

## Treinamento físico e administração de insulina: efeitos sobre o metabolismo de carboidratos e proteínas.

José Rodrigo Pauli  
José Carlos Rodrigues Júnior  
Danilo Fernando Ramos Antunes  
Eliete Luciano

Universidade Estadual Paulista – UNESP  
Rio Claro SP

**Resumo:** Administração de insulina tem sido usada por atletas para aumentar a performance e o ganho de massa muscular. Este trabalho teve por objetivo estudar as adaptações metabólicas em ratos submetidos ao treinamento de natação associado a administração de insulina. Ao final do período experimental, os ratos foram sacrificados e o sangue coletado para determinação de insulina e glicose. Foram utilizados tecidos hepático e muscular para avaliação do glicogênio, proteína e DNA. Os resultados mostram que o treinamento associado a insulina nos grupos controle treinado e insulina treinado promovem significativa mobilização de proteínas. Isto pode representar uma importante adaptação metabólica a longo prazo.

**Palavras-chave:** Treinamento físico; insulina; metabolismo.

*Physical training and insulin administration: effects on carbohydrate and protein metabolism*

**Abstract:** Insulin administration has been used by athletes to improve the performance and increase the muscle mass. Thus, the aim of present study was to investigate the metabolic adaptations in rats submitted to swimming training associate to administration of insulin. At the end of the experimental period the rats were sacrificed and blood was collected for determinations of insulin and glucose. Samples of liver and muscle tissue were used to evaluate glycogen, protein and DNA contents. The results indicate that training associate to insulin promotes significant protein mobilization in the control-trained and trained-insulin groups and may reveal an important long- time metabolic adaptation.

**Key Words:** Physical training; insulin; metabolism.

### Introdução

Insulina e drogas estimuladoras da liberação do hormônio, com a finalidade de aumentar ou estimular a insulina endógena, têm sido utilizadas por atletas para aumentar a performance e o ganho de massa muscular.

A insulina é um hormônio polipeptídico anabólico que regula o metabolismo dos carboidratos e influencia a síntese de proteína e de RNA, além da formação e do armazenamento de lipídios. A insulina facilita e aumenta o transporte de glicose e de aminoácidos para as células musculares e para os adipócitos, aumenta a síntese e armazenamento de proteínas celulares, de glicogênio no músculo e dos triglicerídeos nas células gordurosas, além de diminuir o catabolismo protéico (MAY; BUSE, 1989).

Estudos têm mostrado que a insulina pode induzir um aumento na síntese de proteínas, decréscimo na degradação ou combinação de ambos (BIOLO et al, 1995; ROOYAKERS; NAIR 1997). Trabalhos recentes baseados em modelos animais e em humanos adultos mostraram que o hormônio diminui a mobilização protéica muscular, mas não tem efeito significativo sobre a síntese de proteína (TIPTON; WOLF, 1998; WRAY-CAHEN et al, 1998; HOUSTON, 1999).

Por outro lado, o exercício físico tem influência sobre o metabolismo dos carboidratos e das proteínas. Alguns estudos têm observado que o efeito da insulina e da contração muscular são aditivos, sugerindo que a insulina e o exercício ativam os transportadores de

glicose por diferentes mecanismos (WALLBERG-HENRIKSSON, 1988; PASCOE ; GLADDEN, 1996).

A insulina facilita a entrada de glicose nas células alvo por ligar-se ao receptor e desencadear um conjunto de reações de sinalização no interior da célula, aumentando a translocação dos transportadores de glicose (LUCIANO et al, 2002). Por outro lado, em condições de exercício, diversos mecanismos podem agir localmente para melhorar a captação de glicose, os quais incluem aumento do fluxo sanguíneo muscular, na ligação da insulina ao receptor e no turnover do receptor (GOODYEAR; HIRSHMAN; HORTON, 1991; LUCIANO et al, 2002).

### Objetivo

O principal objetivo do presente trabalho foi investigar os efeitos do treinamento físico associado à administração de insulina sobre o metabolismo dos carboidratos e proteínas em ratos Wistar.

### Materiais e Métodos

Foram utilizados 24 ratos machos adultos da linhagem Wistar, mantidos no biotério do laboratório de Biodinâmica do Departamento de Educação Física do Instituto de Biociências, UNESP - Campus de Rio Claro.

