



EFEITOS AGUDOS DO TREINAMENTO AERÓBIO NA SENSIBILIDADE À INSULINA E RESPONSABILIDADE DAS CÉLULAS BETA EM DIABÉTES DO TIPO 2

Nuno Manuel Frade de Souza¹

INTRODUÇÃO

Várias pesquisas demonstraram o aumento da sensibilidade à insulina após uma única sessão de exercício físico, aumento esse verificado com diferentes técnicas de medida de sensibilidade à insulina, como o teste oral à sobrecarga de glicose, HOMA e o clampeamento euglicêmico/hiperinsulinêmico (DEVLIN e HORTON, 1985; MIKINES et al., 1988; BEN-EZRA et al., 1995; BRAUN et al., 1995; RHEAUME et al., 2002). Uma única sessão de exercício físico realizada a 70% do VO₂max durante 50 min promove o aumento da sensibilidade à insulina entre 3 a 7 horas após o exercício e durante o teste de tolerância à sobrecarga oral de glicose (BEN-EZRA et al., 1995). Indivíduos obesos também aumentam a taxa de captação de glicose durante 12 horas após a execução de uma única sessão de exercício físico aeróbio realizada a 85% do VO₂max (DEVLIN e HORTON, 1985).

Entretanto, vários estudos não observam aumento da sensibilidade à insulina após a execução de uma única sessão de exercício (YOUNG et al., 1989; FORJAZ et al., 1999; RHEAUME et al., 2002). A presença ou ausência de resistência à insulina pode ser um fator que explica essa discrepância na literatura (RHEAUME et al., 2002). Ou seja, a característica da população pode influenciar a resposta da sensibilidade à insulina, mesmo quando existe uma redução da glicose sanguínea, demonstrando que outros fatores podem atuar para a diminuição da glicose, como a responsividade das células beta-pancreáticas ao exercício físico.

¹ Professor e pesquisador da Faculdade Estácio de Vitória – FESV. A presente pesquisa foi contemplada por meio de bolsa docente no Programa de Produtividade Docente da Universidade Estácio de Sá (UNESA). E-mail: nunosfrade@gmail.com.



Anais do Seminário de Pesquisa e Produtividade da FESV e FESVV

Dessa forma, é importante avaliar a relação da sensibilidade da insulina e da responsividade das células beta-pancreáticas com o exercício físico, especificamente no momento pós-prandial, onde os picos glicêmicos apresentam o maior risco para os pacientes DM2 (CAVALOT et al., 2006; CAVALOT et al., 2011). Essa distinção é particularmente importante porque várias pesquisas ainda tratam a sensibilidade à insulina e a responsividade das células beta-pancreáticas como o mesmo fator que influencia a glicose sanguínea.

OBJETIVOS

Determinar os efeitos de uma sessão aguda de treinamento aeróbio na sensibilidade à insulina e responsividade das células beta em indivíduos saudáveis e DM2.

METODOLOGIA

AMOSTRA

Serão selecionados 15 indivíduos jovens e saudáveis, com idades entre os 20 e os 30 anos, e 17 indivíduos portadores de DM2, com idades entre os 45 e 75 anos. O grupo de jovens e saudáveis devem ser sedentários e não relatarem qualquer tipo de doença crônica. O nível de atividade física será avaliado por meio do questionário IPAQ e serão selecionados os indivíduos classificados como sedentários ou irregularmente ativos. O grupo de DM2 deverá ser constituído por indivíduos portadores de diabetes mellitus do tipo II, sedentários, não estarem tomando medicamentos inibidores da enzima DPP-4 e não possuírem problemas articulares que os impeçam de realizar os protocolos de teste. Também serão critérios de inclusão o valor de hemoglobina glicosilada superior a 7% e sensibilidade à insulina prejudicada. Todos os participantes irão ler e assinar um termo de consentimento livre e esclarecido, que será aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com humanos (CAEE: 02039118.7.0000.5284).



Anais do Seminário de Pesquisa e Produtividade da FESV e FESVV

DESENHO EXPERIMENTAL

Os participantes do estudo responderão a uma anamnese e realizarão exames sanguíneos para determinação da hemoglobina glicosilada, sensibilidade à insulina, glicose de jejum, triglicerídeos e colesterol. No dia seguinte, realizarão uma avaliação antropométrica. Após a avaliação antropométrica, os voluntários realizarão um teste incremental máximo para determinação do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}). Depois de no mínimo 48 horas, os participantes realizarão, de forma randomizada, as seguintes situações experimentais: (1) sessão de exercício em esteira ergométrica; (2) sessão controle. Todos os voluntários realizarão os testes no período da manhã e separados por, no mínimo, 48 horas entre eles. Serão também realizadas coletas de sangue por enfermeiro especializado para análise da glicose, insulina e peptídeo-C sanguíneos antes e após as sessões experimentais e período pós-prandial.

SESSÃO DE EXERCÍCIO AERÓBIO E SESSÃO CONTROLE

A sessão de exercício aeróbio será realizada em esteira ergométrica e constituída por um aquecimento de 10 minutos a 55% da frequência cardíaca máxima (FC_{max}), seguido por 7 blocos de 3 minutos a 65-75% da FC_{max} e 2 min a 85-95% da FC_{max} , finalizando com 5 minutos de retorno à calma. O tempo total da sessão será de 50 minutos. Nos três dias que antecedem as sessões experimentais, os participantes serão instruídos a não participar de atividades físicas. Na sessão controle, os participantes serão mantidos em repouso por 50 minutos. As sessões experimentais serão realizadas às 8h15.

