

ATIVIDADE FÍSICA E METABOLISMO DE PROTEÍNAS EM MÚSCULO DE RATOS DIABÉTICOS EXPERIMENTAIS

Eliete LUCIANO*
Maria Alice ROSTOM DE MELLO*

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi investigar a influência do exercício físico crônico sobre o metabolismo das proteínas em organismos com deficiência de insulina, utilizando o modelo do "Diabetes Mellitus" experimental em ratos. Foram utilizados ratos machos adultos Wistar, distribuídos em Controle Sedentário (CS), Controle Treinado (CT), Diabético Sedentário (DS) e Diabético Treinado (DT). O diabetes foi induzido por aloxana (30 mg/kg p.c.-i.v.). O treinamento consistiu de natação com sobrecarga equivalente a 2% do peso corporal, a 32 ± 1 °C, 1h/dia, cinco dias/semana, durante quatro semanas. Ao final do experimento, os ratos foram sacrificados por decapitação com coleta de sangue para dosagem de glicose, insulina e hormônio do crescimento (GH) e tecidos para análise de glicogênio, proteínas totais e DNA. O diabetes induziu diminuição nos níveis circulantes de GH (CS = $2,5 \pm 0,3$; DS = $1,2 \pm 0,1$ ng/ml), nas reservas de glicogênio hepático (CS = $7,4 \pm 0,4$; DS = $4,4 \pm 2,6$ mg%) e muscular (CS = $0,57 \pm 0,03$; DS = $0,63 \pm 0,01$ mg%), no teor de proteínas (CS = $7,16 \pm 1,23$; DS = $6,65 \pm 1,0$ mg%) e na razão proteína/DNA (CS = $11,36 \pm 2,3$; CT = $11,98 \pm 2,8$; DS = $8,64 \pm 1,9$; DT = $9,85 \pm 2,0$) do músculo gastrocnêmio. O treinamento reduziu a hiperglicemia (DS = 413 ± 7 ; DT = 394 ± 20), manteve a hipoinsulinemia (DS = $9,2 \pm 3,9$; DT = $11,0 \pm 4,0$), e restaurou os teores de proteínas no músculo gastrocnêmio dos diabéticos (CT = $8,70 \pm 1,15$; DT = $8,47 \pm 1,39$ mg%). Portanto, o treinamento físico melhora a glicemia e restabelece as concentrações de proteínas no músculo gastrocnêmio de ratos diabéticos.

UNITERMOS: "Diabetes Mellitus"; Treinamento físico; Proteínas; DNA; Insulina; Hormônio do crescimento.

INTRODUÇÃO

O crescimento do músculo esquelético em organismos jovens e a manutenção da massa muscular em adultos, requerem um suprimento de insulina e uma quantidade adequada de atividade contrátil. A perda de massa muscular é uma característica do estado diabético e do jejum ou consequência de inatividade física prolongada. O desenvolvimento ou a atrofia do músculo esquelético dependem do balanço entre a

taxa de síntese e a taxa de degradação das proteínas intracelulares (Kimball, Vary & Jefferson, 1994).

As ações da insulina sobre o metabolismo das proteínas e dos aminoácidos são orientadas no sentido do anabolismo. A insulina, após interação com o receptor de membrana, estimula os transportadores de glicose (GLUT-4), facilitando a entrada do carboidrato para a célula,

* Instituto de Biociências da Universidade Estadual de São Paulo - Rio Claro - SP

e exerce ação anabólica sobre o metabolismo protéico através dos seguintes mecanismos: estimulando o transporte de aminoácidos para dentro da célula; aumentando, ao nível ribossômico, a eficiência do processo de tradução, atuando na etapa de iniciação da síntese protéica (O'Brien & Granner, 1991). Essas ações da insulina sobre o metabolismo protéico são especialmente importantes no músculo, mas estão também presentes, em maior ou menor grau, em outros tecidos (Souza & Luciano, 1996). Além de sua ação ao nível ribossômico, a insulina partilha com os chamados fatores de crescimento (IGFs) a capacidade de estimular o crescimento celular e, portanto, a síntese protéica, atuando na transcrição e aumentando a síntese de RNA mensageiro (Kimball et alii, 1994).

