

## O EXERCÍCIO FÍSICO MELHORA A RESISTÊNCIA À INSULINA EM MIOCÁRDIO DE RATOS OBESOS.

Daniela R. de Souza<sup>1</sup>, Thaís F. Luciano<sup>1</sup>, Schérolin O. Marques<sup>1</sup>, Marcelo F. Vitto<sup>1</sup>, Patrícia A. Cesconetto<sup>1</sup>, Daiane S. Zeferino<sup>1</sup>, Cláudio T. de Souza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia e Bioquímica do Exercício (PPGCS/UNESC).

<sup>1</sup>daniella\_rs@msn.com

**Palavras-Chave:** *Exercício físico, resistência a insulina e obesidade*

### INTRODUÇÃO

A obesidade constitui-se num fator com relação direta a resistência à insulina, que é uma condição fisiopatológica chave para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. Tem sido reportado ocorrer resistência à insulina em coração de ratos obesos. Alguns autores sugerem que o mecanismo relacionado à suscetibilidade a distúrbios isquêmicos em diabéticos do tipo 2 pode ser causado em parte pela resistência a insulina (Ohlson et al, 1998; Sloan et al, 2008). Por outro lado, o exercício físico tem demonstrado ser uma excelente ferramenta não farmacológica por melhorar a ação da insulina em diferentes tecidos. No entanto, os efeitos do exercício físico sobre a sensibilidade a insulina em miocárdio de ratos não tem sido investigada. O objetivo deste trabalho foi avaliar a transdução do sinal da insulina em ratos obesos após a realização de um protocolo de treinamento físico.

### METODOLOGIA

Foram utilizados ratos Wistar machos, divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle, alimentado por 8 semanas com dieta convencional para roedores e grupo hiperlipídico (HL) alimentado por 8 semanas com dieta hiperlipídica. Após a indução da obesidade, os animais foram divididos em subgrupos: obeso não treinado e obeso treinado (natação 1 hora por dia, 5 dias por semana, durante 8 semanas, sobrecarga de 5% p.c., presa à cauda); 24 horas após a última sessão do treinamento físico os animais foram sacrificados e western blot foram realizados. Os resultados foram expressos como percentual do grupo não treinado ( $p < 0,05$ ) e o espaço amostral foi de 7 animais por grupo.

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

O treinamento físico dos animais levou a um aumento na fosforilação do IR (71%), do substrato 1 do receptor de insulina (73%), da AKT (81%) e da fosforilação do fator de transcrição Foxo1 (77%). Isso acontece devido ao treinamento físico aumentar a fosforilação dos receptores de insulina em ratos obesos. A sinalização intracelular da insulina começa com sua ligação a um receptor específico de membrana, denominado receptor de insulina (IR). A ativação do IR resulta na fosforilação em tirosina de diversos substratos, incluindo substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1) e 2 (IRS-2). Os resultados

demonstraram que treinamento físico foi suficiente para melhorar a sensibilidade à insulina, aumentando a fosforilação do IRS-1/2, bem como a associação dessas proteínas com a PI3K em animais estimulados com insulina quando comparados aos animais controles. A associação do IRS-1-2 com a PI3K leva a ativação da AKT, uma serina quinase com ação pleiotrópica em vários tecidos e esta envolvida tanto no crescimento quanto no metabolismo cardíaco, além de estar envolvida na hipertrofia fisiológica e patológica. A fosforilação da Akt foi analisada e demonstrou estar aumentada nos grupos de animais controle e obesos submetidos ao treinamento físico, quando comparados aos animais sedentários. Os mecanismos moleculares envolvidos na melhora da captação de glicose com o treinamento têm sido atribuídos à expressão aumentada e/ou atividade das principais proteínas de sinalização envolvidas na regulação da absorção e metabolismo da glicose.

### CONCLUSÃO

Nossos resultados demonstram que o treinamento físico reverte a resistência à insulina no miocárdio de ratos obesos, possivelmente por reduzir a expressão e atividade de fosfatases e serinas quinases, e sugerem a utilidade do treinamento de exercícios terapêuticos para obesos com resistência à insulina.

### AGRADECIMENTOS

Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e CNPq.

### REFERÊNCIAS

OHLSON LO, LARSSON B, BJÖRNTORP P, ERIKSSON H, SVÄRDSUDD K, WELIN L, TIBBLIN G, WILHELMSEN L. Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. Thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913.

*Diabetologia*. 1988;31(11):798-805

RULL JA, ZORRILLA E, JADZINSKY MN, SANTIAGO JV. **Diabetes mellitus: complicações crônicas**. México : McGraw-Hill, 1992.

SLOAN FA, BETHEL MA, RUIZ D JR, SHEA AH, FEINGLOS MN. The growing burden of diabetes mellitus in the US elderly population. *Arch Intern Méd*. 2008; 168:192–199.