

EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA NOS NÍVEIS DE GLICOSE SANGUÍNEA EM RATOS WISTAR

(Effects of physical activity on blood glucose levels in wistar rats)

Daiane Sayure NAKAMA¹; Ana Carolina Rodrigues da SILVA¹; Mariana Rocha ALVES²; Ana Carolina de Mello Alves RODRIGUES³; Frederico Sander Mansur MACHADO⁴; Berenilde Valéria de Oliveira SOUSA⁴; Vinicius Dias RODRIGUES^{4*}

¹Curso de Educação Física da Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Campus Montes Claros/MG; ²Programa de Pós-graduação em Medicina da Universidade Federal Fluminense;

³Faculdade Santo Agostinho; ⁴Dpto de Educação Física e do Desporto (Unimontes).

*E-mail: viniciuslabex@hotmail.com

RESUMO

O objetivo desse estudo foi verificar os efeitos crônicos da atividade física em ambiente enriquecido nos níveis de glicose sanguínea em ratos Wistar. Foram utilizados ratos machos, pareados por peso e idade. Eles foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, de acordo com o tratamento recebido: sedentários controles (n=8) e atividade física experimental (n=8). Foi realizada mensuração da glicose sanguínea 24 horas (T1) antes e após (T2) 45 sessões de atividade física (uma sessão diária) em ambiente enriquecido. O grupo experimental que realizou atividade física espontânea por 30 minutos durante 45 sessões. Verificando os dados descritivos e a análise inferencial dos níveis de glicose sanguínea, no grupo experimental ocorreu diminuição dessa variável, já no grupo controle incidiu no aumento, porém, nas duas situações não ocorreu diferença significativa. O resultado dos valores delta da glicose sanguínea chamaram atenção, pois ocorreu diferença significativa (p=0,039) na comparação dos grupos, tal achado mostra que a atividade física em ambiente enriquecido pode promover resultados relevantes na perspectiva da saúde. Cronicamente, a atividade física em ambiente enriquecido parece alterar a sensibilidade à glicose em resposta ao exercício. Esses efeitos registrados podem favorecer a utilização desse modelo de atividade física em alojamento com ambiente enriquecido em estudos experimentais com ratos da linhagem Wistar, pois existe um extenso obstáculo metodológico de similaridade de modelo de atividade física em roedores, semelhantes às praticadas com seres humanos, assim, pode ter ocorrido um aproximação de alinhamento de estudos pré-clínicos com estudos clínicos que envolvem a atividade física como proposta experimental.

Palavras-Chaves: Ambiente enriquecido, efeitos crônicos, roedores.

ABSTRACT

The aim of this study was to verify the chronic effects of physical activity in an enriched environment on blood glucose levels in Wistar rats. Male rats were used, paired by weight and age. They were randomly assigned to 2 groups, according to the treatment received: sedentary controls (n=8) and experimental physical activity (n=8). Blood glucose was measured 24 hours before (T1) and after (T2) 45 sessions of physical activity (one daily session) in an enriched environment. The experimental group that performed spontaneous physical activity for 30 minutes during 45 sessions. Checking the descriptive data and the inferential analysis of blood glucose levels, in the experimental group there was a decrease

in this variable, whereas in the control group there was an increase, however, in the two situations there was no significant difference. The outlying result of the delta blood glucose values called attention, as there was a significant difference ($p=0.039$) in the comparison of the groups, this finding shows that physical activity in an enriched environment can promote relevant results from the perspective of health. Chronically, physical activity in an enriched environment appears to alter glucose sensitivity in response to exercise. These recorded effects may favor the use of this model of physical activity in housing with an enriched environment in experimental studies with rats of the Wistar lineage, as there is an extensive methodological obstacle of similarity in the model of physical activity in rodents similar to those practiced with humans, thus, there may have been an alignment of pre-clinical studies with clinical studies involving physical activity as an experimental proposal.

