Thania Mara Teixeira Rezende Faria

A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO DE FORÇA NO ESTRESSE OXIDATIVO E NO CONTROLE GLICÊMICO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES *MELLITUS TIPO 1*

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG
2011

Thania Mara Teixeira Rezende Faria

A INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO DE FORÇA NO ESTRESSE OXIDATIVO E NO CONTROLE GLICÊMICO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES *MELLITUS TIPO 1*

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Educação Física da Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Educação Física.

Orientadora: Prof[a]. Dr[a]. Danusa Dias Soares
Co-Orientador: Prof. Ms. Gustavo Sena Sousa

Belo Horizonte
Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da UFMG
2011

RESUMO

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica caracterizada pela hiperglicemia e estresse oxidativo elevado. A hiperglicemia e o estresse oxidativo, provocado pelo desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade antioxidante do organismo, são a causa de complicações como a aterosclerose e as doenças inflamatórias e cardíacas em indivíduos diabéticos tipo 1. Nesse sentido, o exercício físico é considerado ferramenta essencial para o controle glicêmico e a diminuição do estresse oxidativo, complementando o tratamento medicamentoso e o planejamento alimentar de forma adequada. Tendo em vista a escassez de pesquisas sobre o efeito do exercício de força em indivíduos diabéticos tipo 1, o objetivo desse estudo foi verificar quais são as influências aguda e crônica do exercício de força no estresse oxidativo e no controle glicêmico dessa população. Para isso, realizou-se revisão bibliográfica nas bases de dados BVS, PubMed e SPORTDISCUS com o apoio de uma bibliotecária especialista em pesquisa avançada na área da saúde. Vários estudos com o intuito de avaliar o efeito do exercício aeróbico foram encontrados, mas poucos estudos relataram a influência do exercício de força. Desta forma, ainda não existe um consenso na literatura. Sabe-se que o exercício de força, tal como o exercício aeróbico, promove aumento na captação de glicose por meio da translocação de GLUT-4 para a membrana das células. O exercício de força promove ainda uma elevação aguda da produção de radicais livres ao mesmo tempo em que eleva a capacidade de defesa do organismo ao longo do tempo, uma vez que proporciona, por exemplo, aumento nos valores de glutationa, um antioxidante potente. Quanto à resposta aguda do sistema antioxidante tem-se observado tanto uma diminuição como uma elevação de alguns antioxidantes específicos em resposta a uma única sessão de exercício. Portanto, essa revisão fornece informações acerca de estudos que demonstraram os efeitos produzidos em decorrência do treinamento ou de uma única sessão de exercício de força, evidenciando que essa modalidade de exercício é capaz de trazer benefícios à saúde e a qualidade de vida do indivíduo com diabetes tipo 1.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1. Treinamento de Resistência. Estresse Oxidativo. Hemoglobina A Glicosilada.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic disease characterized by hyperglycemia and increased oxidative stress. Hyperglycemia and oxidative stress, which is caused by the imbalance between free radical production and antioxidant capacity, are the cause of complications such as atherosclerosis and inflammatory and heart diseases in individuals with type 1 diabetes. Exercise is considered an essential tool for glycemic control and reduction of oxidative stress, adding appropriately to drug therapy and nutritional management. Taking into consideration the shortage of research on the effects of resistance exercise in type 1 diabetic individuals, the aim of this study was to determine which ones are the influences of acute and chronic resistance exercise on oxidative stress and glycemic control in this population. For this, a systematic literature review was carried out in the BVS, PubMed and SPORTDiscus databases with the assistance of a librarian specialized in advanced health research. Several studies that evaluated the effects of aerobic exercise have been found; however, few studies have reported the influences of strength exercise. Thus, there is still no consensus in the literature. It is known that resistance exercise, as well as aerobic exercise, promotes glucose uptake by the translocation of GLUT-4 glucose transporters to the plasma membrane. At the same time that it promotes an acute elevation of free radical production, resistance training also enhances the body's defense system by promoting, for instance, an increase in the amount of glutathione, a potent antioxidant. Regarding the acute response of the antioxidant system, it has been observed either a decrease or an elevation of some specific antioxidants in response to a single bout of exercise. Therefore, this review provides information about studies that showed the effects of resistance training or a single bout of strength exercise, demonstrating that this type of work out can bring benefits to the health and life quality of individuals with type 1 diabetes.

Keywords: Diabetes Mellitus type 1. Resistance Training. Oxidative Stress. Hemoglobin A Glycosylated.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA – *American Diabetes Association*

ATP/CP – Adenosina tri-fosfato/ fosfocreatina

Cu-SOD – Superóxido dismutase com cofator cobre

DM1 - Diabetes *Mellitus* tipo 1

DM2 – Diabetes *Mellitus* tipo 2

EROs/ERNs - Espécies reativas de oxigênio e nitrogênio

GLUT-4 – Transportador de glicose tipo 4

GPx – Glutationa peroxidase

GRD – Glutationa redutase

GSH – Glutationa reduzida eritrocitária

GSSG – Glutationa oxidada

GST – glutationa transferase

HbA1c - Hemoglobina glicada

HDL – Lipoproteína de alta densidade

IRS-1 - Substrato do receptor de insulina-1

ISPAD - *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*

JNK - *c-Jun N-terminal kinase*

MDA - Malondialdeído

MKP7 - Proteína Quinase 7 Ativada por Mitógeno

NADPH - Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato

NO – Óxido nítrico

PEROXs- Hidroperóxidos lipídicos

SOD – Superóxido dismutase

TBARS – Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico

Zn-SOD – Superóxido dismutase com cofator zinco

1RM – 1 repetição máxima

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 6

2 OBJETIVOS 9
2.1 Objetivo geral 9
2.2 Objetivos específicos 9

3 METODOLOGIA 10

4 REVISÃO 11
4.1 O indivíduo com Diabetes *Mellitus* tipo I 11
4.1.1 Complicações crônicas e doenças associadas 11
4.1.2 Estresse Oxidativo e o Sistema Antioxidante 12
4.2 Tratamento do Diabetes *Mellitus* 14
4.2.1 Tríade do Tratamento 14
4.2.2 Exercício Físico como parte do tratamento do Diabetes *Mellitus* Tipo 1 15
4.3 Exercício de força e Diabetes *Mellitus* tipo 1 16
4.3.1 Resposta aguda pró-oxidante 16
4.3.2 Resposta aguda do sistema antioxidante 18
4.3.3 Resposta aguda metabólica 20
4.3.4 Resposta crônica: estresse oxidativo e o sistema antioxidante 23
4.3.5 Resposta crônica: controle glicêmico 24

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 28
REFERÊNCIAS 29

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* é uma doença crônica caracterizada pelo descontrole metabólico, hiperglicemia, disfunção endotelial e estresse oxidativo elevado (ANGELIS *et al*., 2005; D'HOOGE *et al*., 2011). Para a *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD), o diabetes é um grupo de doenças metabólicas que são caracterizadas por hiperglicemia crônica resultante de um defeito na secreção de insulina, da sua ação ou de ambos. De acordo com a *American Diabetes Association,* ela pode se manifestar na forma de doença auto-imune, diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1), ou ser adquirida ao longo da vida por causas múltiplas, como o sedentarismo e/ou à alimentação inadequada, que acarretam um aumento da resistência à insulina e podem até mesmo conduzir a um defeito na secreção desse hormônio pelo pâncreas, diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2).

Atualmente, a atividade física, juntamente com a terapia medicamentosa e a alimentação saudável, tem sido descrita como peça fundamental no controle glicêmico (ADA, 2011) e na melhora da defesa antioxidante do organismo em indivíduos diabéticos (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Desta forma, o entendimento dos processos metabólicos relacionados ao exercício físico, bem como a influência desse exercício no estresse oxidativo, têm sido tema de estudo em populações de indivíduos com diabetes DM1.

O estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e a capacidade antioxidante do organismo em eliminar ou neutralizar esses agentes redutores (BONNEFONT-ROUSEELOT *et al*., 2000; BLOOMER E GOLDFARB, 2004; MARTÍN-GALLÁN *et al*., 2007). As espécies reativas de oxigênio são átomos ou moléculas com acentuada reatividade química (HALLIWELL E CROSS, 1994) que podem causar lesões teciduais, danos a proteínas, lipídeos (lipoperoxidação) e até mesmo ao DNA (BLOOMER E GOLDFARB, 2004; MARTÍN-GALLÁN *et al*., 2007). A concentração elevada de produtos de oxidação protéica e o baixo nível do status antioxidante do corpo são indicadores de estresse oxidativo em

indivíduos com diabetes e, além disso, apontadores de maior susceptibilidade a essa doença em irmãos de indivíduos diabéticos (KRZYSTEK-KORPACKA *et al*., 2008).

