir do dia zero (G2) ou sétimo dia (G3) de prenhez

Valores não diferem entre os grupos ao nível de 5% de probabilidade – teste de Student-Newman-Keuls

TABELA 1
Aumento percentual médio (%), durante a prenhez, da glicemia e do peso corpóreo de ratas diabéticas não-praticantes (G1) ou praticantes de exercício físico a partir do dia zero (G2) ou sétimo dia (G3) de prenhez

	G1	G2	G3
Glicemia	7,88	8,08	2,60
Peso corpóreo	34,83	35,05	39,91

Valores não diferem entre os grupos ao nível de 5% de probabilidade – teste de Student-Newman-Keuls.

Peso corpóreo materno. Todas as ratas tiveram o mesmo peso inicial, em torno de 230g, semelhante a animais não-diabéticos. O ganho de peso materno foi progressivo e semelhante entre os grupos, chegando ao final da prenhez com aumento de aproximadamente 36% do peso inicial. O exercício iniciado no dia zero ou sétimo da prenhez não alterou esse parâmetro nas ratas diabéticas (figura 3). A análise dos aumentos percentuais médios dos pesos corpóreos das ratas diabéticas não mostrou diferenças significativas nos grupos G2 e G3 em relação ao G1 (tabela 1).

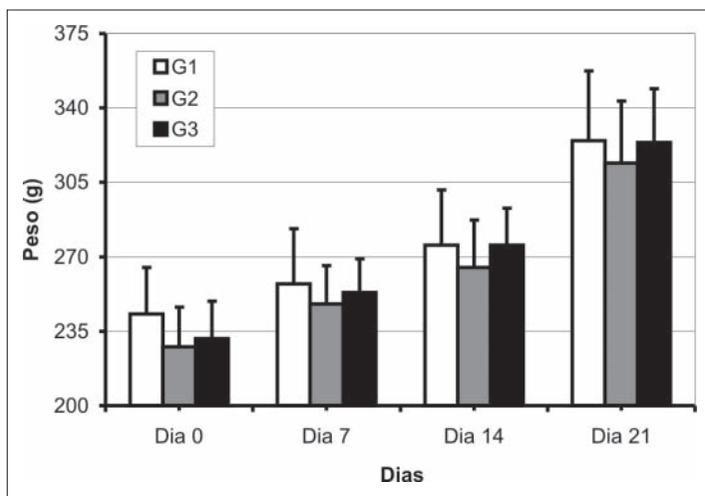


Figura 3 – Médias e desvios-padrão do peso corpóreo (g) de ratas diabéticas não-praticantes (G1) ou praticantes de exercício físico a partir do dia zero (G2) ou sétimo dia (G3) de prenhez

Valores não diferem entre os grupos ao nível de 5% de probabilidade – teste de Student-Newman-Keuls

Parâmetros bioquímicos. A concentração de glicogênio hepático e muscular no final da prenhez foi semelhante em todos os grupos de ratas prenhes, média de 30mg/kg e 4mg/kg, respectivamente. O exercício também não alterou as concentrações de proteínas totais. Os animais que foram submetidos ao exercício a partir do sétimo dia de prenhez apresentaram decréscimo na concentração sanguínea de triglicérides (G1 = 369,10 ± 31,91mg/dL; G2 = 343,32 ± 162,12mg/dL; G3 = 212,35 ± 70,32mg/dL), colesterol total (G1 = 176,48 ± 28,25mg/dL; G2 = 141,33 ± 19,77mg/dL; G3 = 129,86 ± 33,16mg/dL) e de VLDL-colesterol (G1 = 64,92 ± 24,41mg/dL; G2 = 63,54 ± 28,31mg/dL; G3 = 42,53 ± 14,12mg/dL) comparando com o grupo diabético não-praticante de exercício (tabela 2). Porém, estes valores não atingiram os parâmetros de normalidade de animais não-diabéticos (triglicérides = 177,0mg/dL; colesterol = 119,1mg/dL e VLDL = 35,4mg/dL)⁽²³⁾.

TABELA 2

Médias e desvios-padrão dos parâmetros bioquímicos obtidos no final da prenhez de ratas diabéticas não-praticantes (G1) ou praticantes de exercício físico a partir do dia zero (G2) ou sétimo dia (G3) de prenhez

Variáveis	G1	G2	G3
Glicogênio hepático (mg/100mg tec. hep.)	2,83 ± 1,06	2,81 ± 0,86	3,27 ± 0,96
Glicogênio muscular (mg/100mg tec. musc.)	0,38 ± 0,11	0,45 ± 0,13	0,43 ± 0,17
Proteínas totais (g/dL)	5,59 ± 1,13	5,09 ± 1,25	5,21 ± 1,03
Triglicérides (mg/dL)	369,10 ± 31,91	343,32 ± 162,12	212,35 ± 70,32*
Colesterol total (mg/dL)	176,48 ± 28,25	141,33 ± 19,77	129,86 ± 33,16*
VLDL (mg/dL)	64,92 ± 24,41	63,54 ± 28,31	42,53 ± 14,12*

* Diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo G1 ao nível de 5% de probabilidade – teste de Student-Newman-Keuls.

