

Artigo Original

Efeitos do treinamento de natação em aspectos metabólicos e morfológicos de ratos diabéticos

Ricardo José Gomes¹
José Alexandre Curiacos de Almeida Leme¹
Maria Alice Rostom de Mello¹
Eliete Luciano¹
Flávio Henrique Caetano²

¹ Departamento de Educação Física, IB/UNESP Rio Claro, SP, Brasil

² Departamento de Biologia, IB/UNESP Rio Claro, SP, Brasil

Resumo: *Fundamento:* O exercício físico aeróbio influencia vários aspectos da patologia diabética, incluindo o desenvolvimento de cardiomiopatias. O modelo de diabetes induzido experimentalmente em ratos tem contribuído para avanços nesta linha de pesquisa. *Objetivo:* Estudar os efeitos de um protocolo de treinamento físico aeróbio moderado em meio aquático sobre alguns aspectos metabólicos, histológicos e ultra-estruturais do miocárdio de ratos diabéticos experimentais. *Métodos:* Ratos da linhagem Wistar foram distribuídos em 4 grupos; controle sedentário (CS), controle treinado (CT), diabético sedentário (DS) e diabético treinado (DT). Para indução do diabetes experimental, os animais receberam Aloxana monoidratada Sigma (35mg/Kg de peso corporal i.v.). O programa de treinamento aeróbio consistiu em natação por 60 minutos diários, 5 dias/semana, durante 4 semanas consecutivas, com cargas equivalentes à 2,5% do peso corporal. Após o sacrifício dos animais, o sangue foi utilizado para dosagem de glicose e ácidos graxos livres (AGL). Amostras do miocárdio foram coletadas para análises histológicas, histoquímicas e ultra-estruturais. *Resultados:* O diabetes experimental causou aumento da glicemia e AGL séricos e redução da insulinemia. Os ratos diabéticos apresentaram aumento da glicose e da concentração de AGL séricos e alterações histológicas e histoquímicas no miocárdio. Por outro lado, o treinamento físico aeróbio restaurou algumas destas alterações. *Conclusão:* A análise dos resultados mostrou que a indução do diabetes por meio da droga aloxana promove alterações metabólicas, histoquímicas e ultra-estruturais no miocárdio de ratos e que o treinamento físico aeróbio moderado em meio aquático restaurou algumas destas alterações.

Palavras-chave: Miocárdio. Diabetes. Treinamento físico. Aspectos histológicos.

Effects of swimming training on metabolic and morphologic aspects in diabetic rats

Abstract: Background: Aerobic physical exercise influences several aspects of diabetic pathology, including cardiomyopathy development. The experimentally-induced diabetic rat model has contributed to advances in this line of research. Objective: The aim of the present study was to examine the effects of moderate aerobic physical training on the metabolic, histological and ultra structural aspects of myocardium in experimental diabetic rats. Methods: Wistar rats were divided into 4 groups, sedentary control (SC), trained control (TC), sedentary diabetic (SD) and trained diabetic (TD). Diabetes was induced by Alloxan (35 mg/kg b.w. i.v.). The aerobic training program consisted by swimming 5 days/week, 1 h/day, supporting a load of 2.5 % body weight for 4 weeks. At the end of the training period, the rats were sacrificed and the blood was collected for determinations of serum glucose and free fat acids (FFA). The myocardium was collected for determinations of histological, histochemistry and ultra structural aspects. Results: Diabetes increased glucose and FFA concentrations in blood and induced histological and histochemical alterations in myocardium. In the other hand, aerobic physical training was able to restore this alterations. Conclusion: In conclusion experimental alloxan-induced diabetes promoted some metabolic, histological and ultra structural alterations in myocardium of rats and moderate aerobic physical training recuperates some of these alterations.

Key Words: Myocardium. Diabetes. Physical training. Histological aspects.

Introdução

O Diabetes Mellitus é uma desordem metabólica caracterizada pela insuficiente produção de insulina, ou pela diminuição da sensibilidade dos tecidos periféricos à esse hormônio. Esta patologia está associada à

hiperglicemia e a uma variedade de alterações em diversos tecidos, incluindo renal, nervoso, ósseo e cardiovascular (AMERICAN..., 2008). A deficiência de insulina pode ser causada pela degeneração ou pela inativação das células beta das ilhotas de Langerhans. Experimentalmente, o

diabetes pode ser induzido em animais pela destruição seletiva das células beta, ou pela administração de drogas tais como a aloxana (LUCIANO, 1997).

Indivíduos diabéticos podem apresentar aterosclerose, aumento da susceptibilidade as infecções, retinopatia diabética, catarata, hipertensão e insuficiência renal crônica. Além disso, o miocárdio também pode sofrer alterações decorrentes da doença. As pesquisas científicas têm demonstrado alterações histológicas e ultra-estruturais em organismos diabéticos (TURK et al., 1999, WILSON, 1992). A doença está freqüentemente associada à cardiomiopatia que é caracterizada por alterações no metabolismo cardíaco, além de declínio no desempenho do coração. A disfunção diastólica do diabético encontra-se geralmente relacionada com o aumento da deposição intersticial de colágeno. Além disso, a diminuição da creatina quinase observada em ratos induzidos ao diabetes, tem sido indicada como uma das responsáveis pelo declínio do desempenho cardíaco (NOGUEIRA, 1990, KLUEBER, 1994, GUYTON, 2006).