A concentração das espécies reativas de oxigênio é aumentada pela hiperglicemia e esse estado pró-oxidante favorece o desenvolvimento de complicações, como a aterosclerose, a nefropatia, as doenças inflamatórias e cardíacas (ATALAY E LAAKSONEN, 2002). Muitos mecanismos têm sido propostos para explicar essa relação, como por exemplo, a auto-oxidação da glicose. Ainda, o controle glicêmico é um fator de influência sobre o estresse oxidativo na medida em que a insulina exerce função não somente sobre a manutenção da homeostase glicêmica, mas também sobre a redução nos níveis de ácidos graxos e triglicerídeos, substâncias susceptíveis a peroxidação lipídica (MARTÍN-GALLÁN *et al*., 2007). Foi observado que existe uma correlação positiva entre peroxidação lipídica e descontrole glicêmico, mas, apesar disto, os indicadores de estresse oxidativo não funcionam de maneira eficiente como marcadores de controle glicêmico quando analisados isoladamente (KRZYSTEK-KORPACKA *et al*., 2008).

O exercício físico é um fator de grande influência sobre as respostas fisiológicas em indivíduos com DM1. Sabe-se que a formação de radicais livres é aumentada em resposta a uma única sessão de exercício aeróbico (ATALAY E LAAKSONEN, 2002; SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004; SOUZA, FERNANDES ECYRINO, 2006), visto que a formação de radicais livres é resultado do próprio consumo de oxigênio (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Há também formação de radicais livres como resposta aguda a uma sessão de exercício anaeróbico (BLOOMER E GOLDFARB, 2004; SOUZA; FERNANDES; CYRINO, 2006), visto que a formação de espécies reativas de oxigênio é resultado da degradação das purinas (YAMADA, SOUZA JUNIOR E PEREIRA, 2010), atividade de fagócitos, processos inflamatórios, estresse mecânico e isquemia seguida de reperfusão (BLOOMER e GOLDFARB, 2004). A magnitude dessas respostas é dependente da intensidade, do volume e do tipo de exercício realizado (CARTERI, 2010). A resposta crônica ao treinamento predominantemente tanto aeróbico quanto anaeróbico é a melhora da capacidade antioxidante do plasma, e a resposta aguda se relaciona com a produção de antioxidantes específicos (ATALAY E LAAKSONEN, 2002; SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004; MARTÍN-GALLÁN *et al*., 2007). Quanto ao controle glicêmico, sabe-se que tanto o exercício aeróbico quanto o de força

aumentam a captação de glicose pelo músculo esquelético e ambos são capazes de, mesmo na ausência de insulina, translocar a proteína transportadora de glicose tipo 4 (GLUT-4) para a membrana da célula, além de aumentar a sensibilidade do tecido à insulina (GOODYEAR e KAHN, 1998). Concomitantemente, o treinamento também promove o aumento da sensibilidade à insulina e alguns autores, apesar de não terem encontrado melhora nos níveis de hemoglobina glicada em indivíduos com DM1, observaram redução nas doses diárias de insulina (RAMALHO ET AL, 2006; D'HOOGE *et al*., 2011), melhora na capacidade cardiovascular e nos aspectos relacionados à qualidade de vida desses indivíduos (D'HOOGE *et al*., 2011).

O descontrole glicêmico e os níveis elevados de estresse oxidativo inerentes ao Diabetes Mellitus tipo 1, são, desta forma, influenciados pela atividade física e pelo estilo de vida. Entretanto, ainda não há um consenso sobre qual seria a influência do exercício de força no estresse oxidativo e no controle da glicemia nesses indivíduos. Logo, observa-se ainda a necessidade de maior esclarecimento no que diz respeito aos efeitos do exercício de força em alguns parâmetros fisiológicos de indivíduos com DM1.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a influência do exercício de força no estresse oxidativo e no controle glicêmico de indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 1.

2.2 Objetivos específicos

Investigar por meio de uma revisão bibliográfica:

- O efeito agudo do exercício de força no estresse oxidativo;
- O efeito crônico do exercício de força no estresse oxidativo;
- O efeito agudo do exercício de força no controle glicêmico;
- O efeito crônico do exercício de força no controle glicêmico;

3 METODOLOGIA

Realizou-se revisão bibliográfica nas bases de dados BVS, PubMed e SPORTDISCUS com o apoio de uma bibliotecária especialista em pesquisa avançada na área da saúde.

Para a pesquisa nas bases de dados foram listados primeiramente os descritores em português na base de dados DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Foram eles: treinamento de resistência, musculação, estresse oxidativo, radicais livres, espécies de oxigênio reativas, peroxidação de lipídeos, hemoglobina A glicosilada, diabetes Mellitus tipo 1, diabetes Mellitus insulino-dependente e diabetes Mellitus dependente de insulina. Posteriormente foram realizadas estratégias de busca a partir de uma combinação dos descritores. A busca foi limitada nos idiomas inglês, português e espanhol.

4 REVISÃO

4.1 O indivíduo com Diabetes *Mellitus* tipo I

4.1.1 Complicações crônicas e doenças associadas

As complicações do diabetes se dão basicamente como conseqüência da hiperglicemia crônica. De acordo com Lehto (1999), um dos principais preditores de doença arterial coronariana em diabéticos é o controle glicêmico inadequado.

A hiperglicemia crônica no indivíduo diabético está associada a uma série de doenças, como, por exemplo, disfunção endotelial, aterosclerose, retinopatia, nefropatia, neuropatia periférica, neuropatia autonômica, doenças cardíacas, hipertensão arterial, oxidação lipoprotéica e estresse oxidativo. Além disso, indivíduos diabéticos tipo 1 podem apresentar resistência à insulina (YKI-JARVINEN E KOIVISTO, 1986; DIB, 2006) e desenvolver um quadro de síndrome metabólica (DIB, 2006). A resistência à insulina em diabéticos tipo 1 está associada a valores elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) e ao tempo da doença, podendo ocasionar em ganho de peso (mesmo que em menor proporção quando comparado a indivíduos com DM2) e dislipidemia (DIB, 2006). Isso acontece visto que a resistência à insulina representa não somente um defeito no metabolismo de glicose, mas também no metabolismo de ácidos graxos, o que inclui alterações na captação, síntese, degradação e oxidação de lipídeos (TURCOTTE e FISHER, 2008), tornando o organismo susceptível a um aumento nos valores de triglicérides e diminuição nos valores de HDL, favorecendo o acúmulo de substratos da peroxidação lipídica no sangue.

Além da hiperglicemia crônica, a disfunção endotelial é outro fator chave para o entendimento das complicações resultantes do diabetes tipo 1. A disfunção endotelial pode acarretar em aterosclerose, hipertensão arterial e doenças cardíacas e cerebrovasculares (BERTOLUCI *et al*., 2008). Dentre os mecanismos que levam ao desenvolvimento da disfunção endotelial, tem-se a elevação do estresse oxidativo, o comprometimento da atividade do óxido nítrico (LO, LIN E WANG, 2004), a

microalbuminúria, a neuropatia autonômica e o descontrole glicêmico (BERTOLUCI *et al*., 2008, HADI e SUWAIDI, 2007).

A disfunção endotelial é caracterizada pela perda das propriedades do endotélio, isto é, por alteração na síntese de proteínas, diminuição da vasodilatação vascular e aquisição de atividade pró-trombótica e pró-inflamatória pelo endotélio (BERTOLUCI *et al*., 2008). Indivíduos diabéticos apresentam aumento da inflamação e problemas na microcirculação, o que já foi evidenciado pela presença elevada de indicadores, tais como, proteína C-reativa, selectina tipo E, nitrotirosina (um biomarcador da oxidação do óxido nítrico), superóxido e citocinas (DEVARAJ *et al*., 2007).

Assim, a hiperglicemia crônica e a disfunção endotelial em pacientes diabéticos resultam no comprometimento de vários órgãos e, portanto, o controle da glicemia sanguínea é importante na medida em que a prevenção e o cuidado podem retardar o desenvolvimento de eventos cardiovasculares e doenças associadas.