Key words: Enriched environment, chronic effects, rodents.

INTRODUÇÃO

A atividade física regular pode atuar como prevenção e ainda ter efeitos benéficos na luta contra diversas doenças, como: a diabetes, doenças cardiovasculares, osteoporose, câncer, depressão, ansiedade, doenças neurológicas, entre outras. Além disso, traz bem-estar físico e mental, contribuindo com a qualidade de vida do indivíduo (PALMA, 2017). Porém, atualmente o sedentarismo atinge uma proporção significativa da população, acarretando inúmeros dos distúrbios citados anteriormente (DA COSTA DANIELE *et al.*, 2018).

A atividade física é qualquer movimento feito pela musculatura que resulta em gasto energético, já os exercícios físicos são atividades sistematizadas, com sequência de movimentos para alcançar um objetivo relacionado ao condicionamento físico (GUEDES e GUEDES, 1995). Uma dificuldade metodológica para o contexto científico, é verificar o verdadeiro impacto da atividade física em experimentos com modelo animal. O modelo de atividade física utilizado atualmente nas pesquisas, é atividade física espontânea, ela é caracterizada pela corrida voluntária dos roedores em seu alojamento (BAVARESCO, 2016), tal corrida acontece em função da instalação de um aparato (Roda) para o animal realizar tal atividade (MONLEON *et al.*, 2016).

Porém, uma possibilidade de estímulo é o ambiente enriquecido, ele é construído através da inserção de objetos diferentes, tais como: brinquedos, roda, cama ou até mesmo o aumento do ambiente vivenciado pelo animal, tais estímulos proporcionam ao animal bem-estar psíquico e fisiológico, pode reduzir o estresse, distúrbios comportamentais e até aumentar a expectativa de vida (CAMPOS *et al.*, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2019), os achados no estudo realizado por Rodrigues *et al.* (2019) mostraram que os camundongos C57BL/6 praticantes de atividade física em ambiente enriquecido obtiveram similaridades positivas nas variáveis de força muscular e comportamento quando comparado com os animais que praticaram exercício físico. Corroborando com os autores acima, no trabalho de DE SÁ JÚNIOR *et al* (2019), mostrou que a atividade física praticadas por C57BL/6, tiveram manutenção ou melhora nas diversas variáveis de força muscular absoluta e relativa.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos crônicos da atividade física em ambiente enriquecido nos níveis de glicose sanguínea em ratos Wistar.

MATERIAIS E MÉTODOS

Caracterização e amostra do estudo

Foram utilizados ratos Wistar machos, pareados por peso (400 ± 23 g) e idade (12 semanas). Eles foram mantidos em gaiolas coletivas (ZOOTECH 405) de polipropileno autoclavável (414 x 344 x 168mm) forradas por maravalha (madeira de Pinus), com tampa (grade) em aço galvanizado com separadores em aço inox contendo 2 animais em cada gaiola. Todos os animais foram mantidos no biotério em temperatura ambiente de 22 a 23 °C, umidade média de 50% e foto período de 12 horas claro/escuro, com livre acesso à água e ração (Labina, Purina). Eles foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, de acordo com o tratamento recebido: sedentários controles (n=08) e atividade física em ambiente enriquecido (n=8). Esse trabalho foi aprovado na Comissão de Ética em Experimentação e Bem-estar animal da Unimontes - CEEBEA/Unimontes (parecer: 101/2016).

Instrumentos e procedimentos

Foi utilizado um ambiente enriquecido de 60 cm de comprimento, 30cm de largura e 45cm de altura para organizar a atividade física. Esse ambiente continha gangorra, rodinha, bolinha e túneis (RODRIGUES *et al.*, 2019). Foi realizada mensuração da glicose sanguínea 24 horas antes (T1) e após (T2) 45 sessões (duração de 30 minutos cada sessão) de atividade física (uma sessão diária) em ambiente enriquecido (RODRIGUES *et al.*, 2019), os animais do grupo experimental participavam juntos de cada sessão. Ressalta-se que o grupo controle não realizou atividade física, mas as coletas de sangue foram realizadas no mesmo período do grupo experimental. Importante salientar que todos os dias, as caixas de alojamento e do ambiente enriquecido eram higienizadas.