O treinamento físico aeróbio por outro lado, pode induzir adaptações metabólicas relevantes, tais como o aumento na utilização de glicogênio muscular durante o exercício físico, aumento na contribuição dos lípides para o metabolismo energético, aumento do número e tamanho das mitocôndrias, aumento da atividade das enzimas-chave da mobilização e oxidação de lípidos e aumento da sensibilidade dos tecidos periféricos à insulina (ERIKSSON et al., 1997, LUCIANO et al., 2002). Experimentos realizados por Nadeau et al., demonstraram que os altos índices de mortalidade de ratos diabéticos submetidos ao infarto agudo experimental foram revertidos através de um programa de treinamento físico. Outro estudo mostrou que a atividade física regular está associada com a redução dos riscos de problemas cardiovasculares em homens diabéticos (TANASESCU et al., 2003), confirmando assim a importância do exercício físico sobre o controle metabólico da doença. Desta forma, o presente estudo teve como objetivo investigar o efeito do treinamento físico moderado em meio aquático sobre aspectos metabólicos, histológicos e ultra-estruturais do miocárdio de ratos diabéticos.

Metodologia

Para a realização do estudo, foram utilizados ratos *Wistar* com aproximadamente 70 dias de

idade no início do experimento, alimentados com ração balanceada padrão Purina e água *ad libitum*. Os ratos foram mantidos em gaiolas coletivas à temperatura ambiente de 25°C e fotoperíodo de 12h claro e 12h escuro. O presente estudo foi realizado seguindo as resoluções brasileiras específicas sobre a bioética em experimentos com animais (lei n 6638 de 8 de maio de 1979 e decreto n 24645 de 10 julho de 1934)

Grupos Experimentais

Os animais foram então distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos: Controle sedentário (CS), ratos normais que não realizaram exercício físico; Controle treinado (CT), ratos normais que realizaram um treinamento físico de natação (descrito a seguir); Diabéticos sedentários (DS), ratos diabéticos aloxânicos que não realizaram o programa de exercícios físicos e Diabéticos treinados (DT), ratos diabéticos aloxânicos que realizaram o mesmo protocolo de exercícios físicos do grupo CT.

Indução do Diabetes Experimental

Para indução do diabetes experimental, os ratos foram anestesiados moderadamente, por inalação com éter etílico, e em seguida receberam aloxana monoidratada Sigma (35mg/kg de peso corporal) dissolvida em tampão citrato 0,01M, pH 4,5. Após este procedimento os ratos foram recolocados nas gaiolas com alimento e solução glicosada a 15% no primeiro dia pós aloxana. Após uma semana, foi realizado um teste de glicemia para comprovação do estado diabéticos dos animais.

Protocolo de Treinamento Físico

O protocolo de exercícios consistiu de natação por 60 minutos diários, 5 dias por semana, durante 4 semanas consecutivas. Após um período de adaptação de cinco dias, foram utilizadas cargas equivalentes à 2,5% do peso corporal acopladas ao tórax dos animais. As sessões de natação foram realizadas em recipiente de amianto com 100 cm de comprimento, 70 cm de largura e 60 cm de altura. Os recipientes continham água numa profundidade de 40cm, de tal forma que os animais não pudessem apoiar a cauda no fundo do tanque. A temperatura da água será controlada por meio de um aquecedor elétrico, sendo mantida em 31° C ± 1° C, durante a realização do exercício.

Avaliações após o sacrifício dos animais

Ao final do período experimental, os ratos de cada grupo foram mantidos em repouso por 48 horas e sacrificados por decapitação às 8 horas da manhã. O sangue foi centrifugado à 3000 rpm por 10 minutos e o soro utilizado para a dosagem de glicose e AGL.

A glicemia foi mensurada pelo método enzimático colorimétrico da glicose oxidase-peroxidase (HENRY et al., 1974). Os teores de AGL foram determinados pelo método do dietiltiocarbonato descrito por Nogueira et al. (1990).

Amostras do miocárdio foram retiradas e fixadas para os seguintes procedimentos histológicos:

Histologia de rotina (H.E.): As amostras foram fixadas em paraformaldeído 4% por 12 horas, colocadas em solução tampão por 4 dias e depois tratados de acordo com a rotina para inclusão em resina sintética -Biorad. O material emblocado foi cortado com 7 μ m de espessura. Os cortes foram corados com Hematoxilina por 4 minutos e em Eosina por 5 minutos (H.E.), diafanizados em xilol, montados com bálsamo do Canadá em lâminas permanentes, examinados e fotografados com fotomicroscópio Zeiss (BAILEY, 1973).

Testes para carboidratos (P.A.S.) As amostras foram fixadas em Carnoy 3:1 por 10 horas e posteriormente tratadas com o procedimento de rotina, com inclusão em resina sintética-Biorad. Os cortes foram submetidos ao ácido periódico de Schiff, 0,4% por 30 minutos no escuro, para reação dos grupos aldeídos com o reativo de Schiff. Após isto, as lâminas foram submetidas a três banhos de água sulfurosa, com três minutos de duração cada um. A seguir as lâminas foram lavadas em água corrente por trinta minutos, secas à temperatura ambiente, diafanizadas em xilol e montadas em bálsamo do Canadá. A análise da amostra foi realizada de acordo com o descrito para a rotina de H.E (PEARSE, 1960).