Os efeitos anabólicos desse hormônio são reforçados por suas ações anticatabólicas. A insulina inibe a proteólise, suprime a liberação e inibe a oxidação dos aminoácidos essenciais. Animais jovens ou humanos privados de insulina apresentam redução da massa corporal, retardo da estatura e do processo de maturação (Adams, 1998; Luciano, Carneiro, Reis, Peres, Velloso, Boschero & Saad, 1998).

A atividade contrátil, por outro lado, parece ser determinante fundamental da massa muscular e pode preceder os sinais endócrinos para a depleção de proteínas no músculo. Além disso, os músculos mantidos inativos são mais sensíveis aos sinais catabólicos dos hormônios contra-regulatórios (Goldberg, 1979; Wasserman & Vranic, 1986). O aumento do trabalho muscular é capaz de elicitar várias reações bioquímicas que são essenciais para hipertrofia do músculo. A captação de aminoácidos pelo músculo esquelético é um evento precoce para iniciar a hipertrofia (Carson, 1997). Estudos com músculos isolados mostram que a taxa de transporte de aminoácidos está diretamente ligada à atividade contrátil (Carson, 1997; Goldberg, 1979). O treinamento físico tem a capacidade de reverter as alterações nas proteínas mitocondriais musculares provocadas pelos estados de deficiência de insulina (Midaoui, Tancrede & Nadeau, 1996).

Os estudos que avaliam os efeitos do treinamento físico sobre as proteínas totais e principalmente sobre os ácidos nucléicos em diabéticos, bem como a interrelação entre essas

variáveis e o metabolismo glicídico muscular, são raros. Assim, o principal objetivo desse trabalho foi investigar a influência da atividade física crônica sobre o metabolismo das proteínas musculares em organismos com deficiência de insulina, utilizando o modelo do "Diabetes Mellitus" experimental em ratos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para o desenvolvimento desse trabalho foram utilizados ratos machos adultos Wistar, pesando inicialmente 200 a 300 gramas. Antes e durante a fase experimental, esses animais foram alimentados com ração balanceada padrão para roedores (purina) e água "ad libitum", e mantidos em gaiolas coletivas a uma temperatura ambiente de 25 °C, com fotoperíodo de 12 horas de claro e 12 horas de escuro (7:00/19:00 h).

Os ratos foram distribuídos em quatro grupos experimentais, da seguinte forma:

a) **CONTROLE SEDENTÁRIO (CS)**: animais normais, que não realizaram exercício físico;

b) **CONTROLE TREINADO (CT)**: animais normais, submetidos ao treinamento físico, uma hora por dia, cinco dias por semana, durante quatro semanas;

c) **DIABÉTICO SEDENTÁRIO (DS)**: animais diabéticos que não realizaram exercício;

d) **DIABÉTICO TREINADO (DT)**: animais diabéticos, submetidos ao mesmo esquema de exercício que o grupo CT.

Para a produção do "Diabetes Mellitus" experimental, os ratos, depois de permanecerem 24 horas em jejum, foram anestesiados com éter etílico, após o que, receberam aloxana monoidratada Sigma (30 mg/kg de peso), dissolvida em tampão citrato 0,01 M, pH 4,5, injetada na veia dorsal do pênis (Luciano & Lima, 1997). A seguir, os ratos foram recolocados nas gaiolas com alimento e solução glicosada a 15% no primeiro dia após aloxana.

A comprovação do diabetes foi realizada 48 horas depois da administração da aloxana, através da determinação da glicosúria (técnica da glicofita-Diastix). Os ratos controles sofreram manipulação semelhante, contudo, ao

invés de aloxana, injetou-se solução de tampão citrato.