4.1.2 Estresse Oxidativo e o Sistema Antioxidante

Indivíduos com diabetes *Mellitus* tipo 1 apresentam elevada produção de espécies reativas de oxigênio (ERO´s) (átomos, íons ou moléculas que contêm oxigênio com um elétron não-pareado), sendo que a própria hiperglicemia favorece essa condição. São vários os mecanismos pelos quais a hiperglicemia provoca aumento nos níveis de estresse oxidativo. Podemos citar a auto-oxidação da glicose, a metabolização da glicose por meio da via dos polióis e a formação de produtos avançados da glicosilação não-enzimática (AGEs) (ATALAY E LAAKSONEN, 2002; LAAKSONEN, 2003). Por meio de reações bioquímicas complexas, essas vias metabólicas resultam em aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e algumas delas atuam na produção de citocinas inflamatórias e no desenvolvimento da disfunção vascular, como é o caso da via dos AGEs (BONNEFONT-ROUSEELOT *et al*., 2000; REIS *et al*., 2008).

As espécies reativas de oxigênio podem se ligar a outras biomoléculas como, por exemplo, os lipídeos e ainda causar danos teciduais como, por exemplo, a

aterosclerose (REIS *et al*., 2008). Nesse sentido, sabe-se que a peroxidação lipídica é um dos marcadores mais utilizados para indicar estresse oxidativo e a presença de subprodutos deste processo, como dienos conjugados e o malondialdeído (MDA), funcionam como indicadores. Os produtos resultantes da peroxidação lipídica são substâncias tóxicas bastante reativas e promovem lesões oxidativas no organismo, além de serem mutagênicos, carcinogênicos e imunossupressores. As lesões oxidativas em membranas promovem perda de sua fluidez e liberação de proteínas intracelulares e, por isso, são extremamente prejudiciais ao organismo (PEREIRA e SOUSA JUNIOR, 2009).

Nesse sentido, o organismo dispõe de um sistema antioxidante cuja função é neutralizar os radicais livres de forma a reduzir o desenvolvimento do estresse oxidativo e, com isso, os efeitos deletérios que ele pode causar. As defesas antioxidantes do organismo incluem o sistema enzimático e o sistema não-enzimático. O sistema enzimático é composto principalmente pela Superóxido Dismutase (SOD), Catalase e Glutationa Peroxidase (GPx). Já o sistema não enzimático é constituído pela Glutationa Reduzida Eritrocitária (GSH), ácido ascórbico, α-tocoferol e β-caroteno (SCHNEIDER E OLIVEIRA, 2004). Os antioxidantes não enzimáticos, principalmente, atuam no combate às reações de radicais livres originadas por peroxidação lipídica.

No indivíduo diabético, a capacidade antioxidante total do organismo é reduzida (KRZYSTEK-KORPACKA *et al*., 2007; FIROOZRAI, NOURBAKHSH E RAZZAGHY-AZAR, 2007). Isso acontece a partir da modificação nos níveis de alguns antioxidantes específicos, que podem estar, contraditoriamente, tanto em níveis aumentados quanto diminuídos. Por exemplo, já foi observado em indivíduos diabéticos tipo 1 que a atividade da glutationa peroxidase é maior quando comparada com indivíduos não-diabéticos (LIKIDLILID *et al*., 2007). Apesar de haver contradições na literatura científica sobre o comportamento da SOD e da GPx (FIROOZRAI, NOURBAKHSH e RAZZAGHY-AZAR, 2007; SRIVATSAN et. al., 2007), diz-se ainda que a atividade desses dois antioxidantes é maior em indivíduos diabéticos tipo 2 com e sem complicações quando comparada com indivíduos saudáveis (SRIVATSAN *et al*., 2009). Isso aconteceria porque o estresse oxidativo é alto nessa população, o que induziria, conseqüentemente, a maior atividade dos mecanismos de defesa por uma adaptação do organismo a condição patológica. Entretanto, já foi encontrado que a atividade da

SOD em indivíduos com diabetes tipo 1 não é significativamente diferente daquela em indivíduos saudáveis (WOO *et al*., 2010). Já a glutationa (GSH), um cofator da enzima glutationa peroxidase, se encontra em menor concentração em populações de diabéticos tipo 1 quando comparada a indivíduos com níveis normais de glicemia sanguínea (LIKIDLILID *et al*., 2007; WOO *et al*., 2010). Do mesmo modo, a glutationa se encontra em menor concentração em indivíduos diabéticos tipo 2 com e sem complicações quando comparada a indivíduos saudáveis (SRIVATSAN *et al*., 2009). Isso acontece porque durante a atividade da GPx, a glutationa é simultaneamente convertida para a forma oxidada (GSSG) e, como há o aumento da atividade da GPx, então há o maior consumo de glutationa. Outro mecanismo que pode explicar a redução da GSH em diabéticos diz respeito à baixa atividade da glutationa redutase, uma enzima que regenera a glutationa utilizando equivalentes redutores de NADPH. Além disso, sabe-se que há uma correlação inversa entre os níveis de glicemia sanguínea e de GSH, reforçando a idéia de que há uma associação entre GSH e estresse oxidativo (LIKIDLILID *et al*., 2007; FIROOZRAI, NOURBAKHSH E RAZZAGHY-AZAR, 2007).

Portanto, observa-se no indivíduo diabético uma tendência a elevação do estresse oxidativo e uma diminuição da capacidade antioxidante total do organismo, sendo necessário o tratamento adequado para controlar o desenvolvimento das complicações decorrentes desta patologia.

4.2 Tratamento do Diabetes *Mellitus*

4.2.1 Tríade do Tratamento

O Diabetes *Mellitus* tipo 1 é convencionalmente tratado por meio da administração diária de insulina, enquanto o DM2 é tratado através de administração de hipoglicemiantes orais. Além disso, a alimentação balanceada e a prática de atividade física auxiliam e potencializam o controle glicêmico. A ADA (2011) afirma ser

a atividade física essencial no controle da glicemia sanguínea e no tratamento do diabetes, juntamente com o tratamento medicamentoso a dieta alimentar.

4.2.2 Exercício Físico como parte do tratamento do Diabetes *Mellitus* Tipo 1

Já é consenso na literatura científica que a atividade física é uma ferramenta importante no tratamento do diabetes e no controle da glicemia sanguínea. Em indivíduos com DM1, a atividade física promove aumento da sensibilidade à insulina e, além disso, quando não há melhora significativa nos níveis de hemoglobina glicada, a prática regular de atividade física promove uma redução nas doses diárias de insulina, conjuntamente com melhora no perfil lipídico e diminuição de risco cardiovascular nesses indivíduos (GOODYEAR E KAHN, 1998).

A melhora do controle glicêmico e dos níveis de estresse oxidativo se deve aos benefícios advindos da prática de atividade física. No caso do exercício aeróbico, a adaptação fisiológica ao treinamento é caracterizada pelo aumento da capacidade de extração de oxigênio pelo músculo esquelético e, em conseqüência, ocorre o aumento do volume plasmático e do débito cardíaco, o aumento da capilarização e do teor de mioglobina, o aumento da concentração e atividade de enzimas oxidativas, a redução da freqüência cardíaca de repouso e da viscosidade do sangue (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003). Já os exercícios de força, como resposta ao treinamento, proporcionam ganho de massa muscular, redução da massa gorda e aumento da densidade mineral óssea (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003).

Apesar da importância já reconhecida da atividade física no processo de tratamento, é essencial a escolha adequada do tipo de atividade física para indivíduos diabéticos. A ADA (2011) e a ISPAD (2009) mencionam alguns critérios a serem considerados durante a prescrição de exercícios físicos. A recomendação da ADA é que indivíduos com diabetes realizem atividades aeróbicas de intensidade moderada (de 50% a 70% da freqüência cardíaca máxima) por, pelo menos, 150 minutos por semana. Os exercícios de força são recomendados para indivíduos com diabetes tipo 2 que não apresentem complicações, mas nada é mencionado sobre esse tipo de

atividade física para indivíduos com diabetes tipo 1. Já a ISPAD sugere a administração adequada das doses de insulina e a ingestão de carboidratos antes e após uma sessão de treinamento de forma a evitar quaisquer eventos hiper e hipoglicêmicos.