Rotina para microscopia eletrônica de transmissão (M.E.T.) O material foi fixado em Karnovsky por 3 horas, sendo colocado em seguida em 5 ml de glutaraldeído 50% e 95 ml de tampão fosfato 0,1M. Foi lavado então, 3 vezes por cinco minutos em tampão fosfato 0,1M e colocado em Ósmio 1% com tampão fosfato 0,1M por 2 horas no escuro. Na seqüência, foi lavado 3 vezes por cinco minutos em água destilada, colocado em uranila

0,5% por 2 horas e desidratado em acetona (A-50%- 2 \times por 10 minutos; B-70%- 2 \times por 10 minutos; C-90%- 2 \times por 15 minutos D-100%-3 \times por 15 minutos). Depois de desidratado, o material foi colocado em Acetona +Resina (1:1) por 24 horas a 20°C, em seguida em resina pura por 24 horas a 37°C, e na seqüência foi realizada a inclusão (48 horas na estufa a 60°C).

O material foi cortado no ultramicrotomo Sorvall Porter Blum MT2 com navalha de vidro e em seguida contrastado em Acetato de Uranila (45 minutos) e Citrato de Chumbo (10 minutos) (REYNOLDS, 1963). O material foi analisado e fotografado ao Microscópio Eletrônico de Transmissão CM 100 Philips.

Análise estatística

Os resultados foram avaliados estatisticamente por meio da análise de variância (ANOVA) com aplicação do teste de Bonferroni, com nível de significância estabelecido em 5%.

Tabela 1. Concentrações séricas de glicose (mg/dL) e AGL (μ Eq/l) dos animais dos grupos controle sedentário (CS), controle treinado (CT), diabético sedentário (DS) e diabético treinado (DT), após 4 semanas de treinamento físico. Valores expressos como média \pm desvio padrão.

Parâmetros	Glicose	AGL
Grupos	(mg/dL)	(μ Eq/L)
CS	123 \pm 14	0.22 \pm 0.006
CT	130 \pm 5	0.19 \pm 0.03
DS	519 \pm 55 [†]	0.34 \pm 0.07 [†]
DT	362 \pm 150 [‡]	0.24 \pm 0.06 [‡]

p < 0,05; * \neq de CS; † \neq de CT; ‡ \neq de DS.

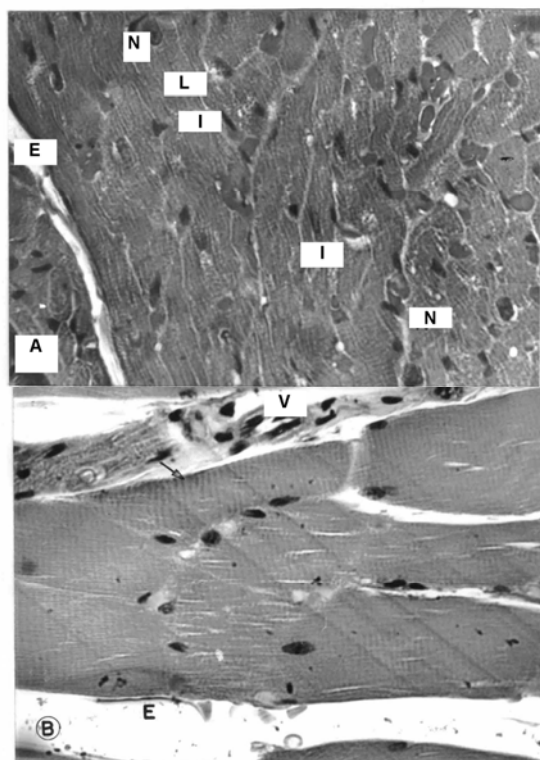
Resultados

A Tabela 1 apresenta as concentrações de glicose e ácidos graxos livres (AGL) no soro dos animais estudados. Observa-se que os grupos diabéticos demonstraram elevadas concentrações de glicose e ácidos graxos livres (AGL) séricos, quando comparados com os grupos controles. Além disso, nota-se que o grupo diabético treinado apresentou redução significativa dos níveis de glicose e AGL em comparação ao grupo diabético sedentário. A Tabela 2 apresenta de forma resumida os resultados do teste com o ácido periódico de Schiff (PAS). Observa-se que os grupos diabéticos apresentaram maior reação ao teste, quando comparados aos grupos controles, indicando maior acúmulo de carboidratos.

Tabela 2. Avaliação qualitativa da reação do ácido periódico de Schiff (PAS), dos animais dos grupos controle sedentário (CS), controle treinado (CT), diabético sedentário (DS) e diabético treinado (DT), após 4 semanas de treinamento físico.