No dia seguinte, foi retirada uma amostra de sangue da cauda dos animais para a determinação da glicose. Foram considerados diabéticos e utilizados no estudo, aqueles que apresentaram nível glicêmico de jejum superior a 250 mg/100 ml de soro.

Os animais dos grupos CT e DT realizaram um programa de atividade física que consistiu de natação com carga de 2% em relação ao peso corporal, por 60 minutos diários, cinco dias na semana, durante quatro semanas consecutivas. As sessões de natação tiveram início às 8:00 horas, em recipiente de amianto com 100 cm de comprimento, 70 cm de largura e 60 cm de altura, contendo água numa profundidade de 40 cm, para evitar que os ratos apoiassem a cauda no fundo do recipiente. A temperatura da água foi mantida em 32 ± 1 °C por uma resistência elétrica submersa, acoplada a um termostato.

Após o término das sessões de natação, os ratos foram enxugados em sala com temperatura controlada de 25 °C e colocados novamente nas suas respectivas gaiolas. Os animais dos grupos sedentários (CS e DS), apesar de não terem sido submetidos à natação, foram colocados no recipiente, nas mesmas condições anteriores, por apenas dois minutos/dia, para simular a manipulação dos grupos treinados.

Ao final do período experimental de quatro semanas, os ratos foram mantidos em repouso por 48 horas e sacrificados às 8:00 horas e sem jejum prévio. O sacrifício ocorreu por decapitação, com coleta de sangue em tubos de vidro sem anticoagulante. O sangue foi centrifugado a 3.000 rpm por 10 minutos e o soro utilizado para as seguintes dosagens:

- a) Glicose: método enzimático colorimétrico glicose-oxidase;
- b) Insulina: método de radioimunoensaio (Kit Coat-A- Count, USA);
- c) Hormônio do crescimento (GH): método de radioimunoensaio (Kit Coat-A- Count, USA).

No momento do sacrifício foi realizada a laparotomia mediana para a retirada de amostras de fígado para dosagem de glicogênio -

método da antrona (Hassid & Abraham, 1957). O músculo gastrocnêmio também foi retirado para análise de glicogênio e proteínas totais - método de folin-fenol (Lowry, Rosebrough, Farr & Randall, 1951). Nas mesmas amostras, foi realizada a dosagem do DNA (Giles & Mayers, 1965). Os experimentos foram realizados em conformidade com a regulamentação adotada no país.

Os resultados foram avaliados estatisticamente por Análise de Variância e aplicação do teste de Bonferroni, nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

A avaliação da glicemia, insulinemia e hormônio do crescimento (GH) dos ratos controles e diabéticos encontram-se na TABELA 1. Os grupos DS e DT apresentaram elevados níveis de glicose no soro (TABELA 1) ao mesmo tempo em que a insulina e o GH estiveram diminuídos, caracterizando portanto, o quadro do "Diabetes Mellitus" experimental. Observou-se, ainda, redução significativa na concentração de glicose sérica nos ratos diabéticos treinados quando comparados com os ratos diabéticos sedentários.

Quanto ao glicogênio hepático (TABELA 2), verifica-se redução das reservas nos grupos diabéticos (41% e 38% nos DS e DT respectivamente), porém, não houve influência do treinamento sobre esse parâmetro. Por outro lado, o glicogênio no músculo gastrocnêmio (TABELA 2) aumentou em função do treinamento físico nos grupos controle e diabético.

O teor de proteínas totais no músculo gastrocnêmio dos ratos foi menor entre os diabéticos sedentários. Esses valores voltaram aos níveis normais com o treinamento físico (TABELA 3). Entre os controles sedentário e treinado não houve diferença significativa. Analisando-se o conteúdo de DNA, verificou-se concentrações mais elevadas nos diabéticos (TABELA 3), enquanto a razão proteína/DNA foi menor entre esses animais diabéticos (TABELA 3).