### Grupos Experimentais:

Os animais foram distribuídos nos grupos: Controle Sedentário (CS); Controle Treinado (CT); Insulina Sedentário (IS) e Insulina Treinado (IT).

### Treinamento:

Os animais dos grupos treinados, realizaram um programa de natação (no período da tarde), com sobrecarga de 5% do peso corporal, por 60 minutos diários, 5 dias/semana, durante seis semanas. As sessões de treinamento foram realizadas em tanques de amianto com 100cm de comprimento, 70cm de largura e 60 cm de altura, contendo água numa profundidade de 40 cm.

### Administração de Insulina:

A administração consistiu de Insulina simples (30 mU/100g de peso corporal) via subcutânea, 3 vezes/semana (dias alternados), realizado no período da manhã, evitando dessa forma, uma hipoglicemia na hora do treinamento. Optamos pela administração de insulina 3 vezes/semana evitando provocar uma inflamação discreta na área injetada e dessa forma, minimizar o estresse.

O estudo foi realizado em conformidade com a regulamentação para experimentos que envolvem animais, adotadas no país.

### Avaliações:

Os animais foram sacrificados após 36 horas da última sessão de exercício. No sangue coletado foram determinadas glicemia e insulinemia. Foram retirados amostras do músculo gastrocnêmio e fígado para análise de proteínas totais, DNA e glicogênio. Os dados foram avaliados estatisticamente por meio da análise de variância (ANOVA), One Way com aplicação do teste de "post-hoc" de Bonferroni, nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

### Resultados

A glicemia e insulinemia dos animais (Tabela 1) não mostraram diferença estatística entre os grupos. Com relação ao glicogênio hepático e muscular (Tabela 2) também não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas.

As proteínas totais e DNA no fígado e no músculo dos ratos encontram-se representadas na Tabela 3. Observa-se que os teores de proteínas hepáticas foram significativamente aumentados no grupo CT e diminuído no grupo IT (Tabela 3), enquanto os teores de DNA foram reduzidos nos grupos CT e IT quando comparados com os grupos controle sedentário e insulina sedentário (Tabela 3). Por outro lado, as proteínas totais e DNA no músculo gastrocnêmio (Tabela 3) não foram alteradas pela administração utilizada. O peso corporal também foi avaliado durante o experimento e não apresentou diferença estatística (Tabela 4).

Tabela 1. Glicemia e Insulinemia

GRUPOS	Glicemia	Insulinemia
Controle Sedentário (CS) n = 6	126,95 ± 7,76	18,06 ± 2,85
Controle Treinado (CT) n = 6	124,52 ± 5,50	15,67 ± 8,68
Insulina Sedentário (IS) n = 6	126,95 ± 14,09	19,23 ± 3,27
Insulina Treinado (IT) n = 6	122,05 ± 11,87	22,28 ± 2,70

Tabela 1. Glicemia (mg/dL) e Insulinemia (mU/ml) dos animais sacrificados ao final de 6 semanas de treinamento, após 36 horas de repouso. Resultados expressos com média ± desvio padrão.

Tabela 2. Glicogênio do fígado e músculo gastrocnêmio

GRUPOS	Glicogênio fígado	Glicogênio músculo
Controle Sedentário (CS) n = 6	8,75 ± 3,07	0,68 ± 0,10
Controle Treinado (CT) n = 6	10,11 ± 3,07	0,64 ± 0,20
Insulina Sedentário (IS) n = 6	10,97 ± 4,66	0,48 ± 0,17
Insulina Treinado (IT) n = 6	7,65 ± 3,28	0,64 ± 0,22

Tabela 2. Glicogênio (mg/100mg de tecido) do fígado e músculo gastrocnêmio, dos animais sacrificados ao final de 6 semanas de treinamento, após 36 horas de repouso. Resultados expressos com média ± desvio padrão.

Tabela 3. Proteína e DNA do fígado e músculo gastrocnêmio

GRUPOS	Proteína fígado	DNA fígado	Proteína músculo	DNA músculo
Controle Sedentário (CS) n = 6	4,20 ± 1,11	0,25 ± 0,04	2,09 ± 0,32	0,07 ± 0,008
Controle Treinado (CT) n = 6	5,01 <sup>a</sup> ± 1,08	0,20 <sup>a</sup> ± 0,01	2,49 ± 0,24	0,06 ± 0,004
Insulina Sedentário (IS) n = 6	4,62 ± 0,91	0,21 ± 0,01	2,32 ± 0,60	0,06 ± 0,008
Insulina Treinado (IT) n = 6	2,72 <sup>a</sup> ± 0,99	0,20 <sup>a</sup> ± 0,01	2,32 ± 0,41	0,07 ± 0,013

P < 0,05 a. ≠ CS

Tabela 3. Proteína e DNA (mg/100mg de tecido) do fígado e músculo gastrocnêmio, dos animais sacrificados ao final de 6 semanas de treinamento, após 36 horas de repouso. Resultados expressos com média ± desvio padrão.