Reação de P.A.S. no miocárdio				
GRUPOS	CS	CT	DS	DT
Fibra muscular	+	+	+++	++++
Núcleos	+	++	++	+
Epimísio	+	++	++	+++
Endomísio	++	++	+	+
Vasos	+	+	++	++
Sanguíneos				

Figura 1. A figura 1A mostra o tecido cardíaco de um animal do grupo controle sedentário. Nota-se fibras seccionadas longitudinalmente (L), alguns núcleos (N), epimísio (E) e discos intercalares (I). A figura 1B apresenta o tecido muscular cardíaco de um animal do grupo controle treinado. Notam-se linhas Z (seta simples), epimísio (E) e um vaso sanguíneo (V). (Fig 1A-Aumento 40X3.1; Fig 1B-Aumento 100X3.1).



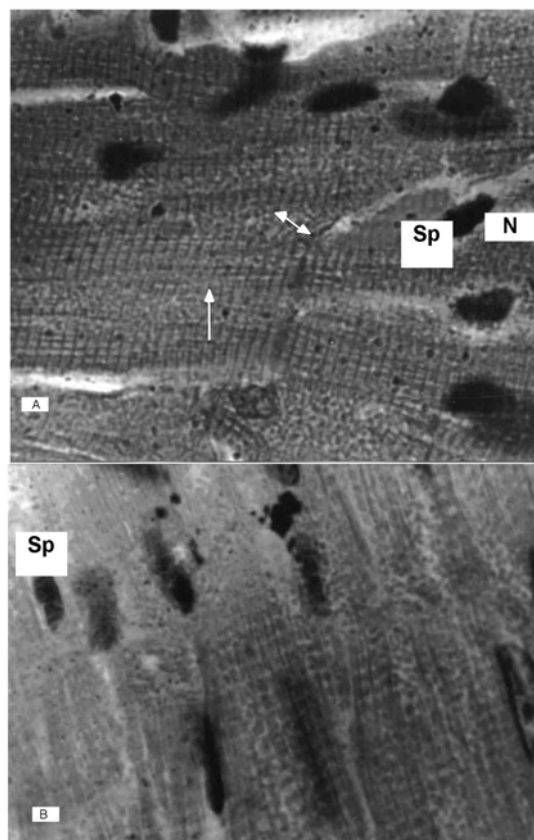
A- Vista geral de uma porção do ventrículo, mostrando regiões de fibras seccionadas longitudinalmente (L), e transversalmente (T). N= núcleo, E=epimísio, I= discos intercalares. Aumento 40x3.1

B- Detalhe da musculatura cardíaca ventricular em cortes longitudinais. I= discos intercalares. Aumento 100x3.1

A Figura 1 mostra os resultados após a reação com HE. O miocárdio dos ratos do grupo controle sedentário (Figura 1A) apresenta-se com

características normais de musculatura cardíaca, como fibras em várias direções, discos intercalares, núcleos centrais, epimísio, sarcoplasma perinuclear e linhas Z pouco evidentes. Nos ratos do grupo controle treinado (Figura 1B), esta musculatura também apresenta as características usuais de musculatura cardíaca, porém os seus feixes de fibras musculares parecem ligeiramente compactos, as linhas Z são evidentes e os discos intercalares pouco evidentes. Nos ratos diabéticos sedentários (Figura 2A), pode-se observar linhas Z evidentes e feixe de fibras musculares pouco compacto. Quanto ao grupo diabético treinado (Figura 2B), o miocárdio apresenta-se com feixes musculares separados por capilares sanguíneos bastante evidentes (vistos em corte oblíquo) e núcleos com reduzido sarcoplasma perinuclear.

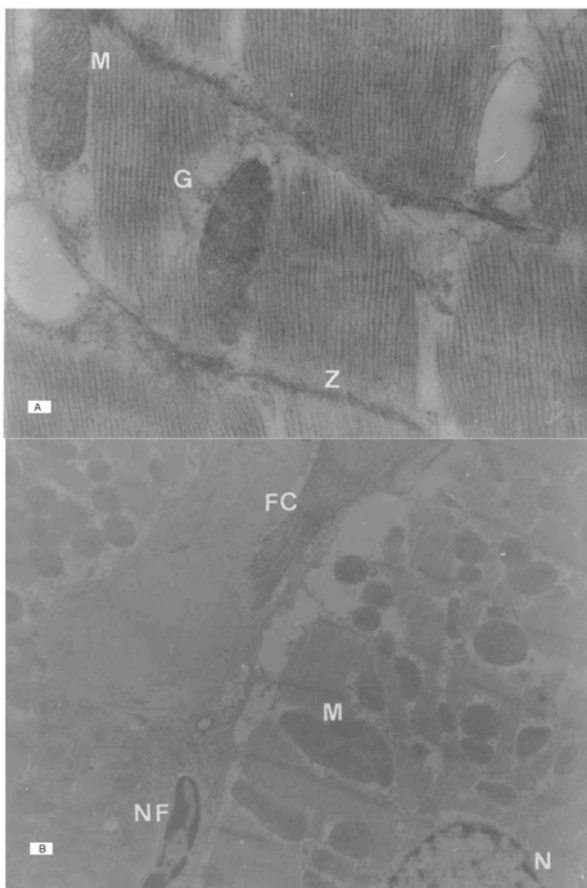
Figura 2. A Figura 2A mostra uma porção do ventrículo esquerdo cardíaco do grupo diabético sedentário. Observam-se linhas Z (seta), sarcoplasma perinuclear (Sp) e núcleos evidentes (N). Quanto ao grupo diabético treinado (Figura 2B), observa-se sarcoplasma perinuclear um pouco menos evidente. (Aumento 100X3.1).