Deste modo, passa-se a entender melhor o papel da atividade física no processo de tratamento e na prevenção de complicações associadas ao diabetes. Nesse processo, o tipo, a duração e a intensidade do exercício são essenciais para a prescrição da atividade física mais adequada a esses indivíduos.

4.3 Exercício de força e Diabetes *Mellitus* tipo 1

4.3.1 Resposta aguda pró-oxidante

Estudos mostraram que não somente o exercício aeróbico, mas também o exercício de força possui efeito pró-oxidante. Esse efeito se dá pela produção aumentada de radicais livres e é ainda mais acentuado em indivíduos diabéticos, nos quais o estresse oxidativo já se apresenta elevado em comparação com indivíduos não diabéticos (ATALAY E LAAKSONEN, 2002; LAAKSONEN *et al*., 1996).

O exercício de força promove aumento do estresse oxidativo por mecanismos diversos. Primeiramente, deve-se entender que o exercício de força provoca micro-lesões celulares, ativando os sistemas de defesa como neutrófilos, macrófagos e citocinas. Esses processos, por sua vez, conduzem ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (EROs/ERNs) (BLOOMER e GOLDFARB, 2004). Os principais mecanismos de formação de radicais livres são o fluxo de elétrons pelo sistema de transporte de elétrons mitocondrial e a atividade do ciclo de degradação de purinas, um processo que induz danos celulares em órgãos submetidos à isquemia seguida de reperfusão (PEREIRA e SOUSA JUNIOR, 2009). A isquemia seguida de reperfusão, ou seja, a hipóxia e a reoxigenação temporárias que acontecem em função das contrações e relaxamentos do músculo exercitado, promove um acúmulo de radicais na cadeia de transporte de elétrons durante a contração muscular

e pode provocar a conversão do oxigênio molecular em radicais superóxido durante a reoxigenação do músculo. Além disso, condições hipóxicas também contribuem para o processo de formação de radicais do óxido nítrico. Paralelamente, a ativação de leucócitos, neutrófilos, monócitos e eosinófilos durante o exercício de força em resposta ao dano muscular induzido também estimula a produção de radicais livres. E ainda, o aumento das concentrações de cálcio intramuscular durante períodos de exercício de alta intensidade ativa enzimas como a xantina oxidase e a fosfolipase A2, que promovem a produção de radicais de oxigênio (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004).

O efeito agudo do exercício aeróbico na produção de espécies reativas de oxigênio é bastante pesquisado, mas pouco tem sido estudado sobre o efeito do exercício de força. Laaksonen *et al.* (1996) estudaram o efeito agudo do exercício aeróbico no estresse oxidativo e nos níveis de glutationa (GSH) em indivíduos diabéticos tipo 1 do sexo masculino. Os indivíduos foram submetidos a 40 minutos de exercício aeróbico em bicicleta ergométrica a 60% do VO_2 máximo. O estresse oxidativo foi analisado com base nos níveis de ácido tiobarbitúrico, um indicador de peroxidação lipídica. O autor concluiu que o estresse oxidativo em repouso e imediatamente pós-exercício foi mais elevado no grupo de indivíduos diabéticos do que no grupo controle. Já quanto aos níveis de glutationa, os valores pós-exercício foram semelhantes em ambos os grupos, indicando que a resposta do sistema antioxidante é corretamente regulada em indivíduos diabéticos, ao contrário da resposta oxidante. Outros estudos pesquisaram sobre o efeito agudo do exercício de força ou predominantemente anaeróbico no estresse oxidativo em indivíduos saudáveis. Rietjens *et. al.* (2007) observaram o efeito de uma única sessão de exercício resistido no estresse oxidativo, na capacidade antioxidante do organismo e na inflamação causada em indivíduos não treinados do sexo masculino. Os indivíduos foram submetidos a um protocolo de treinamento de força que consistia em 8 séries de 10 repetições no Leg Press e 8 séries de 10 repetições na mesa extensora, sendo que a carga de trabalho era de 75% de uma repetição máxima (1RM) com 2 minutos de intervalo entre as séries. Como resultado, o exercício causou dano celular por conseqüência do estresse oxidativo e aumento da capacidade antioxidante do plasma, sem, entretanto, o desenvolvimento de resposta inflamatória induzida. Observou-se um aumento de 16% na capacidade antioxidante total, o que foi atribuído a um aumento

nas concentrações de ácido úrico, vitamina C e E e glutationa eritrocitária (GSH). McBride, Kraemer e Triplett-McBride (2007), por sua vez, também observaram elevação na formação de radicais livres após exercício de força em indivíduos treinados do sexo masculino. Os sujeitos foram submetidos um protocolo que consistia de 8 exercícios de força distribuídos em forma de circuito. Eles deveriam passar 3 vezes pelo circuito, realizando repetições de 10RM com 2 minutos de intervalo entre as séries, seguida de intervalos de 1,5 minutos e 1 minuto nas passagens seguintes, podendo a carga ser ajustada desde que 10 repetições fossem sempre mantidas para cada exercício. Foi encontrada elevação na concentração de creatina quinase, enzima associada a danos celulares acarretados pela produção excessiva de radicais livres, e malondialdeído plasmático (MDA), um produto da peroxidação lipídica e indicador de estresse oxidativo.

Logo, observa-se que o exercício de força produz aumento agudo na produção de espécies reativas de oxigênio tanto em indivíduos saudáveis como em indivíduos com DM1. Além disso, sugere-se que a produção de radicais livres durante e logo após o exercício de força pode, ainda, ser potencializada pelo estado pró-oxidante no indivíduo diabético, acarretando num aumento ainda maior do estresse oxidativo.

4.3.2 Resposta aguda do sistema antioxidante

O sistema antioxidante responde ao aumento agudo da produção de radicais livres após uma única sessão de exercício, ou seja, o sistema antioxidante reage imediatamente de acordo com o aumento na concentração de radicais livres (LAAKSONEN *et al*., 1996). É importante destacar que a maioria dos estudos que analisaram a resposta aguda do sistema antioxidante em indivíduos diabéticos tipo 1 utilizaram protocolos de exercícios aeróbicos, tendo sido o exercício de força pouco investigado.

O sistema antioxidante em indivíduos diabéticos submetidos a uma única sessão de exercício físico responde de maneira singular quando comparado a indivíduos saudáveis (BONNEFONT-ROUSEELOT *et al*., 2000; ATALAY E LAAKSONEN, 2001);

entretanto, observa-se com freqüência, contradição entre os resultados. Já foi observada uma diminuição imediata na concentração de alguns antioxidantes após o término de uma sessão de treinamento e a melhora na ação do sistema antioxidante é considerada, desta forma, uma adaptação crônica do organismo (SCHNEIDER e OLIVEIRA, 2004). Alguns estudos observaram redução significativa nos níveis de glutationa eritrocitária (GSH) após exercício anaeróbico em indivíduos saudáveis (GROUSSARD *et al*.,2002), enquanto outros não encontraram alterações significativas desse antioxidante logo após o exercício aeróbico em indivíduos com DM1 (ATALAY *et al*., 1997; ROSA *et al*., 2009). Paralelamente, outros estudos evidenciaram aumento nos níveis de glutationa peroxidase em indivíduos saudáveis, mas não em indivíduos diabéticos tipo 1, sem quaisquer alterações na concentração dos demais antioxidantes (ATALAY *et al*., 1997). Fisher-Wellman, Bell e Bloomer (2009) apontaram em sua revisão uma divergência entre resultados de pesquisas em indivíduos com doenças crônicas e metabólicas, concluindo que, apesar da falta de um consenso quanto às respostas dos antioxidantes isoladamente, sabe-se que a resposta crônica está relacionada com a regulação do sistema a um estado pró-oxidante.