Tabela 4. Peso inicial (ΔPi) e Peso final (ΔPf) dos animais

Grupos	ΔP Inicial	ΔP Final
Controle Sedentário (CS) n = 6	258,33 ± 14,77	429,66 ± 49,35
Controle Treinado (CT) n = 6	272,75 ± 12,4	416,83 ± 26,73
Insulina Sedentário (IS) n = 6	263,85 ± 11,64	418,83 ± 15,25
Insulina Treinado (IT) n = 6	242,26 ± 15,34	409 ± 27,79

Tabela 4. Peso corporal dos animais (gramas) expressos com média ± desvio padrão.

## Discussão

No presente estudo analisamos algumas adaptações endócrino-metabólicas de ratos submetidos ao treinamento físico associado à administração de insulina. A perda de peso corporal pode ser indicativo útil para a identificação da inadequação do exercício e/ou da administração de insulina para os animais. Em nosso estudo não houve mudança nesta variável entre os grupos avaliados, não havendo diferenças significativas ao final do período experimental.

Não foram detectadas diferenças significativas nas concentrações de glicose no soro dos animais. Tal fato possivelmente deve-se a gliconeogênese e a glicogenólise hepáticas que podem estar contribuindo para a manutenção da glicemia.

A secreção insulínica é outra variável que pode sofrer a ação da realização do exercício físico, e assim influenciar a distribuição energética no organismo, já que este hormônio pode apresentar-se reduzido durante o exercício. O treinamento físico, por outro lado modula a insulinemia, mantendo-a diminuída mesmo no repouso (McARDLE; KATCH; KATCH, 1998). Em nosso trabalho, observamos que as concentrações séricas de insulina não diferiram entre os grupos estudados.

A prática de exercício físico induz diversas adaptações bioquímicas em diferentes níveis orgânicos, como nos tecidos muscular e hepático. Entre outras adaptações possíveis, o aumento das reservas energéticas (LUCIANO; LIMA, 1997; LUCIANO; MELLO, 1999). Tal adaptação contribui com a capacidade do organismo em desenvolver e manter o trabalho muscular, melhorando assim a performance. Contudo, neste estudo não houve diferença significativa no conteúdo de glicogênio muscular e hepático na condição de repouso entre os grupos estudados.

O conteúdo protéico muscular também pode sofrer influência da realização de treinamento físico, resultando em alterações do conteúdo energético deste tecido. A insulina é um importante fator regulador da síntese protéica e da proteólise no músculo esquelético. Os efeitos anabólicos da insulina associados aos do exercício físico, podem ainda, estimular o transporte de aminoácidos para dentro das células e/ou aumentar ao nível ribossômico, a eficiência do processo de tradução, atuando na etapa de iniciação da síntese protéica (O'BRIEN; GRANNER, 1991).

No presente estudo não encontramos diferenças nos teores de proteínas totais e DNA no músculo gastrocnêmio na condição de repouso. Isto pode estar relacionado à insuficiência do protocolo de exercício físico utilizado sobre a ativação de mecanismos relacionados à síntese protéica. Entretanto, encontramos diferença significativa nos teores de proteína e DNA no fígado dos animais. Os ratos controle treinado apresentaram aumento significativo da concentração de proteínas hepáticas na condição de repouso, enquanto que, os ratos do grupo treinado que receberam insulina tiveram a concentração de proteínas no fígado diminuída. Os teores de DNA no fígado foram reduzidos nos grupos treinados quando comparados com os grupos controle sedentário e insulina sedentário.

Assim, a mobilização protéica pode ter contribuído para o fornecimento de energia durante a realização do treinamento físico. Embora as proteínas possuam um papel principalmente plástico e/ou estrutural, elas podem contribuir discretamente com o fornecimento de energia. É importante salientar que o modelo de administração de insulina em ratos induz aumento da resistência periférica ao hormônio (HERMINI et al., 2002). A resistência pode ser resultante da gliconeogênese. Possivelmente, o exercício físico associado à administração de insulina em nosso experimento fez com que aminoácidos gliconeogênicos fossem usados na síntese de nova glicose para a manutenção da glicemia em níveis satisfatórios.