A Figura 3 apresenta os resultados obtidos pela microscopia eletrônica de transmissão. O ventrículo esquerdo dos ratos do grupo controle sedentário (Figura 3A) apresentou características

estruturais normais, como mitocôndrias distribuídas entre os miofilamentos, linhas Z, grânulos de glicogênio espalhados pelo tecido, além de túbulos T e retículos sarcoplasmáticos. Com relação ao grupo controle treinado (Figura 3B), observamos características estruturais similares ao grupo controle sedentário, porém notamos na figura maior número de mitocôndrias, grânulos de glicogênio e fibras de colágeno no espaço entre as fibras.

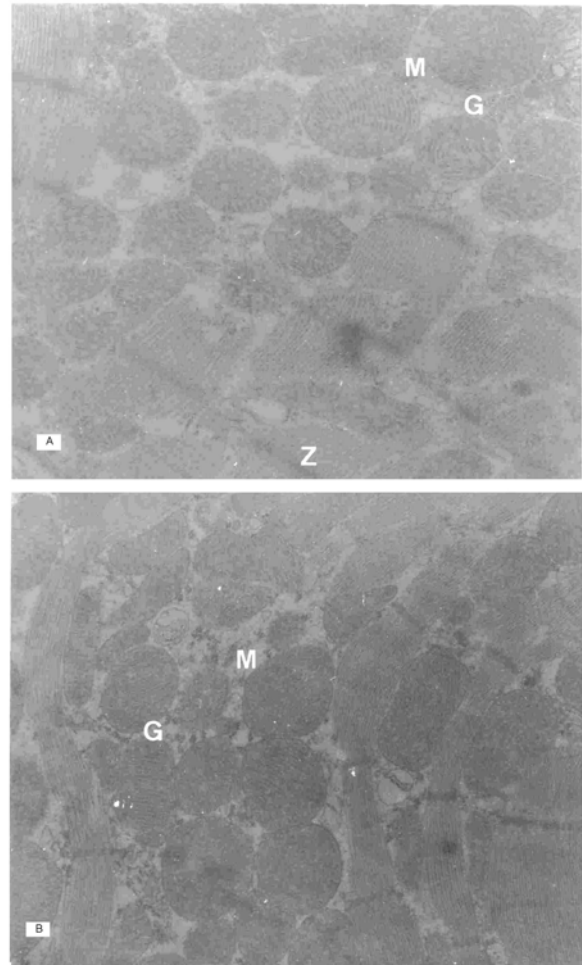
Figura 3. A figura 3A apresenta o tecido muscular cardíaco de um animal do grupo controle sedentário. Nota-se uma mitocôndria com cristas evidentes e ao redor destas alguns grânulos de glicogênio (G). Nota-se ainda as linhas Z bem evidentes (Z). Aumento de 8400X. A figura 3B mostra a musculatura cardíaca de um animal do grupo controle treinado. Observam-se algumas mitocôndrias (M), um núcleo de fibroblastos (NF) e algumas fibras de colágeno. Aumento de 1950X.



Os ratos do grupo diabético sedentário (Figura 4 A) apresentaram algumas alterações na estrutura muscular, tais como mitocôndrias aparentemente maiores e com grande número de cristas desiguais, além de um aparente aumento dos grânulos de glicogênio.

Nos animais do grupo diabético treinado (Figura 4B), observa-se elevado número de mitocôndrias e próximo a estas elevadas quantidades de grânulos de glicogênio.

Figura 4. A figura 4A mostra a musculatura cardíaca de um animal do grupo diabético sedentário. Podemos observar algumas mitocôndrias (M) e ao redor destas grânulos de glicogênio (G). Nota-se também uma linha Z. Aumento de 4600X. A figura 4B mostra o tecido cardíaco de um animal do grupo diabético treinado. Observa-se mitocôndrias (M), grânulos de glicogênio (G) e linhas Z.



Discussão

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que interfere no metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídios. O treinamento físico por outro lado desempenha importante papel no controle metabólico da doença.

No presente estudo, a indução do diabetes elevou as concentrações séricas de glicose. Este fato está relacionado com a destruição parcial das células betas pancreáticas, por meio da droga aloxana. A destruição das células beta resulta em da produção de insulina. Sem este