DIETA E TESTE DE TOLERÂNCIA À REFEIÇÃO

No dia anterior às sessões, os participantes serão instruídos a abster-se de álcool e cafeína e seguir uma dieta moderada de carboidratos. A dieta será semelhante e controlada nos dias das sessões experimentais. Os participantes chegarão ao



Anais do Seminário de Pesquisa e Produtividade da FESV e FESVV

laboratório em jejum de 10 horas e realizarão as sessões experimentais em jejum. Trinta minutos após as sessões experimentais, será realizado um teste de tolerância à refeição, por meio de um lanche padronizado de 480 kcal (55% de carboidrato, 30% proteína e 15% lipídeos), constituído duas fatias de pão de forma (50 g), 7 gramas de manteiga, dois ovos de galinha cozidos (90 g) e 300 mL de suco de uva. A dieta será prescrita por nutricionista.

COLETAS SANGUÍNEAS

Antes e após o exercício físico e sessão controle, será coletado sangue venoso por enfermeiro especializado. Os momentos de coleta são: (1) imediatamente antes do exercício físico ou sessão controle; (2) imediatamente após o exercício físico ou sessão controle; (3) 30 minutos após o exercício ou sessão controle; (4) 10, 20, 30, 60, 90 e 120 minutos após o lanche, correspondendo aos momentos de coleta do teste de tolerância à glicose. Como a quantidade de coletas para uma sessão experimental é grande, será instalado um *scalp* nos voluntários para facilitar a coleta de sangue. A quantidade de sangue coletada é de aproximadamente 8 mL por coleta e será usado para analisar glicose, insulina e peptídeo-C.

DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE À INSULINA

A sensibilidade à insulina (S_i ; $dL.kg^{-1}$ por $pmol/L$) será estimada pelas concentrações plasmáticas de glicose e insulina mensuradas durante o teste de tolerância à refeição usando o modelo mínimo de glicose oral (DALLA MAN et al., 2002; DALLA MAN et al., 2004). A sensibilidade à insulina mensura o efeito total da insulina em estimular a eliminação de glicose e inibir a produção de glicose. O modelo também reconstrói a taxa de aparecimento no plasma da glicose ingerida.

DETERMINAÇÃO DA RESPONSABILIDADE DAS CÉLULAS BETA

Os índices de responsividade das células beta serão estimados a partir das concentrações plasmáticas de glicose e peptídeo-C mensuradas durante o teste de



Anais do Seminário de Pesquisa e Produtividade da FESV e FESVV

tolerância à refeição usando o modelo mínimo de peptídeo-C oral (BREDA et al., 2001; TOFFOLO et al., 2001; BREDA et al., 2002). A secreção de insulina ocorre por meio de dois componentes. O componente dinâmico representa a secreção de insulina prontamente liberada e é proporcional à taxa de aumento da concentração de glicose, definido pelo índice de responsividade dinâmica das células beta. O componente estático deriva do fornecimento de nova insulina ao *pool* liberado e é caracterizado por um índice estático. Os índices de responsividade estático e dinâmico serão também expressos em relação à sensibilidade à insulina através dos seus índices de disposição estáticos e dinâmicos, representando a secreção de insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEN-EZRA, V. et al. Effect of intensity and energy expenditure on postexercise insulin responses in women. **J Appl Physiol** (1985), v. 79, n. 6, p. 2029-34, Dec 1995.

BRAUN, B.; ZIMMERMANN, M. B.; KRETCHMER, N. Effects of exercise intensity on insulin sensitivity in women with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J Appl Physiol** (1985), v. 78, n. 1, p. 300-6, Jan 1995.

BREDA, E. et al. Oral glucose tolerance test minimal model indexes of beta-cell function and insulin sensitivity. **Diabetes**, v. 50, n. 1, p. 150-8, Jan 2001.

BREDA, E. et al. Insulin release in impaired glucose tolerance: oral minimal model predicts normal sensitivity to glucose but defective response times. **Diabetes**, v. 51 Suppl 1, p. S227- 33, Feb 2002.

CAVALOT, F. et al. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. **Diabetes Care**, v. 34, n. 10, p. 2237-43, Oct 2011.

CAVALOT, F. et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 3, p. 813-9, Mar 2006.



**Anais do Seminário de Pesquisa e
Produtividade da FESV e FESVV**

DALLA MAN, C. et al. Minimal model estimation of glucose absorption and insulin sensitivity from oral test: validation with a tracer method. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 287, n.4, p. E637-43, Oct 2004.

DALLA MAN, C.; CAUMO, A.; COBELLI, C. The oral glucose minimal model: estimation of insulin sensitivity from a meal test. **IEEE Trans Biomed Eng**, v. 49, n. 5, p. 419-29, May 2002.

DEVLIN, J. T.; HORTON, E. S. Effects of prior high-intensity exercise on glucose metabolism in normal and insulin-resistant men. **Diabetes**, v. 34, n. 10, p. 973-9, Oct 1985.

FORJAZ, C. L. et al. Postexercise responses of muscle sympathetic nerve activity and bloodflow to hyperinsulinemia in humans. **J Appl Physiol (1985)**, v. 87, n. 2, p. 824-9, Aug 1999.

MIKINES, K. J. et al. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. **Am J Physiol**, v. 254, n. 3 Pt 1, p. E248-59, Mar 1988.

RHEAUME, C. et al. Effects of mild exercise on insulin sensitivity in hypertensive subjects. **Hypertension**, v. 39, n. 5, p. 989-95, May 2002.

TOFFOLO, G. et al. Quantitative indexes of beta-cell function during graded up&down glucose infusion from C-peptide minimal models. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 280, n. 1, p. E2-10, Jan 2001.

YOUNG, J. C.; ENSLIN, J.; KUCA, B. Exercise intensity and glucose tolerance in trained and nontrained subjects. **J Appl Physiol (1985)**, v. 67, n. 1, p. 39-43, Jul 1989.