Atalay *et al*. (1997) conduziram um estudo no qual indivíduos com DM1 e indivíduos saudáveis foram submetidos a uma sessão de exercício com duração de 40 minutos a 60% do VO2 máximo em ciclo ergométrico. Foram analisadas as concentrações de glutationa peroxidase (GPx), glutationa redutase (GRD), glutationa transferase (GST), catalase e superóxido dismutase com cofator cobre (Cu-SOD) e zinco (Zn-SOD); além de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), um indicador dos efeitos das espécies reativas de oxigênio. Observou-se que indivíduos diabéticos tipo 1 bem como indivíduos saudáveis apresentaram elevação nos níveis plasmáticos de TBARS após o exercício. Foi encontrado ainda, que os níveis de glutationa peroxidase aumentaram significativamente em indivíduos saudáveis após o exercício, mas não em indivíduos diabéticos, demonstrando prejuízo na função desse antioxidante em presença da patologia. Já os níveis dos demais antioxidantes permaneceram inalterados em ambos os grupos. Laaksonen *et al*. (1996), por outro lado, afirmaram que a resposta do sistema antioxidante é corretamente regulada em indivíduos diabéticos, o que vai de encontro aos achados de Atalay *et al*. (1997). Groussard *et al*. (2002), por sua vez, analisaram as concentrações de TBARS,

glutationa peroxidase, superóxido dismutase e glutationa (GSH) após a realização do teste de Wingate e 40 minutos após o término do exercício em indivíduos saudáveis. O estudo não encontrou alteração nos níveis de glutationa peroxidase (GPx), mas observou que houve diminuição nos níveis de superóxido dismutase e glutationa (GSH), possivelmente pelo fato desses antioxidantes terem sido utilizados pelo organismo para combater a produção excessiva de radicais livres. Concluiu-se ainda no nesse estudo, que houve aumento progressivo da produção sérica de radicais de lipídeos, concomitante à uma diminuição na concentração plasmática de TBARS, principalmente entre 20 minutos e 40 minutos após o término do teste, o que é paradoxal e foi justificado por um possível erro metodológico.

Desta forma, vê-se que há, ainda, uma grande dificuldade em encontrar coerência quanto à quantificação das proteínas antioxidantes, ainda mais no que diz respeito a um consenso perante os diferentes tipos de exercício. Observa-se que a resposta aguda do sistema antioxidante precisa ser mais estudada e detalhada para que seja possível o delineamento de um perfil de resposta em indivíduos diabéticos tipo 1 após o exercício de força.

4.3.3 Resposta aguda metabólica

A resposta aguda metabólica durante o exercício aeróbico ou de força é dada pelas alterações na glicemia sanguínea, na utilização de substratos energéticos e na sensibilidade à insulina (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003).

Durante o exercício aeróbico acontece o aumento do fluxo sanguíneo para a musculatura exercitada e a elevação da captação de glicose pelas células musculares esqueléticas. A glicogenólise hepática e a disponibilização de glicogênio são relativamente menores e, desta forma, pode haver uma diminuição da glicemia sanguínea como resposta ao exercício aeróbico. Durante o exercício de força, por sua vez, há uma menor captação de glicose pelas células musculares esqueléticas e uma maior disponibilização de glicogênio hepático devido a uma maior secreção de hormônios do sistema simpático, como, por exemplo, a adrenalina e o glucagon

(MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003). A principal fonte energética é advinda do sistema ATP/CP e do glicogênio e há grande produção de lactato sanguíneo. O lactato sanguíneo produzido se acumula e, posteriormente, é convertido em glicose circulante predominantemente por meio da gliconeogênese (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003). Logo, como resposta ao exercício de força pode haver um aumento na glicemia sanguínea (SIGAL *et. al*., 2007; ISPAD, 2009).

Em relação ao efeito de uma única sessão de exercício tanto aeróbico como de força no transporte de glicose e na sensibilidade a insulina, observa-se que a contração muscular, da mesma forma que a insulina, promove a translocação do transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) para a membrana plasmática das células musculares, ainda que por mecanismos diferentes ao do próprio hormônio (GOODYEAR E KAHN, 1998). O aumento no transporte de glicose durante o exercício é influenciado pela liberação de cálcio e pela presença de óxido nítrico (GOODYEAR E KAHN, 1998). Embora o papel do óxido nítrico (NO) em exercício agudo não tenha sido totalmente elucidado, sabe-se que o treinamento envolvendo sessões repetidas de exercícios ao longo de semanas ou meses é capaz de regular a atividade do NO endotelial, molécula de fundamental importância para a regulação das funções do endotélio e do músculo esquelético (NEWSHOLME *et al*., 2010). O óxido nítrico é responsável pela regulação do metabolismo celular e do tônus vascular, pela manutenção da pressão arterial e da secreção de insulina, além de agir nos processos da neurotransmissão e ser um mediador da resposta imunológica (NEWSHOLME *et al*., 2010).

Alguns estudos observaram aumento da sensibilidade à insulina como resposta a uma única sessão de exercício (TURCOTTE E FISHER, 2008; BERDICHEVSKY, GUARENTE E BOSEACUTE, 2010). O estresse oxidativo elevado e crônico, resultado do desenvolvimento de doenças hipocinéticas, promove diminuição da resposta do organismo à insulina, ao passo que o estresse oxidativo agudo causado pela atividade física promove aumento da sensibilidade à insulina e da tolerância à glicose (BERDICHEVSKY, GUARENTE E BOSEACUTE, 2010), além de estimular o potencial antioxidante do plasma (Laaksonen *et al*., 1996). A relação entre resistência à insulina e estresse oxidativo se encontra na ativação de diferentes vias de sinalização da insulina e seus receptores perante o estresse oxidativo (BERDICHEVSKY, GUARENTE E BOSEACUTE, 2010). Berdichevsky, Guarente e BoseAcute (2010) propuseram que o

exercício, à semelhança do estresse oxidativo agudo, pode causar redistribuição de MKP7 (uma proteína enzimática que responde a estímulos extracelulares e que tem a função de regular várias atividades celulares, como mitose, diferenciação e proliferação) do núcleo para o citoplasma, levando à desfosforilação da JNK (proteína de regulação celular que responde a estímulos estressantes, como processos inflamatórios, espécies reativas de oxigênio e radiação ultravioleta) no citoplasma e na membrana plasmática. Esta redução na ativação do JNK no citoplasma e na membrana plasmática resulta em aumento da sensibilidade à insulina devido à estabilização de um receptor de insulina (IRS-1) e da sua via de ativação.

Turcotte e Fisher (2008) explicitaram vários estudos nos quais se observou aumento da sensibilidade à insulina após uma única sessão de exercício aeróbico, mas enfatizou o caráter inconclusivo desse tema quanto ao exercício anaeróbico. Jimenez et. al. (2009) estudaram o efeito de uma única sessão de exercício resistido na sensibilidade à insulina em indivíduos diabéticos tipo 1. Os indivíduos foram submetidos a uma única sessão de exercícios composta de 5 séries de 6 repetições a 80% de 1RM para os músculos quadríceps e isquiotibiais. A sensibilidade à insulina foi medida antes do exercício e após o exercício, não sendo encontrada nenhuma diferença entre o grupo controle e o grupo submetido ao estudo para a variável sensibilidade à insulina. Entretanto, apesar da resposta aguda não ter apresentado diferença significativa para este parâmetro, pode ser o exercício de força uma opção favorável para diabéticos que apresentam um bom controle glicêmico, visto que este tipo de atividade apresenta baixo risco a um evento hipoglicêmico pós-exercício (JIMENEZ *et al*., 2009).

Desta forma, com relação às alterações fisiológicas resultantes de uma única sessão de exercício, sabe-se que acontece aumento no transporte de glicose, mas que ainda não existe um consenso quanto ao aumento da sensibilidade à insulina logo após o exercício de força para diabéticos tipo 1. Acredita-se que a melhora do controle glicêmico esteja relacionada a um efeito cumulativo de cada sessão de treinamento (GOODYEAR E KAHN, 1998).

4.3.4 Resposta crônica: estresse oxidativo e o sistema antioxidante

O aumento no estresse oxidativo ocasionado em função da prática de atividade física em geral é controlado pelo sistema antioxidante do organismo. Como resposta à elevação da concentração de espécies reativas de oxigênio ocorre uma melhora na atuação do sistema antioxidante, de forma a contrabalancear os efeitos deletérios dos radicais livres (BLOOMER & GOLDFARB, 2004).