hormônio, a captação de glicose pelos tecidos periféricos é reduzida, gerando assim hiperglicemia, que é uma das principais características da doença (AMERICAN..., 2008). Contudo, o grupo diabético submetido ao treinamento físico aeróbio de intensidade moderada por quatro semanas apresentou redução significativa da glicemia. Este resultado confirma a importância do exercício físico aeróbio regular no controle glicêmico de organismos diabéticos. Sabe-se que o treinamento físico aeróbio promove, em animais, aumento da atividade tirosina-quinase dos receptores de insulina, aumento da translocação dos transportadores de glicose do músculo esquelético (GLUT-4), aumento da fosforilação dos substratos do receptor de insulina (IRS-1 e 2) e de sua associação à PI3-quinase (MURRAY et al., 1990, CORTRIGHT et al., 1997). Esta cascata de sinalização molecular promove a ativação da serina/treonina quinase B/Akt e do substrato da Akt, uma proteína de 160 kDa (AS160). Estes eventos moleculares resultam em aumento da translocação do GLUT4 até a membrana e conseqüentemente do transporte de glicose do sangue para os tecidos periféricos, podendo-se transformar em energia ou ser estocada como reserva energética na forma de triacilglicerol no tecido adiposo ou glicogênio no fígado e no músculo (HARMER et al., 2008). Tais adaptações supracitadas podem explicar a significativa redução da glicemia nos animais diabéticos treinados em nosso estudo.

Quanto às concentrações séricas dos ácidos graxos livres (AGLs) os ratos diabéticos também apresentaram aumento significativo deste substrato. Isto pode estar relacionado ao catabolismo dos lípidos, que costuma ser encontrado alterado em organismos diabéticos. Em situações de hipoinsulinemia como no diabetes, há aumento da mobilização dos depósitos corporais de gordura para utilização de seus derivados como fonte energética e conseqüentemente, as concentrações de AGLs tendem a se elevar (BROTMAN et al., 2002). Por outro lado, observamos no presente estudo que o treinamento físico aeróbio de intensidade moderada empregado reduziu significativamente as concentrações de AGLs dos animais diabéticos. Isto ocorreu possivelmente porque o treinamento físico aeróbio promove adaptações metabólicas, tais como, aumento da contribuição dos lípidos para o metabolismo energético e

aumento da atividade de enzimas-chave da mobilização e oxidação dos lípidos, reduzindo desta forma, as concentrações de AGLs nos animais treinados. Tem sido mostrado que o exercício aumenta a atividade da AMPK e promove adaptações importantes no metabolismo de glicose e de lipídeos. Uma vez ativada, AMPK exerce efeitos sobre o metabolismo da glicose e dos lipídios, sobre expressão gênica e sobre síntese protéica. (KRAUS, 2002, LUCIANO, 1997).

Com relação aos cortes histológicos (HE), verificou-se que os grupos treinados (CT e DT) apresentaram um aspecto ligeiramente compacto do feixe muscular, além de vasos sanguíneos bem evidentes quando comparados com os grupos sedentários (CS e DS). Isto está possivelmente relacionado com um maior desenvolvimento do miocárdio, resultante da atividade física aeróbia crônica. Estudos têm demonstrado que a atividade física aeróbia promove aumento da eficiência do miocárdio, além de melhorar a capacidade diastólica de animais diabéticos (BRENNER et al., 2001, SHEN et al., 2004). Não obstante, notamos que os animais sedentários apresentaram os feixes musculares pouco compactos e os sarcoplasmas perinucleares (espaços perinucleares) mais evidentes. Os animais diabéticos treinados apresentaram espaços perinucleares menos evidentes, feixe muscular mais compacto e maior presença de vasos sanguíneos. O espaço perinuclear é formado por um distanciamento uniforme entre as duas membranas nucleares. Em situações onde há intoxicação por alguns tipos de drogas, o espaço perinuclear pode apresentar-se irregular ou dilatado (CARVALHO et al., 2001). Deste modo, com base nos nossos resultados, acreditamos que a doença pode ter prejudicado alguns aspectos histológicos que foram amenizados pelas adaptações ao treinamento físico.

Quanto ao teste do ácido periódico de Schiff (P.A.S.), observamos reação mais intensa nas fibras musculares dos animais diabéticos em comparação aos grupos controles. De acordo com Pearse (1960), o ácido periódico (PAS) é um oxidante que rompe as ligações C-C em diversas estruturas, nas quais estejam presentes grupos 1:2-glicol, convertendo-os em dialdeídos. Outras substâncias equivalentes ao 1:2-glicol, como por exemplo os derivados aminos e alquilaminos,

também podem ser convertidos em aldeídos por ação do ácido periódico, os aldeídos presentes nos tecidos, são então “coloridos” de vermelho pelo reativo de Schiff. A intensidade da reação vai depender do glicol reativo presente no tecido estudado.

Sabe-se que o miocárdio dos diabéticos apresenta poupança de glicogênio resultante da elevação dos ácidos graxos livres e cetonas no sangue. A existência de competição entre glicose e ácidos graxos livres foi inicialmente descrita por Randle et al. (1963), em músculos com alta capacidade oxidativa, tais como coração e diafragma de ratos. Tem sido demonstrado que em situações de hipoinsulinemia (diabetes), ocorre estimulação da síntese de glicogênio no músculo cardíaco (LUCIANO, 1997). Portanto, a maior intensidade na reação do P.A.S. na musculatura cardíaca dos ratos diabéticos sedentários, pode estar relacionada com o glicogênio poupado e presente nesta musculatura. Além disso, a associação de duas situações onde há mobilização de AGL (diabetes e treinamento físico) pode ter favorecido a poupança do glicogênio cardíaco também no grupo diabético treinado, fato este refletido no teste de P.A.S.