Os nossos resultados, portanto, apontam para algumas adaptações metabólicas e endócrinas que podem ser importantes para o organismo a curto prazo, como manutenção de glicemia, insulinemia e estoques de glicogênio hepático, mas que podem ter algumas consequências a longo prazo, uma vez que o fígado parece ser o principal responsável pela manutenção desta homeostase, por meio da gliconeogênese, conforme verificado pelo teor de proteínas hepáticas.

### Conclusão

O treinamento físico de natação com utilização de 5% de carga em relação ao peso corporal associado a administração de insulina não modificam a glicemia e a insulina endógena, bem como as reservas de glicogênio no músculo e fígado, mas parece ser relevante para aumentar a mobilização de proteínas totais no fígado, fundamental para a manutenção da homeostase glicêmica.

### Referências

- BIOLO, G.; MAGGI, S. P.; WILLIAMS, B. D.; TIPTON, K. D.; WOLFE, R. R. (1995). Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.268, p. E514-E520, 1995.
- GOODYEAR, L. J.; HIRSHMAN, M. F.; HORTON, E. S. Exercise-induced translocation of skeletal muscle glucose transporters. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 261, p. E795-799, 1991.
- HOUSTON, M.E. Gaining weight: the scientific basis of increasing skeletal muscle mass. **Canadian Journal of Applied Physiology**, Champaign, v.24, n .4, p.305-316, 1999.
- HERMINI, H. A; GOMES, R. J.; ROGATTO, J. P.; LUCIANO, E. Efeitos da insulina sobre aspectos endócrinos – hormonais em ratos submetidos ao treinamento aeróbio. In: INTERNATIONAL SIMPOSIUM ON CELLULAR AND MOLECULAR MECHANISMS INVOLVED IN THE PHYSIPATHOLOGY OF DIABETES MELLITUS, 1, 2002, Campinas. Anais... Campinas: Unicamp-SP, 2002. p.64.
- LUCIANO, E.; LIMA, F. B. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. **Revista de Ciências Biomédicas**, Botucatu, v.18, p.47-60, 1997.
- LUCIANO, E.; MELLO, M. A. R. Efeitos do exercício físico crônico sobre as proteínas no diafragma de ratos diabéticos. **Revista Motriz**, Rio Claro, v.5, n.2, p.146-151, 1999.
- LUCIANO, E. et al. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-Kinase/Akt-1 pathway. **European Journal of Endocrinology**, Berlin, v.147, p.149-157, 2002.
- MAY, M. E.; BUSE, M. G. Effects of branched-chain amino acids on protein turnover. **Diabetes Metabolism Res**, v.5, n.3, p.227-245, 1989.
- McARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício: energia, nutrição e desempenho humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- O'BRIEN, R. M.; GRANNER, D. K.. Regulation of gene expression by insulin. **Biochemical Journal**, London, v.278, p.609-619, 1991.
- PASCOE, D. D.; GLADDEN, L. B. Muscle glycogen resynthesis after short term, high intensity exercise and

resistance exercise. **Sports Medicine**, Auckland, v.21, n. 2, 98-118, 1996.

ROOYAKERS, O. E.; NAIR, K. S. Hormonal regulation of human muscle protein metabolism. **Annual Review Nutrition**, v.17,p. 457-485, 1997.

TIPTON, K. D.; WOLF, R. R. Exercise-induced changes in protein metabolism. **Acta Physiologica Scandandinavica**, Oxford, v.162, p.377-397, 1998.

WALLBERG-HENRIKSSON, H., et al. Glucose transport into rat skeletal muscle: interaction between exercise and insulin. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.65, n.2, p.909-913, 1988.

WRAY-CAHEN., et al. Response of skeletal muscle protein synthesis to insulin in suckling pigs decreases with development. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v.275, p.E602-E609, 1998.

Endereço:

José Rodrigo Pauli  
Rua XV de novembro, 170 Alto  
Piracicaba SP  
13416-753  
e-mail: [rodrigore@yahoo.com](mailto:rodrigore@yahoo.com)

*Manuscrito recebido em 18 de novembro de 2002*

*Manuscrito aceito em 26 de setembro de 2003*