As amostras sanguíneas foram obtidas através de punção da extremidade caudal de cada animal e colocadas em tiras-teste para a quantificação de glicose (*G-Tech Free Lite*[®] SD BIOSENSOR, INC. - Coréia do Sul). Em seguida as tiras-teste contendo as amostras foram introduzidas imediatamente no analisador portátil (Medidor de *Glicose G-TECH*[®], SD BIOSENSOR, INC. - Coréia do Sul) para determinação das concentrações de glicose (SOUZA *et al.*, 2006). Para diminuir influência da alimentação nos níveis de glicose na coleta de dados, todos os animais estavam em jejum de 12 horas para realização da verificação dos níveis de glicose (DANTAS *et al.*, 2019).

Análise Estatística

Todos os dados coletados foram analisados estatisticamente no software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 20.0. O nível de confiança adotado em todas as análises será fixado em 95% ($p < 0,05$). Foi realizado os testes de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade. Foi utilizado o teste Mann-Whitney e Wilcoxon para análise inferencial.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tab. 01 é apresentada a comparação da média e do desvio padrão dos valores da glicose sanguínea de cada grupo. Na análise inferencial, com relação aos valores da glicose

sanguínea, percebeu-se que no grupo experimental ocorreu diminuição ($p=0,159$) e no grupo controle um aumento ($p=0,183$). Entretanto, nesses resultados, não houve diferença estatística ($p>0,05$) para os valores de glicose antes e depois do exercício, tanto no grupo controle como no grupo experimental.

Tabela 01: Valores da glicose sanguínea (média±DP) nos grupos controle e experimental antes e após 45 sessões de atividade física.

Variável	Controle (n=8)		Significância	Experimental (n=8)		Significância
	T1	T2		T1	T2	
Glicose (mg/dL)	98,5±3,57	101,5±3,57	p=0,159	100,0±9,19	93,5±8,85	p=0,183

AT = Atividade física. No grupo controle não foi realizado AT, mas ocorreu a coleta no mesmo dia e período. Para análise inferencial foi utilizado o teste Wilcoxon.

Na Tab. 02 é apresentado a comparação dos valores dos deltas da glicose sanguínea dos grupos controle e experimental, onde foi visualizado diferença significativa ($p=0,039$) entre os grupos, mostrando que possivelmente a atividade física em ambiente enriquecido provocou a melhora nos valores de glicose sanguínea.

Tabela 02: Valores de delta da glicose sanguínea (média±DP) nos grupos controle e experimental no experimento de 45 sessões de atividade física.

Variáveis	Controle (n=8)	Experimental (n=8)	Significância
Glicose (mg/dL)	4,00±12,16	-6,50±13,99	p=0,039*

Para análise inferencial foi utilizado o teste Mann-Whitney, pois os dados não apresentaram normalidade.

O modelo experimental em questão é apresentado na literatura científica com expectativa usual no contexto da área da medicina do esporte por dois únicos estudos (DE SÁ JÚNIOR *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2019), situação que limita na análise argumentativa através de estudos com modelo animal, pois não foi analisado os níveis de glicose sanguínea nos roedores participantes.

Assim, no estudo de Da Silva *et al.* (2019), um estudo de caso e o sujeito uma mulher jovem de 26 anos, usando protocolos de exercício físico com periodização de 12 semanas, mostraram melhora substancial de 7,53% na diminuição da glicose sanguínea.