Quanto à ultra-estrutura, é possível notar-se, no grupo controle treinado, alterações na musculatura cardíaca, tais como número maior de mitocôndrias, grânulos de glicogênio e fibroblastos, em comparação ao grupo controle sedentário. O aumento do número de mitocôndrias em resposta ao treinamento aeróbio, pode ser considerado uma adaptação positiva que reflete o aumento da capacidade aeróbia destes animais (LUCIANO et al., 2002). Quanto ao grupo diabético sedentário, encontramos algumas alterações nas mitocôndrias, que se apresentaram com cristas desiguais. Segundo Shen et al. (2004), as mitocôndrias do tecido cardíaco são as organelas que sofrem o maior prejuízo em decorrência do diabetes, devido principalmente ao aumento do estresse oxidativo. Tem sido encontrada no miocárdio de animais diabéticos, intumescência mitocondrial, desarranjos de miofilamentos, desaparecimento das linhas Z agrupamento de lipídios semelhante a vacúolos e defeitos nas proteínas que formam as miofibrilas (LENZEN, 2008, REYNOLDS, 1963, TURK et al., 1999).

Em nosso estudo observamos na musculatura

cardíaca do grupo diabético sedentário, além de mitocôndrias ligeiramente intumescidas e apresentando cristas desiguais, acúmulo de fibras colágenas e glicogênio. O coração é formado por um músculo especializado, cuja forma e função são fundamentais para o trabalho adequado e por um esqueleto de tecido conjuntivo que sustenta e dá inserção a esta musculatura cujas fibras, predominantemente colágenas, são responsáveis por certas propriedades do tecido. Esse colágeno é a única proteína do organismo que mostra mudanças conforme a idade como a tensão e distensão. A associação do diabetes mellitus e doenças cardiovasculares já foi estabelecida e sua relação com aumento das fibras colágenas cardíacas, ainda, permanece indefinida, porém os diabéticos apresentam aumento do risco de falência e fibrose cardíaca em função dessas alterações (Hadley et al., 1998; Turk et al., 1999). Já o grupo diabético treinado, apresentou características estruturais normais, porém demonstrou também elevado número de grânulos de glicogênio. Conforme citado anteriormente, em situações em que a insulinemia encontra-se alterada, ocorre poupança de glicogênio pelo músculo cardíaco. A associação de duas situações onde a mobilização dos AGL é aumentada (diabetes e atividade física) pode ter favorecido a manutenção da elevada concentração de glicogênio no miocárdio dos ratos diabéticos treinados (GOLFMAN et al., 1999, LUCIANO, 1997, TURK et al., 1999, 22).. O efeito positivo do treinamento físico sobre o miocárdio observado no presente estudo, está de acordo com o trabalho de Broderick et al. (2004) que concluíram que o treinamento previne a disfunção cardíaca em ratos diabéticos.

Nossos resultados indicam que as alterações encontradas ao nível ultra-estrutural na musculatura cardíaca do grupo diabético sedentário, podem estar relacionadas com a hiperglicemia, bem como ao desarranjo metabólico provocado pela doença. Todavia, a ausência ou minimização destas alterações no grupo diabético treinado, apontam para a eficácia do protocolo de treinamento utilizado que promoveu importantes adaptações metabólicas e ultra-estruturais. Desta forma, este trabalho mostrou que o protocolo de treinamento físico utilizado reduziu a hiperglicemia, normalizou as concentrações de AGLs e pode ter revertido algumas alterações estruturais da musculatura

cardíaca de ratos diabéticos aloxânicos, apesar do pouco tempo de treinamento.

Conclusões

O diabetes induziu algumas alterações histológicas e histoquímicas no miocárdio dos animais. O protocolo de treinamento físico utilizado foi eficiente em reduzir a glicemia dos animais diabéticos normalizando também as concentrações séricas de ácidos graxos livres (AGL). O protocolo de treinamento físico foi efetivo também para reverter ou atenuar algumas complicações histoquímica e ultra-estruturais provocadas pela doença.