TABELA 1 - Parâmetros avaliados no soro dos ratos controles sedentário e treinado, e diabéticos sedentário e treinado, sacrificados aos 30 dias do início do treinamento, após 48 horas de repouso. Resultados expressos como média \pm desvio padrão.

GRUPOS	GLICOSE (mg%)	INSULINA (mUI/ml)	GH (ng/ml)
CS (n = 7)	115,8 \pm 8,7	19,8 \pm 6,8	2,5 \pm 0,3
CT (n = 8)	121,0 \pm 4,8	18,9 \pm 5,9	2,4 \pm 0,2
DS (n = 8)	413,2 \pm 7,3 ^{a,b}	9,2 \pm 3,9 ^{a,b}	1,2 \pm 0,1 ^{a,b}
DT (n = 12)	394,4 \pm 19,7 ^{a,b,c}	11,0 \pm 4,0 ^{a,b}	1,3 \pm 0,3 ^{a,b}

a. diferente de CS; b. diferente de CT; c. diferente de DS; p < 0,05.

TABELA 2 - Glicogênio no fígado e no músculo gastrocnêmio avaliados aos 30 dias do início do treinamento, após 48 horas de repouso. Resultados expressos como média \pm desvio padrão.

GRUPOS	Glicogênio hepático (mg%)	Glicogênio muscular (mg%)
CS (n = 8)	7,4 \pm 0,4	0,57 \pm 0,03
CT (n = 8)	7,1 \pm 0,8	0,83 \pm 0,08 ^a
DS (n = 10)	4,4 \pm 2,6 ^{a,b}	0,63 \pm 0,01
DT (n = 10)	4,4 \pm 1,3 ^{a,b}	1,11 \pm 0,16 ^{a,b,c}

a. diferente de CS; b. diferente de CT; c. diferente de DS; p < 0,05.

TABELA 3 - Proteínas e DNA avaliados no músculo gastrocnêmio dos ratos aos 30 dias do início do treinamento, após 48 horas de repouso. Resultados expressos como média \pm desvio-padrão.

GRUPOS	Proteína (gastrocnêmio) mg/100g tecido	DNA (gastrocnêmio) mg/100g tecido	Proteína/DNA
CS (n = 7)	7,16 \pm 1,23	0,63 \pm 0,03	11,36 \pm 2,3
CT (n = 8)	8,70 \pm 1,15	0,67 \pm 0,02	12,98 \pm 2,8
DS (n = 8)	6,65 \pm 1,00 ^b	0,77 \pm 0,10 ^a	8,64 \pm 1,9 ^b
DT (n = 12)	8,47 \pm 1,39 ^c	0,86 \pm 0,11 ^{a,b}	9,85 \pm 2,0 ^b

a. diferente de CS; b. diferente de CT; c. DT diferente de DS; p < 0,05.

DISCUSSÃO

No presente trabalho, estudamos alguns aspectos do metabolismo intermediário e das proteínas teciduais no modelo de "Diabetes Mellitus" experimental, sob a influência do treinamento físico. Verificamos que a glicemia mostrou-se elevada, enquanto a insulinemia foi sensivelmente reduzida entre os diabéticos

sedentários e treinados. Entre os diabéticos treinados ocorreu redução glicêmica, mas a insulina não retornou aos níveis normais. Possivelmente, esse fato está relacionado com o aumento na captação periférica da glicose e a melhora do quadro geral dos diabéticos. Esses resultados estão de acordo com trabalhos nossos anteriores (Luciano & Lima, 1997; Souza & Luciano, 1996) e de outros pesquisadores (Lund,