DISCUSSÃO

No diabetes tipo 1 com controle metabólico adequado, o exercício físico regular de intensidade moderada determina queda nos níveis de glicemia por estímulo à utilização periférica de glicose, mantém a concentração de insulina circulante e estabiliza a produção hepática de glicose. Estes efeitos desejáveis não são observados na presença de hiperglicemia severa, havendo prejuízo da utilização de glicose e da glicogênese hepática e muscular, com ativação da glicogenólise, lipólise e da cetogênese, aumentando a

hiperglicemia e o risco de acidose metabólica^(2,24). A interação entre exercício físico, diabetes malcontrolado e gravidez pode intensificar estas complicações, por ação de hormônios placentários que favorecem, *per se*, resistência periférica à ação da insulina a partir da 24ª semana de gestação⁽²⁵⁾.

A resposta desejada, como queda de glicemia e estabilização do glicogênio hepático, dependeria de eventual condicionamento físico, também dificultado pelas alterações metabólicas maternas^(2,24). Neste contexto, era de se esperar que o programa de natação aplicado a ratas prenhes com diabetes grave, modelo experimental de gestação e diabetes tipo 1 malcontrolado^(26,27), agravasse o quadro materno, com aumento dos níveis glicêmicos e diminuição das concentrações de glicogênio hepático. Entretanto, os resultados mostraram que a intervenção iniciada nos dias zero ou sete de prenhez não teve qualquer influência sobre os parâmetros glicídios analisados.

Em ratas prenhes diabéticas, a refratariedade da hiperglicemia materna ao exercício físico já foi relatada por Uriu-Hare *et al.*⁽⁸⁾, confirmando-se as observações do nosso trabalho. Do mesmo modo, alguns autores também não conseguiram confirmar a ação do exercício físico no controle dos níveis glicêmicos de gestantes diabéticas^(28,29). Damasceno *et al.*⁽²³⁾ associaram a depleção dos estoques de glicogênio hepático à ação prolongada da hiperglicemia severa agravada pelo estresse oxidativo na prenhez de ratas. A avaliação de biomarcadores do estresse oxidativo em intervalos menores na prenhez poderia diferenciar os efeitos agudos e crônicos do exercício físico na prenhez de ratas com diabetes grave e esclarecer as aparentes divergências entre os resultados encontrados em diferentes trabalhos, sob o ponto de vista clínico e experimental.

A gravidez é caracterizada por aumento progressivo do ganho de peso materno, decorrente do crescimento do feto e de seus anexos (em torno de 40%) e de adaptações próprias do organismo (os 60% restantes), caracterizadas por anabolismo no início e catabolismo no final da gestação⁽²⁵⁾. Neste trabalho, a evolução do peso materno foi progressiva e semelhante entre os grupos de ratas diabéticas, submetidas ou não ao programa de natação. Isto poderia indicar, no mínimo, efeito não prejudicial desta intervenção. A avaliação do ganho de peso em gestantes portadoras de diabetes, tratadas com dieta e insulina, submetidas ou não a um programa de caminhada orientada, também não evidenciou efeito direto do exercício físico. Entretanto, os resultados deste ensaio clínico controlado comprovaram benefício indireto da atividade física regular sobre o ganho de peso materno, pelo incremento de massa magra e contenção do aumento nos índices de massa gorda⁽⁷⁾. Analisado de modo isolado, o peso materno parece não ser parâmetro adequado para comprovar os efeitos de qualquer tipo de intervenção, tanto em gestantes como em ratas prenhes diabéticas^(16,30-32). A semelhança da investigação clínica, a diferenciação da composição do peso materno poderá confirmar este efeito benéfico da atividade física regular na prenhez de ratas diabéticas.