Nesse sentido, alguns estudos demonstraram a influência do treinamento de força no estresse oxidativo em diversas populações. Vincent *et al.* (2002) comprovaram a diminuição da peroxidação lipídica em indivíduos idosos como resposta ao treinamento de força. Após 6 meses de treinamento realizado 3 vezes por semana com 8 ou 13 repetições de 80% ou 50% de 1RM para dois grupos distintos que treinavam, respectivamente, com alta intensidade ou baixa intensidade, observou-se diminuição na peroxidação lipídica. Os resultados foram comprovados por meio da diminuição nos índices de hidroperóxidos lipídicos (PEROXs) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). Observou-se ainda que o exercício de baixa intensidade proporcionou maior proteção contra a peroxidação lipídica, evidenciado por uma maior elevação nos valores estimados de glutationa. Mais tarde, Vincent et al. (2006) evidenciaram diminuição da peroxidação lipídica devido a uma contra-regulação do sistema antioxidante em indivíduos obesos ou com sobrepeso submetidos ao treinamento. Os indivíduos foram submetidos a 24 semanas de treinamento e realizavam uma série de exercícios de força 3 vezes por semana que consistia de 8 a 13 repetições com 50% a 80% de 1RM. Corroborando com o estudo anterior, os autores explicitaram uma diminuição da peroxidação lipídica no grupo de obesos e não-obesos que realizaram o treinamento, sugerindo que os benefícios advindos da prática de exercícios de força se estendem também a indivíduos saudáveis.

Outros estudos, demonstraram, até mesmo, o efeito positivo do treinamento de força nos níveis de estresse oxidativo do miocárdio induzido pelo consumo de álcool em ratos (CHICCO *et al*.,2006) e o efeito benéfico desse tipo de atividade em populações de indivíduos com doença renal crônica (MOINUDDIN e LEEHEY, 2008). Já no que diz respeito a indivíduos com diabetes mellitus tipo 1, Woo *et al*. (2010)

demonstraram que após 12 semanas de treinamento aeróbico de baixa intensidade houve melhora na função do sistema antioxidante. Os resultados foram comprovados pelo aumento dos níveis de glutationa peroxidase (GPx) e superóxido dismutase (SOD), que teria acontecido em decorrência da auto-regulação do próprio organismo.

De uma forma geral, tanto o treinamento de força quanto o treinamento aeróbico, ou uma combinação deles, são capazes de aumentar o potencial antioxidante total do organismo. Isso acontece principalmente por um aumento na expressão do sistema glutationa (ELOKDAA E NIELSENB *et al*., 2007). Ainda assim, são necessários mais estudos para elucidar sobre a influência do treinamento de força sobre o estresse oxidativo e o sistema antioxidante nessa população específica.

4.3.5 Resposta crônica: controle glicêmico

Em indivíduos diabéticos tipo 1, a resposta crônica ao treinamento está relacionada com o controle metabólico, ou seja, com a regulação da glicemia sanguínea, da composição corporal e do perfil lipídico. Nesse sentido, a hemoglobina glicada (HbA1c) é uma medida capaz de avaliar o controle glicêmico, enquanto o perfil antropométrico e as frações do colesterol funcionam como medidas indicadoras da composição corporal e do perfil lipídico, respectivamente. Em qualquer um dos casos, esses indicadores são capazes de quantificar os benefícios advindos da prática de exercício físico (ANGELIS *et al*., 2005).

O aumento da sensibilidade à insulina em função da atividade física permanece por um período prolongado após o término de uma sessão de treinamento tanto aeróbico como de força, e fatores como o nível de depleção de glicogênio muscular durante o exercício, hipóxia, mecanismos parácrinos e autócrinos irão influenciar na manutenção da sensibilidade (GOODYEAR E KAHN, 1998). Sabe-se, entretanto, que os benefícios advindos do treinamento estão relacionados mais ao acúmulo dos efeitos de cada sessão de exercício do que ao efeito isolado de uma única sessão (GOODYEAR E KAHN, 1998). Ou seja, o aumento no transporte de glicose para o interior da célula não indica necessariamente o aumento da sensibilidade à insulina se

ele não se mantiver após o término de uma única sessão (GOODYEAR E KAHN, 1998).

Os efeitos do treinamento de resistência sobre o controle metabólico de indivíduos diabéticos tipo 1 ainda não foram completamente elucidados. Durak *et al*. (1990) observaram diminuição nos valores de hemoglobina glicada e aumento da força após 10 semanas de treinamento resistido. Da mesma forma, Mosher *et al*. (1998) ao realizarem um programa de treinamento combinado de exercícios de força e exercícios aeróbicos durante 12 semanas, mostraram que os adolescentes com DM1 melhoraram a sua resistência cardiorrespiratória e força muscular, além de terem apresentado uma mudança desejável nas sub-frações de colesterol, juntamente com a diminuição nos valores de hemoglobina glicada. Outros estudos, por sua vez, não evidenciaram melhora no controle metabólico. Ramalho *et al*. (2005) avaliaram o efeito do treinamento aeróbico e de força sobre o controle metabólico e observaram que após 12 semanas de treinamento não houve redução da hemoglobina glicada ou alteração no perfil lipídico, mas que houve redução da dose de insulina administrada diariamente pelos indivíduos. D'hooge *et al*. (2010), por sua vez, também não observaram alteração nos índices de hemoglobina glicada após 20 semanas de treinamento resistido em combinação com exercícios aeróbicos. Entretanto, os autores afirmaram que os as dosagens de insulina foram diminuídas, podendo ter sido este um fator que explica a manutenção dos valores de HbA1c e glicemia de jejum mesmo após o treinamento. Ainda nesse estudo, observou-se aumento da força dos membros superiores e inferiores e melhora na qualidade de vida dos indivíduos quanto aos domínios "saúde em geral", "funcionamento emocional" e "vitalidade", o que foi comprovado através de questionário.

Mosher *et al*. (1998) sugeriram que a melhoria no controle glicêmico é melhor observada em indivíduos que começam um treinamento em pobre controle glicêmico. Ou seja, indivíduos diabéticos tipo 1 que já possuem um bom controle glicêmico não apresentam diminuição significativa nos níveis de hemoglobina glicada, o que pode explicar a discordância entre os resultados de vários estudos. Apesar disso, acredita-se que, de uma forma ou de outra, o treinamento promove melhora na sensibilidade à insulina e na captação de glicose muscular como resposta a um efeito cumulativo a cada sessão de treinamento (MOSHER *et al*., 1998).

Para indivíduos com DM1, os benefícios advindos da prática de exercício físico estão também associados às próprias adaptações causadas pelo exercício de força, como aumento do número de unidades motoras recrutadas voluntariamente, hipertrofia muscular, aumento da coordenação intramuscular e intermuscular, melhora da força e aumento da densidade mineral óssea. Além disso, o treinamento promove também alterações metabólicas, tais como aumento no número de enzimas glicolíticas, aumento nos níveis de substrato anaeróbicos em repouso, aumento na capacidade de gerar altos níveis de lactato sanguíneo, aumento na capacidade de tamponamento; e alterações cardiovasculares, relacionadas com o aumento do volume cardíaco (MCARDLE; KATCH; KATCH, 2003). Brandon *et al*. (2003) concluíram em seu estudo que um treinamento resistido de intensidade moderada com duração de 24 meses foi capaz de melhorar a mobilidade e a força em idosos com diabetes, potencialmente reduzindo a taxa de perda de mobilidade durante o envelhecimento. Além disso, sabe-se que o músculo esquelético é o maior consumidor de glicose sanguínea em valores absolutos e que se indivíduos diabéticos quando submetidos a um treinamento de força têm aumento de massa muscular, então é possível sugerir que haja também aumento da captação de glicose e melhor regulação da glicemia sanguínea (FARRELL *et al*., 1999). Farrell *et al*. (1999) evidenciaram aumento da massa muscular e hipertrofia, juntamente com diminuição da glicemia basal, em ratos diabéticos que foram submetidos a um treinamento de força de 8 semanas. Ou seja, o estudo suporta a idéia de que indivíduos diabéticos tipo 1, da mesma forma, desde que sejam adequadamente estimulados, podem também ter aumento da massa muscular como adaptação ao treinamento de força.

Em indivíduos diabéticos tipo 1, onde a produção de insulina é inexistente, já foi comprovado que os níveis de óxido nítrico são diminuídos e, portanto, se a atividade física está relacionada com a produção de óxido nítrico e sua regulação no organismo, então é possível que ela traga benefícios a saúde metabólica e cardiovascular desses indivíduos (LO, LIN E WANG, 2004). A tensão de cisalhamento ou *shear stress* é que fornece uma explicação plausível para a melhora da função endotelial advinda da prática de exercício físico (GREEN *et al*., 2004; MAIORANA *et al*., 2003). Green *et al*. (2004) explicitaram em sua revisão vários estudos nos quais a produção de óxido nítrico constituiu uma das respostas adaptativas ao treinamento tanto em indivíduos

saudáveis como em indivíduos que apresentam disfunção endotelial. Em indivíduos diabéticos tipo 2 e hipertensos, já foi confirmado ainda que o óxido nítrico participa das vias de transporte de glicose que são independentes da insulina, ao mesmo tempo em que é fundamental para a secreção ótima desse hormônio pelas células β-pancreáticas (NEWSHOLME *et al*., 2010). Logo, vê-se que a regulação das concentrações de óxido nítrico por meio do exercício físico é importante já que ele atua também para a manutenção adequada do transporte de glicose e da ação e secreção da insulina.