Holman, Schmitz & Pedersen, 1995; Sherman, Friedman, Gao, Reed, Elton & Dohm, 1993), que apontam para maior sensibilidade das células musculares e adiposas à insulina, em organismos treinados. Essa sensibilidade está relacionada com o aumento no número de transportadores de glicose insulino-sensíveis (GLUT-4) para as membranas celulares e túbulos transversos nos músculos (Sherman et alii, 1993). Os mecanismos envolvidos na maior translocação dos GLUTs para as superfícies celulares, secundária ao treinamento físico, ainda não foram totalmente esclarecidos, porém, segundo Lund et alii (1995), esses transportadores pertencem ao mesmo "pool" de transportadores responsivos à insulina. Esse efeito pode estar ligado à hipóxia e/ou ao aumento do fluxo sanguíneo muscular durante a atividade física. Sabe-se que em situações onde a produção de insulina encontra-se diminuída, ocorre uma "up regulation" dos receptores, que é um dos fatores que explicam a maior sensibilidade ao hormônio. Dohm, Sinha & Caro (1987) e Santos (1989) mostraram que o treinamento físico também aumenta a atividade tirosina-quinase dos receptores de insulina nos músculos esqueléticos. Luciano et alii (1998) mostraram que a maior atividade tirosina-quinase foi predominante nos músculos esqueléticos com fibras glicolíticas (de contração rápida). Essas adaptações traduzem-se em maior sensibilidade dos receptores de insulina, os quais podem, dessa forma, promover maior captação periférica de glicose, favorecendo o metabolismo energético e minimizando complicações em outros sistemas interdependentes. Além disso, a atividade contrátil mobiliza um "pool" de transportadores de glicose independente da insulina, o que pode ter contribuído para a melhora dos níveis glicêmicos observada nos ratos diabéticos treinados.

A redução dos níveis insulinêmicos dos diabéticos, no presente trabalho, não foi significativamente melhorada pelo treinamento físico. Considerando que utilizamos ratos diabéticos com graus de severidade da doença distintos, é possível que diferentes níveis de lesões pancreáticas tenham ocorrido entre esses animais. Assim, a insulinemia pode não ter refletido o efeito direto do treinamento físico sobre sua secreção. Farrel, Caston, Rodd & Engdahl (1992) sugeriram que a menor secreção de insulina em indivíduos treinados ocorreria por adaptações

próprias das células beta, independente de controle extrínseco. A diminuição do nível insulinêmico no repouso, em consequência do treinamento, pode estar ligada à maior sensibilidade periférica ao hormônio.

Avaliamos, ainda, os teores de glicogênio hepático e muscular visando confirmar a eficiência do treinamento sobre o armazenamento desse substrato. Com relação ao fígado, no entanto, observamos apenas diminuição das reservas nos diabéticos, sem alterações decorrentes do treinamento. A sobrecarga utilizada em nosso protocolo experimental foi de apenas 2% em relação ao peso corporal dos animais, o que está abaixo daquela utilizada por outros pesquisadores, de 5 a 8% do peso (Fluckey, Vary, Jefferson & Farrell, 1996). No presente trabalho, não poderíamos utilizar cargas superiores, em função da severidade do diabetes induzido, as quais poderiam provocar efeitos deletérios como cetoacidose metabólica (Midaoui et alii, 1996). Por outro lado, no músculo gastrocnêmio, a referida carga foi eficaz em induzir aumento das reservas desse substrato, tanto nos controles como nos diabéticos. É importante lembrar, ainda, que os transportadores de glicose (GLUTs) dos tecidos hepático e muscular são distintos e portanto, as respostas ao treinamento físico, possivelmente, são diferentes nos referidos tecidos. O maior acúmulo de glicogênio muscular nos diabéticos treinados em comparação com os controles treinados pode estar relacionado com os níveis elevados de ácidos graxos livres séricos, normalmente encontrados entre os diabéticos. A maior utilização desses promove poupança do glicogênio em função do ciclo glicose-ácidos graxos (Luciano & Lima, 1997).