Referências

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v.31, p. S55-60, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/utils/fref.fcgi?Prld=3051&itool=AbstractPlus-def&uid=18165338&db=pubmed&url=http://care.diabetesjournals.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=18165338>
- BAILEY, F.R. Histologia. 2ed. São Paulo, Edgard Blucher, 1973.
- BRENNER, D.A.; APSTEIN, C.S.; SAUPE, K.W. Exercise training attenuates age-associated diastolic dysfunction in rats. **Circulation**, v.104, p.221-6, 2001. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/104/2/221>
- BRODERICK, T.L.; POIRIER, P.; GILLIS, M. Exercise training restores abnormal myocardial glucose utilization and cardiac function in diabetes. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v.102, p.76-87, 2004. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/10856/1195/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>
- BROTMAN, D.J.; GIROD, J.P. The metabolic syndrome: a tug of war with no winner. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v.69, p.990-4, 2002.
- CARVALHO, F.H.; RECCO-PIMENTEL, S.M. A célula 2001. 1.ed. São Paulo: Manole Ltda., 2001.
- CORTRIGHT, R.N.; DOHM, G.L. Mechanisms by which insulin and contraction stimulate glucose transport. **Canadian Journal Applied Physiology**, v.22, n.6, p.519-30, 1997.
- ERIKSSON, J.; TAIMELA, S.; ERIKSSON, K.; PARVIAINEN, S.; PELTONEN, J.; KUJALA, U. Resistance training in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. **International Journal of Sports Medicine**. v.18, n.4, p.242-246, 1997.
- GOLDFMAN, L.; DIXON, I.M.; TAKEDAN, N.; CHAPMAN, D.; DHALLA, N.S. Differential changes in cardiac myofibrillar and sarcoplasmic reticular gene expression in alloxan-induced diabetes. **Molecular and Cellular Biochemistry**. v.200, p. 15-25, 1999. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/l2q724546287q702/>
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 291-386, 883-894, 2006.
- HADLEY JC, MEEK KM, MALIK NS. Glycation changes the charge distribution of type I collagen fibrils. **Glycoconjugate Journal**, v. 15(8), p.835-40, 1998.
- HARMER AR, CHISHOLM DJ, MCKENNA MJ, HUNTER SK, RUELL PA, NAYLOR JM, MAXWELL LJ, FLACK JR. Sprint training increases muscle oxidative metabolism during high-intensity exercise in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Care**. In press 2008.
- HENRY, R.J.; CANNON, D.C.; WILKEMAN, J. Clinical chemistry, principles and techniques. 2.ed. New York: Harper and Harper Row Publishes, p.1288, 1974.
- KLUEBER, K.M.; FECZO, J.D. Ultrastructural, histochemical and morphometric analysis of skeletal muscle in murine model of type I diabetes. **Anatomical Record**. v. 239, n.1, p.18-34, 1994.
- KRAUS, W.E.; HOUMARD, J.A.; DUCHA, B.D.; KNETZGER, K.J.; WHARTON, M.B.; MCCARTNEY, J.S. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. **The New England journal of medicine**. v. 374, p.1483-92, 2002. Disponível em: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/347/19/1483.pdf>
- LENZEN, S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. **Diabetologia**. V.51, p.216–226, 2008. Disponível em: <http://www.springerlink.com/content/e2450r1101642j8w/>
- LUCIANO, E.; CARNEIRO, E.M.; CARVALHO, C.R.O.; CARVALHERA, J.B.C.; PERES, 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**. v.147, p.149-157, 2002. Disponível em: <http://ejonline.org/cgi/reprint/147/1/149>
- LUCIANO, E.; LIMA, F.B. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. **Revista de ciências biomédicas** v.18, p. 47-60, 1997.
- MURRAY, R.K.; GRANNER, D.K.; MAYES, P.A.; RODWELL, V.W. Harper Bioquímica, 6. Ed. São Paulo : Atheneu, 1990.

NADEAU, A.; ROUSSEAU-MIGNERON, S.; TANCREDE, G. Exercise training improves early survival rate in diabetic rats submitted to acute coronary artery ligation. **Diabetes research**.v.5, p.37-40, 1988.

NOGUEIRA, D.M. Métodos de Bioquímica Clínica: Técnicas e Interpretação. São Paulo: Pancast, p.465, 1990.

PEARSE, A.G.E. Histochemistry: theoretical and applied. 3 ed. London: J. & A. Churchill, 1960 p.988.

RANDLE, P.S.; GARLOND, P.B.; HALES, C.N.; NEWSHOLME, E.A. The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. **Lancet**.v.1, p.785-9, 1963.

REYNOLDS, E.S. The use of lead citrate at high Ph as electron-opaque stain in electron microscopy. **The Journal of cell biology**.v.17, p.208-212, 1963. Disponível em: <http://www.jcb.org/cgi/reprint/17/1/208>

SHEN, X.; ZHENG, S.; THONGBOONKERD, V.; XU, M.; PIERSE JR, W.M.; KLEIN, J.B. Cardiac Mitochondrial Damage and Biogenesis in a Chronic of Type I Diabetes. **American journal of physiology. Endocrinology and metabolism**. v.25, p.159-68, 2004. Disponível em: <http://ajpendo.physiology.org/cgi/reprint/287/5/E896>

TANASESCU, M.; LEITZMANN, M.F.; RIMM, E.B.; HU, F.B. Physical Activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. **Circulation**. v.107, p.2453-9, 2003. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/107/19/2435.33>.

TURK Z, MISUR I, TURK N, BENKO B. Rat tissue collagen modified by advanced glycation: correlation with duration of diabetes and glycemetic control. **Clinical chemistry and laboratory medicine** v. 37, n. 8, p.813-20, 1999.

WILSON, J.D.; FOSTER, D.W. WILLIAMS textbook of endocrinology. Saunders Company, NY, 1992.

Endereço:

José Alexandre Curiacos de Almeida Leme
Av. Armando Salles de Oliveira, 1574/72
Piracicaba SP Brasil
13400-000
E-mail: zecuriacos@terra.com.br

Recebido em: 15 de maio de 2008.
Aceito em: 1 de dezembro de 2008.



Motriz. Revista de Educação Física. UNESP, Rio Claro, SP, Brasil - eISSN: 1980-6574 - está licenciada sob [Licença Creative Commons](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)