Além das alterações mencionadas, o metabolismo de proteínas e lipídios também está comprometido nos portadores de diabetes tipo 1. A falta de ação insulínica acarreta interrupção da síntese e aumento do catabolismo protéico, com esgotamento desses estoques e liberação de grandes quantidades de aminoácidos no plasma, utilizados para a produção de energia ou como substrato para a gliconeogênese⁽³³⁾. A lipólise estimulada resulta em liberação de ácidos graxos e glicerol na circulação sanguínea, facilitando a conversão hepática em fosfolípidos e colesterol. Estas duas substâncias, associadas aos triglicérides hepáticos, são liberadas na corrente sanguínea por proteínas carreadoras específicas, as lipoproteínas, também bastante aumentadas na falta de insulina⁽³⁴⁾. A prática regular de exercício físico previne e controla estas repercussões indesejáveis do diabetes^(5,15,24).

Este modelo experimental reproduz os resultados clínicos. A atividade física regular preveniu o catabolismo protéico, compro-

vado pela manutenção dos níveis de proteínas totais nos dois grupos de ratas prenhes diabéticas. O programa de natação praticado a partir do sétimo dia de prenhez melhorou o perfil lipídico materno, reduzindo as concentrações de triglicérides, colesterol total e VLDL-colesterol em relação ao grupo diabético não-praticante de exercício. Essa queda pode ser decorrente do fornecimento de quantidades significativas de energia, necessárias para a prática do exercício de intensidade leve a moderada⁽¹⁰⁾. O VLDL-colesterol é a principal lipoproteína carreadora de triglicérides do fígado para os demais tecidos⁽³⁵⁾, o que justifica o comportamento semelhante na evolução de suas concentrações após duas semanas do início do programa de natação.

Chama atenção a diferença nos resultados, relacionada ao tempo e ao período de prenhez da aplicação do programa. Aparentemente, a prática da natação por duas semanas foi melhor para o metabolismo lipoprotéico das ratas prenhes diabéticas. As melhores avaliações foram confirmadas quando o exercício físico foi praticado no período correspondente ao segundo e terceiro trimestres de gestação da mulher. Nesta fase, a resistência à ação da insulina e as necessidades energéticas para o desenvolvimento fetal estão aumentadas em todas as gestações⁽²⁵⁾. A facilidade de descompensação metabólica, característica das gestantes portadoras

de diabetes tipo 1, também é mais comum neste período^(36,37). A associação destes fatores poderia justificar a melhor resposta ao exercício físico na segunda metade da gestação.

Portanto, o exercício físico de intensidade moderada não foi capaz de promover a normoglicemia em ratas prenhes diabéticas. Entretanto, o exercício apresentou benefícios sobre o perfil de triglicérides, colesterol e VLDL nestes animais, mesmo em um diabetes descontrolado. Porém, outros estudos são necessários para avaliar os efeitos do exercício em modelos de diabetes moderado, podendo mostrar que o exercício seria um fator terapêutico ainda mais eficaz.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o biólogo Carlos Roberto Gonçalves Lima, técnico responsável pelo Laboratório do Departamento Moléstias Infecciosas, Unesp/Botucatu, pelo auxílio na realização do experimento e à CAPES pelo auxílio financeiro.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