No estudo de caso realizado por Dutra e Rodrigues (2018) com uma voluntária do sexo feminino, portadora de diabetes tipo 1, praticante de atividade física sistematizada durante 8 semanas, ocorreu a diminuição da glicose sanguínea de 130mg/dL para 90mg/dL ao final do período de treino.

Uma pesquisa feita por Mazini filho *et al.* (2010) obteve resultados semelhantes. O estudo foi realizado com 54 mulheres idosas voluntárias, divididas em dois grupos: grupo controle e grupo experimental, a divisão ocorreu aleatoriamente. Foi submetido a 16 semanas de exercícios físicos combinados, essa combinação era formada por diversos tipos de exercício, sendo eles: caminhada, exercícios de flexibilidade, exercício mais locais, de

equilíbrio e alguns jogos lúdicos. O protocolo era realizado três vezes por semana nos mesmos horários e com alternância nos dias com intensidade moderada tendo em torno de 60 a 70 minutos a sessão de treino. O resultado no grupo experimental em relação aos níveis glicêmicos obteve melhoras significativas ($p < 0,05$) pré-teste $94,8 \pm 11,3$ pós-teste $85,9 \pm 5,9$. Apesar dos resultados obtidos no estudo serem de um experimento de modelo animal, observou-se que os resultados corroboram com os descritos no estudo do Mazini filho *et al.* (2010). A atividade física pode melhorar o controle glicêmico através do aumento da sensibilidade à insulina, a musculatura ativa necessita de uma captação maior de glicose ocasionando uma melhora crônica no controle da glicemia, que por consequência, ocorre a diminuição em um indivíduo com alteração, hiperglicemia de jejum (MCARDLE *et al.*, 2016). Corroborando com esses autores, no trabalho realizado por Ramos *et al.* (2019), concluiu que a melhora dos níveis de cortisol em função da adaptação do exercício físico, provoca melhora importante também nos níveis de glicose sanguínea.

A literatura mostra que o exercício físico ou atividade física tem potencial na colaboração da manutenção da glicose sanguínea no normoglicêmico ou diabético (MCARDLE *et al.*, 2016; DA COSTA *et al.*, 2020). Mas é importante o elo que possivelmente o modelo experimental apresentado proporciona alterações fisiológicas e funcionais (DE SÁ JÚNIOR *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2019) que se assemelham aos modelos de atividade física com seres humanos.

CONCLUSÕES

Os efeitos da atividade física no ambiente enriquecido mostraram novas possibilidades de estudos experimentais, pois houve resultados significativos em relação aos valores de delta dos níveis de glicose sanguínea quando comparados dos grupos, valores esses, que mostram a melhora ocorrida no grupo experimental. Esses resultados iniciais podem favorecer a utilização desse modelo de atividade física em alojamento com ambiente enriquecido em estudos experimentais com ratos da linhagem Wistar, pois existe uma ampla barreira metodológico de conformidade do padrão de atividade física com roedores que assemelha as estudadas com seres humanos, assim, pode ter ocorrido um proximidade de estudos pré-clínicos com estudos clínicos que envolvem a atividade física como proposta experimental.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio à realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