Em suma, observa-se que os benefícios advindos do treinamento de força também se estendem a indivíduos com DM1 e, desta forma, ele se torna uma ferramenta adicional para o controle glicêmico.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os indicadores da Organização Mundial de Saúde, o mundo já vive uma epidemia de diabetes, sendo que 346 milhões de pessoas têm diabetes no mundo todo. Desta forma, observa-se que essa é uma doença que aflige grande parte da população nos dias atuais e, por isso, tem sido tema de estudo. Diabetes *Mellitus* tipo 1 e exercício de força, entretanto, é ainda um tema pouco investigado.

As doenças associadas ao diabetes tipo 1, de uma forma geral, estão relacionadas com o estado hiperglicêmico do diabético e com o estresse oxidativo elevado nesses indivíduos. Desta maneira, procura-se encontrar formas alternativas de tratamento, que proporcionem melhora da qualidade de vida, concomitante à melhora do controle glicêmico e à regulação das defesas antioxidantes.

Nesse sentido, o exercício de força, pelo que se sabe até o presente momento, é capaz de trazer benefícios à saúde do indivíduo com DM1, desde que os cuidados devidos sejam observados durante a prática de atividade física nessa população. Quando um programa é bem administrado, por exemplo, ele retarda o desenvolvimento de complicações cardiovasculares, ajuda no aumento da captação de insulina pelo músculo esquelético e melhora a sensibilidade à insulina, proporciona o aumento da massa muscular e potencializa as defesas antioxidantes do organismo. Apesar de pouco se saber sobre a influência aguda desse tipo de exercício na resposta antioxidante e nos níveis de hemoglobina glicada, ainda assim ele é recomendado como parte do tratamento, visto que é capaz de proporcionar ao indivíduo melhora da qualidade de vida.

Com base nos achados dessa revisão, recomenda-se que mais estudos sejam realizados com o intuito de dar suporte científico ao uso do exercício de força como ferramenta adicional ao tratamento do diabetes *Mellitus* tipo 1.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, n.1, s. p.11-61, 2011.

ANGELIS K, PUREZA D.Y, FLORES L.J.F, IRIGOYEN M.C. Exercício Físico e Diabetes Melito do Tipo1. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v.6, suppl. A, p.7-20. 2005.

ATALAY M, LAAKSONEN D.E. Diabetes, Oxidative Stress and Physical Exercise. **Journal of Sports Science and Medicine**, v.1, p.1-14. 2002.

ATALAY M, LAAKSONEN D. E, NISKANENL L , UUSITUPA M, HAENNINEN O, SEN C.K. Altered antioxidant enzyme defences in insulin-dependent diabetic men with increased resting and exercise-induced oxidative stress. **Acta Physiol. Scand**, v. 161, p. 195-201, 1997.

BERDICHEVSKY A, GUARENTE L, BOSEACUTE A. Oxidative Stress Can Reverse Insulin Resistance by Inactivation of Cytoplasmic JNK. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 285, n. 28, p. 21581–21589, 2010.

BERTOLUCI M.C, CÉ G.V, SILVA A. M.V, PUÑALES M.K.C. Disfunção Endotelial no Diabetes Melito Tipo 1. **Arq Bras Endrocrinol Metab**, v. 52, n. 2, p. 416-26, 2008.

BLOOMER R.J, GOLDFARB A.H. Anaerobic Exercise and Oxidative Stress: A Review. Anaerobic exercise and oxidative stress: A review. **Can. J. Appl. Physiol**, v.29, n.3, p. 245-263, 2004.

BONNEFONT-ROUSEELOT D, BASTARD J.P, JAUDON M.C, DELATTRE J. Consequences of the Diabetic Status on the Oxidant/Antioxidant Balance. **Diabetes & Metabolism**, v. 26, p.163-176, 2000.

BRANDON L.J, GAASCH D. A, BOYETTE L.W, LLOYD A. M. Effects of Long-Term Resistive Training on Mobility and Strength in Older Adults With Diabetes. **Journal of Gerontology: Medical Sciences**, v. 58, n. 8, p. 740–745, 2003.

BRINKMANN C, SCHWINGER R.H.C, BRIXIUS C. Körperliche Aktivität und endotheliale Dysfunktion bei Typ-2-Diabetikern: über die Rolle von Stickstoffmonoxid und oxidativem Stress. **Wien Med Wochenschr**, v.161, n.11–12, p. 305–314, 2011.

CARTERI R.B.K. **Efeitos de Diferentes Protocolos de Exercício de Força sobre a Resposta Aguda de Estresse Oxidativo.** 2010. f. 39. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso de Educação Física) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Nov. 2010.

CHICCO A.J, MCCARTY H, REED A.H, STORY R.R, WESTERLIND K.C, TURNER R.T, HAYWARD R. Resistance exercise training attenuates alcohol-induced cardiac oxidative stress. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v.13, p.74–79, 2006.

COUPER J.J, DONAGHUE K.C. Phases of Diabetes in children and adolescents, ISPAD- Clinical Practice Consensus Guidelines. **Pediatric Diabetes**. v.10, suppl. 12, p. 13–16, 2009.

DEVARAJ S, CHEUNG A.T, JIALAL I, GRIFFEN S.C, NGUYEN D, GLASER N, AOKI T. Evidence of Increased Inflammation and Microcirculatory Abnormalities in Patients With Type 1 Diabetes and Their Role in Microvascular Complications. **Diabetes**, v. 56. p. 2790–2796, 2007.

D'HOOGE R, HELLINCKX T, VAN LAETHEM C, STEGEN S, DE SCHEPPER J, VAN AKEN S, DEWOLF D, CALDERS P. Influence of combined aerobic and resistance training on metabolic control, cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. **Clinical Rehabilitation**, v. 25, p.349–359, 2011.

DURAK E. P, JOVANOVIC-PETERSON L, PETERSON CM. Randomized crossover study of effect of resistance training on glycemic control, muscular strength, and cholesterol in type I diabetic men. **Diabetes Care**, v.13. p.1039–1043, 1990.

ELOKDAA A. S, NIELSENB D. H. Effects of exercise training on the glutathione antioxidant system. **European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation**, v. 14, p. 630–637, 2007.

FIROOZRAI M, NOURBAKHSH M, RAZZAGHY-AZAR M. Erythrocyte susceptibility to oxidative stress and antioxidant status in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 77, p. 427–432, 2007.

FISHER-WELLMAN K, BELL H.K, BLOOMER R.J. Oxidative stress and antioxidant defense mechanisms linked to exercise during cardiopulmonary and metabolic disorders. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2, n.1, p. 43-51, 2009.

GOODYEAR L.J, KAHN B.B. Exercise, Glucose Transport, and Insulin Sensitivity. **Annu. Rev. Med.**, v. 49, p. 235-61, 1998.

GREEN D.J, MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R. Effect of Exercise Training on Endothelium-derived Nitric Oxide Function in Humans. **J. Physiol.**, v.561. n.1. p. 1-25. 2004.

GROUSSARD C, RANNOU-BEKONO F, MACHEFER G, CHEVANNE M, VINCENT S, SERGENT O, CILLARD J, GRATAS-DELAMARCHE A. Changes in blood lipid peroxidation markers and antioxidants after a single sprint anaerobic exercise. **Eur J Appl Physiol.**, v. 89, p. 14–20, 2003.

HADI H. A. R, SUWAIDI J.A.L. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. **Vascular Health and Risk Management**, v. 3, n.6, p. 853–876, 2007.

HALLIWELL B, CROSS CE. Oxygen-derived species: their relation to human disease and environmental stress. **Environ Health Perspect.**, v. 102, Supl 10, p. 5-12, 1994.

JIMENEZ C,SANTIAGO M, SITLER M, BODEN G, HOMKO C. Insulin-Sensitivity Response to a Single Bout of Resistive Exercise in Type 1 Diabetes Mellitus. Journal **of Sport Rehabilitation**. v.18, p.564-571, 2009.