1. Steppel JH, Horton ES. Exercise in patients with diabetes mellitus. In: Kahn CR, Weir GC, King GL, Jacobson AM, Moses AC, Smith RJ, editors. Joslin's Diabetes mellitus. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005:649-58.
2. Vivolo MA, Ferreira SRG, Hidal JT. Exercício físico e diabetes mellito. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo 1996;6:102-10.
3. Kramar MS. Aerobic exercise for women during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, Oxford: Update Software, 2003.
4. American College of Obstetrician and Gynecologists. ACOG-Committee Opinion n° 267. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol 2002;99:171-3.
5. American Diabetes Association. Exercise and diabetes (position statement). Diabetes Care 2004;27:58-62.
6. Brow W. The benefits of physical activity during pregnancy. Journal of Science Med Sport 2002;5:37-45.
7. Cunha NER Repercussões de um programa de caminhada no metabolismo materno e prognóstico neonatal de gestações complicadas por diabetes e hiperglicemia diária [Dissertação de Mestrado]. Unesp. Botucatu, São Paulo, 2002.
8. Uriu-Hare JY, Keen CL, Applegate EA, Stern JS. The influence of moderate exercise in diabetic and normal pregnancy of maternal and fetal outcome in the rat. Life Sci 1989;45:647-54.
9. Zaidise I, Artal R, Bessman SP. Metabolismo de combustíveis na gravidez – Aspectos teóricos. In: Artal R, Wiswell RA, Drinkwater BL, editores. O exercício na gravidez. São Paulo: Manole Ltda., 1999:31-44.
10. Bessinger R, McMurray RG. Substrate utilization and hormonal responses to exercise in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2003;46:467-78.
11. Artal R. Respostas hormonais ao exercício na gravidez. In: Artal R, Wiswell RA, Drinkwater BL, editores. O exercício na gravidez. São Paulo: Manole Ltda., 1999: 175-84.
12. Bonen A, Campagna P, Gilchrist L, Beresford P. Substrate and hormonal responses during exercise classes at selected stages of pregnancy. Can J Appl Physiol 1995;20:440-51.
13. Clapp JF, Wesley M, Sleamaker RH. Thermoregulatory and metabolic responses in normal pregnancy. Med Sci Sports Exerc 1987;19:124-30.
14. Marques AA. Efeitos da atividade física no diabetes gestacional. Rev Bras Med 1995;6:320-4.
15. Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, et al. Aerobic exercise and lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. Med Sci Sports Exerc 2000;32:1541-8.
16. Calderon IMP, Volpato GT, Damasceno DC, Rudge MVC. Maternal, reproductive and perinatal repercussions after treatment with *Bauhinia forficata* aqueous extract during pregnancy of non-diabetic and diabetic rats. J Perinat Med 2001;29: 504.
17. Calderon IMP, Rudge MVC, Brasil MAM, Henry MACA. Diabetes e gravidez experimental em ratas I. Indução do diabetes, obtenção e evolução da prenhez. Acta Cir Bras 1992;7:9-14.
18. Lancha AH, Recco MB, Abdalla DSP, Curi R. Effect of aspartate, asparagine, and carnitine supplementation in the diet on metabolism of skeletal muscle during a moderate exercise. Physiol Behav 1995;57:367-71.
19. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests. London: AACC Press, 1990.
20. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
21. Dubois B, Gilles KA, Hamilton JK, Rebers PA. Colorimetric method for determination of sugar and related substances. Anal Chem 1956;28:350-6.
22. Zar JH. Biostatistical analysis. New Jersey: Prentice Hall, 1999.
23. Damasceno DC, Volpato GT, Calderon IMP, Rudge MVC. Oxidative stress and diabetes in pregnant rats. Anim Reprod Sci 2002;72(3-4):235-42.
24. Ramalho ACR. Exercício físico e diabetes. Terapêutica em diabetes 1999;24:1-5.
25. Rudge MVC, Borges VTM, Calderon IMP. Adaptação do organismo materno à gravidez. In: Neme B, editor. Obstetrícia básica. São Paulo: Sarvier, 2000:42-51.
26. Damasceno DC, Volpato GT, Calderon IMP, Rudge MVC. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. Phytomedicine 2004;11:196-201.
27. Calderon IMP, Rudge MVC, Ramos MD, Peraçoli JC. Estudo longitudinal, bioquímico e histoquímico de placentas de ratas diabéticas – Relação com a macrosomia e o retardo de crescimento intra-uterino. Rev Bras Ginecol Obstet 1999;21: 91-8.
28. Lesser KB, Gruppone PA, Terry RB, Carpenter NW. Exercise fails to improve postprandial glycemic excursion in women with gestational diabetes. J Matern Fetal Med 1996;5:211-7.
29. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. Obstet Gynecol 1997;89:10-5.
30. Consonni M. Efeito da suplementação oral dos ácidos linoléico e gamalinoléico na prenhez de ratas diabéticas [Tese de Doutorado]. Unesp. Botucatu, São Paulo, 1999.
31. Volpato GT, Damasceno DC, Calderon IMP, Rudge MVC. Estudo do estrato de *Bauhinia forficata* L. sobre o diabetes em ratas prenhes. Rev Bras PI Med 1999; 2:49-55.
32. Rudge MVC, Calderon IMP, Ramos MD, Maestá I, Souza LMS, Peraçoli JC. Perspectiva perinatal decorrente do rígido controle pré-natal em gestações complicadas pelo diabetes. Rev Bras Ginecol Obstet 1995;17:26-32.
33. Goldberg PA, Shulman GI, Sherwin RS. Carbohydrate, lipid and amino acid metabolism. In: Reece EA, Coustan DR, Gabbe SG, editors. Diabetes in women: adolescence, pregnancy, and menopause. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004;109-28.
34. Genest J. Lipoprotein disorders and cardiovascular risk. J Inherit Metab Dis 2003; 26:267-87.
35. Mayes PA. Transporte e armazenamento de lipídios. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editores. Harper: Bioquímica. São Paulo: Atheneu, 1994: 245-61.
36. Rudge MVC, Calderon IMP. Conduta nas gestantes diabéticas. Femina 1995; 23:71-7.
37. Del Nero U, Rudge MVC, Calderon IMP. Mecanismos de adaptação placentária facilitadores da nutrição fetal. Femina 2000;28:91-3.