- BAVARESCO, A. A atividade física voluntária e seus efeitos sobre a neurogênese hipocampal em roedores adultos—Uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, v.21, n.1, p.14-28, 2016.
- CAMPOS, J.A.; DE FF TINÔCO, I.; FABYANO, F.; PUPA, J.M.; DA SILVA, I.J. Enriquecimento ambiental para leitões na fase de creche advindos de desmame aos 21 e 28 dias. *Revista Brasileira de Ciências Agrárias*, v.5, n.2, p.272-278, 2010.
- DA COSTA DANIELE, T.M.; NOBRE, R.C.; LUSTOSA, R.P.; UCHÔA, F.N.M. Níveis de atividade física e adiposidade corporal de escolares de Fortaleza-CE. *RBPFEEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v.11, n.71, p.982-988, 2018.
- DA COSTA, E.E.L.M.; RAMOS, D.M.; FERREIRA, R.B.M.; DE SOUZA, J.J. A importância da atividade física no tratamento do diabetes tipo I. *Caderno Intersaberes*, v.9, n.17, 2020.
- DA SILVA, A.P.E.; OURIQUES, E.M.; FALABRETTI, E.C. Treinamento em circuito periodizado e dieta específica: implicações na hipertrofia, percentual de gordura e marcadores bioquímicos sanguíneos de saúde. *RBPFEEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v.13, n.83, p.366-375, 2019.
- DANTAS, J.A.; AMBIEL, C.R.; CUMAN, R.K.N.; BARONI, S.; AMADO, C.A.B. Valores de referência de alguns parâmetros fisiológicos de ratos do Biotério Central da Universidade Estadual de Maringá, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v.28, n.2, p.165-170, 2006.
- DE SÁ JÚNIOR, A.B.; DE OLIVEIRA COSTA, G.E.; DE MEIRELLES FILHO, A.R.; VIEIRA, M.M.; ALVES, M.R.; FREITAS, A.S.; RODRIGUES, V.D. Efeito da atividade física em ambiente enriquecido na força muscular de camundongos C57BL6J. *RBPFEEX-Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, v.13, n.86, p.1061-1067, 2019.
- DUTRA, P.T.B.; RODRIGUES, V.D. Análise da influência do treinamento resistido nas variáveis morfológicas e bioquímicas em um indivíduo com diabetes do tipo 1: um estudo de caso. *Revista Multitexto*, v.6, n.02, 2018.
- GUEDES, D.P.; GUEDES, J.E.R.P. Atividade física, aptidão física e saúde. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, v.1, n.1, p.18-35, 1995.
- MAZINI FILHO, M.L.; RODRIGUES, B.M.; DE OLIVEIRA VENTURINI, G.R.; AIDAR, F.J.; DE MATOS, D.G.; DE LIMA, J.R.P. A influência de 16 semanas exercício físico combinado sobre o perfil metabólico em idosas. *HU Revista*, v.36, n.4, p.316-322, 2011.
- MCARDLE, W.D.; KATCH, F.I.; KATCH, V.L. *Fisiologia do exercício: nutrição, energia e desempenho humano*. Traduzido por Dilza Balteiro Pereira de Campos, Patricia Lydie Voeux. 8ª ed., Rio Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 1120p.
- MONLEON, D.; GARCIA-VALLES, R.; MORALES, J. M.; BRIOCHE, T.; OLASO-GONZALEZ, G.; LOPEZ-GRUESO, R.; VIÑA, Metabolomic analysis of long-term

spontaneous exercise in mice suggests increased lipolysis and altered glucose metabolism when animals are at rest. *Journal of Applied Physiology*, v.117, n.10, p.1110-1119, 2014.

PALMA, A. Atividade física, processo saúde-doença e condições sócio-econômicas: uma revisão da literatura. *Revista Paulista de Educação Física*, v.14, n.1, p.97-106, 2017.

RODRIGUES, V.D.; PIMENTEL, D.D.M.; BRITO, A.D.S.; VIEIRA, M.M.; SANTOS, A. R.; MACHADO, A.S.; SOUZA, L.R.D. Methodological validation of a vertical ladder with low intensity shock stimulus for resistance training in C57BL/6 mice: Effects on muscle mass and strength, body composition, and lactate plasma levels. *Journal of Human Sport and Exercise*, v.14, n.3, p.608-631, 2019.

SOUZA, R.A.; SANTOS, R.M.D.; OSÓRIO, R.A.L.; COGO, J.C.; JÚNIOR, P.; GUIMARÃES, A.C.; RIBEIRO, W. Influência da suplementação aguda e crônica de creatina sobre as concentrações sanguíneas de glicose e lactato de ratos Wistar. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v.12, n.6, p.361-365, 2006.