KRZYSTEK-KORPACKA M, SALMONOWICZ B, BOEHMA D, BERDOWSKA I, ZIELINSKI B, PATRYN E, NOCZYNSKA A, GAMIAN A. Diagnostic potential of oxidative stress markers in children and adolescents with type 1 diabetes. **Clinical Biochemistry**, v. 41, p. 48–55, 2008.

LAAKSONEN D.E. Role of Physical Exercise, Fitness and Aerobic Training in Type 1 Diabetic and Healthy Men in Relation to the Lipid Profile, Lipid Peroxidation and

Metabolic Syndrome. **Journal of Sports Science and Medicine**, v.2 suppl. 1, p.1-65, 2003.

LAAKSONEN D.E, ATALAY M, NISKANEN L, UUSITUPA M, HANNINEN O,CHANDAN K. S. Increased Resting and Exercise-Induced Oxidative Stress in Young IDDM Men. **Diabetes Care**. v. 19, n. 6, p. 569-574, 1996.

LEHTO S, RÖNNEMAA T, PYÖRÄLÄ K, LAAKSO M. Poor glycemic control predicts coronary heart disease events in patients with type 1 diabetes without nephropathy. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.,** v.19, p.1014-9, 1999.

LIKIDLILID A,PATCHANANS N, POLDEE S, PEERAPATDIT T. Glutathione and Glutathione Peroxidase in Type 1 Diabetic Patients. **J Med Assoc Thai**. v. 90, n. 9, p. 1759-67, 2007.

LO H, LIN S, WANG Y. The relationship among serum cytokines, chemokine, nitric oxide, and leptin in children with type 1 diabetes mellitus. **Clinical Biochemistry**, v. 37, p. 666–672, 2004.

MAIORANA A, O'DRISCOLL G,TAYLOR R,GREEN D. Exercise and the Nitric Oxide Vasodilator System. **Sports Med.**, v.33, n.14, p.1013-1035, 2003.

MARTÍN-GALLÁN P, CARRASCOSA A, GUSSINYÉ M, DOMÍNGUES C. Oxidative stress in childhood type 1 diabetes: Results from a study covering the first 20 years of evolution. **Free Radical Research**, v. 41, n.8, p. 919–928, 2007.

MCBRIDE J. M, KRAEMER, W.J, TRIPLETT-MCBRIDE T. Effect of resistance exercise on free radical production. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 30, p. 67-72, 1998.

MCARDLE, W.D; KATCH, F.I; KATCH, V.L. **Fisiologia do exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano.** 5ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 2003.

MIKINES K.J, SONNE B, FARREL P.A, TRONIER B, GALBO H. Effect of physical exercise on sensitivity and responsiveness to insulin in humans. **Am. J. Physiol.**, v.254, p.E248–E259, 1988.

MOINUDDIN I, LEEHEY D.J. A Comparison of Aerobic Exercise and Resistance Training in Patients With and Without Chronic Kidney Disease. **Advances in Chronic Kidney Disease**, v.15, n.1, p. 83-96, 2008.

MOSHER P. E, NASH M. S, PERRY A. C, LAPERRIERE A. R, GOLDBERG R. B. Aerobic Circuit Exercise Training: Effect on Adolescents With Well-Controlled Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 79, p. 652-57,1998.

NEWSHOLME P, HOMEM DE BITTENCOURT P, O' HAGAN C, DE VITO G, MURPHY C, KRAUSE M. S. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide. **Clinical Science**, v 118, p. 341–349, 2010.

Organização Mundial de Saúde. **Fatos e números sobre diabetes**. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>. Acesso em 25 Novembro, 2011.

PEREIRA B, SOUZA JUNIOR T.P. EXERCÍCIO FÍSICO INTENSO COMO PRÓ-OXIDANTE, *mecanismos de indução de estresse oxidativo e conseqüências.* **R. Bras. Ciência e Movimento**, v.16, n.3, p.1-26, 2008.

RAMALHO A.C.S, LIMA M.L, NUNES F, CAMBUÍ Z, BARBOSA C, ANDRADE A, VIANA A, MARTINS M, ABRANTES V, ARAGÃO C, TEMÍSTOCLES M. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 72, p. 271–276, 2006.

RAMALHO A.C.R, SOARES S. O Papel do Exercício no Tratamento do Diabetes Melito Tipo 1. **Arq Bras Endrocrinol Metab.**, v. 52, n.2, p. 260-267, 2008.

REIS J.S, VELOSE C.A, MATTOS R.T, PURISH S, NOGUEIRA-MACHADO J.A. Estresse Oxidativo: Revisão da Sinalização Metabólica no Diabetes Tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 52, n. 7, p. 1096- 1105, 2008.

RIETJENS S.J, BEELEN M, KOOPMAN R, VAN LOON L.J.C, BAST A, HAENEN G.R.M.M. A Single Session of Resistance Exercise Induces Oxidative Damage in Untrained Men. **Medicine and Science in Sport and Exercise**, v. 39, n. 12, p. 2145-2151, 2007.

ROBERTSON K, ADOLFSSON P, RIDDELL M, SCHEINER G, HANAS R. Exercise in children and adolescents with diabetes, ISPAD- Clinical Practice Consensus Guidelines. **Pediatric Diabetes,** v. 10, suppl. 12, p. 154–168, 2009.

ROSA J. S, OLIVER S.R, FLORES R. L, NGO J, MILNE G.L, ZALDIVAR F.P, GALASSETTI P.R. Altered Inflammatory, Oxidative, and Metabolic Responses to Exercise in Pediatric Obesity and Type 1 Diabetes. **Pediatr Diabetes**, v. 10, n.3, p. 213–226, 2009.

SCHNEIDER C.D, OLIVEIRA A.R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev. Bras. Med. Esporte**, v.10, n. 4, p. 308-13, 2004.

DIB S. A. Resistência à Insulina e Síndrome Metabólica no Diabetes Melito do Tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 50, n. 2, p. 250-263, 2006.

SIGAL R.J, KENNY G.P, BOULE N.G, WELLS G.A, PRUD´HOMME D, FORTIER M, REID R.D, TULLOCH H, COYLE D, PHILLIPS P, JENNINGS A, JAFFEY J. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. **Ann Intern Med.**, v. 147. p. 357-69, 2007.

SOUZA C.F, FERNANDES L.C, CYRINO E.S. Produção de Espécies Reativas de Oxigênio durante o Exercício Aeróbico e Anaeróbico. **Rev. Bras.Cineantropom. Desempenho Hum.**, v.8, n.2, p.102-109, 2006.

RAMA SRIVATSAN R, DAS S, GADDE R, MANOJ-KUMAR K, TADURI S, RAO N, RAMESH B, BAHARANI A, SHAH K, KAMIREDDY S.C, PRIYATHAM G, BALAKUMARAN T.A, SESHADRI S, KAMATH A, RAO A. Antioxidants and Lipid Peroxidation Status in Diabetic Patients with and without Complications. **Archives of Iranian Medicine**, v. 12. n. 2. p.121 – 127. 2009.

TURCOTTE L.P, FISHER J.S. Skeletal muscle insulin resistance: roles of fatty acid metabolism and exercise. **Physical Therapy**. v.88, n.8, p.1279–1296, 2008.

VINCENT H.K, BOURGUIGNON C, VINCENT R.K. Resistance Training Lowers Exercise-Induced Oxidative Stress and Homocysteine Levels in Overweight and Obese Older Adults. **Obesity**, v.14, n.11, p. 1921-30, 2006.

VINCENT R. K, VINCENT H. R, BRAITH W.R, LENNON L.S, LOWENTHAL T.D. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. **Eur J Appl Physiol.**, v.87, p. 416–423, 2002.

WOO J, YEO NH, SHIN KO, LEE H-J, YOO J, KANG S. Antioxidant enzyme activities and DNA damage in children with type 1 diabetes mellitus after 12 weeks of exercise. **Acta Pædiatrica**, v. 99, p. 1263–1268, 2010.

YAMADA A.K, SOUZA JUNIOR T.P, PEREIRA B. Treinamento de Força, Hipertrofia Muscular e Inflamação. **Rev. Arquivos em Movimento**, v. 6, n. 1, p. 141-160, 2010.

YKI-JARVINEN H, KOIVISTO V.A. Natural course of insulin resistance in type I diabetes. **New England J. Med.**, v. 315, n. 4, p. 224–230, 1986.