O hormônio do crescimento tem efeitos biológicos diversos, desde o estímulo do crescimento somático até importante contribuição no fornecimento energético, atuando sobre o metabolismo das proteínas, carboidratos e lipídios. A ação do GH sobre o crescimento é indireta, atuando no estímulo da diferenciação celular, síntese de colágeno e fornecimento energético, mediados pelos fatores de promoção do crescimento ("Insulin-Like Growth Factors" - IGF-I e IGF-II). O hormônio do crescimento circulante em ratos diabéticos frequentemente encontra-se em níveis muito abaixo dos normais. Essa resposta foi reproduzida no presente trabalho.

De acordo com alguns autores, isso pode ser consequência de vários fatores, tais como, altos níveis de somatostatina circulante (Tannembaum, 1981), hormônios tireoidianos, alça inibitória da hiperglicemia, ou ainda, alça inibitória hipofisária do IGF-I (Adams, 1998).

Os níveis de GH podem ser influenciados pela atividade física, com tendência à elevação em exercícios que estejam acima do limiar de lactato (Felsing, Brasel & Cooper, 1992), representado por modificações no padrão pulsátil e amplitude dos pulso de GH em indivíduos treinados, entretanto, esse aumento é agudo e de pouca duração. Em nosso estudo, não houve variações nos níveis de GH como consequência do treinamento entre os ratos diabéticos e entre os controles. Esse fato sugere que o comportamento desse hormônio deva ser analisado em situações de exercício agudo ou de acordo com o ritmo circadiano de sua liberação.

O "Diabetes Mellitus", como uma doença crônico-degenerativa, nesse protocolo experimental, interferiu negativamente sobre as proteínas do músculo gastrocnêmio, além de alterar o teor de DNA, diminuindo significativamente a razão proteína/DNA. Considerando que os níveis insulinêmicos foram baixos nesses animais e que esse hormônio exerce papel fundamental sobre a entrada de aminoácidos nas células, facilitando a síntese protéica e inibindo a proteólise, torna-se possível explicar as respostas relativas ao metabolismo protéico entre os diabéticos em nosso modelo de estudo. Esses dados estão de acordo com trabalhos clássicos da literatura que têm demonstrado perda de massa muscular, déficit no crescimento e predomínio da degradação sobre a síntese de proteínas em organismos com deficiência de insulina (Kimball et alii, 1994; O'Brien & Granner, 1991; Souza & Luciano, 1996).

O aumento do trabalho muscular, por outro lado, é capaz de elicitar várias reações bioquímicas que são essenciais à hipertrofia do músculo. O protocolo de treinamento físico utilizado nesse trabalho parece ter exercido influência sobre as proteínas teciduais entre os diabéticos, mas sem interferir sobre o conteúdo de DNA, bem como na razão proteína/DNA no músculo gastrocnêmio dos animais estudados. Assim, pode-se afirmar que o treinamento físico foi efetivo em evitar a hipotrofia muscular nos animais diabéticos experimentais.

Os efeitos anabólicos da atividade física sobre o desenvolvimento vão além da visão clássica do controle hormonal, onde uma glândula secreta o hormônio que irá produzir seu efeito biológico num órgão específico. Fatores locais também são influenciados pela prática da atividade física, resultando numa ação direta sobre o músculo (Cooper, 1994). A possibilidade do exercício crônico atuar sobre esses fatores locais minimizando a depleção de proteínas musculares provocada pelo diabetes não pode ser descartada.

CONCLUSÃO

O treinamento físico promoveu melhora no quadro do "Diabetes Mellitus" experimental, atenuando a hiperglicemia.

O diabetes induziu diminuição nos níveis circulantes de GH, alterações nas reservas de glicogênio hepático e muscular, redução no teor de proteínas e na razão proteína/DNA do músculo gastrocnêmio.

O treinamento físico pode restabelecer os teores de proteínas no músculo gastrocnêmio dos ratos diabéticos.

ABSTRACT

PHYSICAL ACTIVITY AND PROTEIN METABOLISM IN MUSCLE FROM EXPERIMENTAL DIABETIC RATS

The aim of this study was to investigate the influence from chronic physical activity on protein metabolism in insulin deficient organism using experimental diabetic rats. Adult male Wistar rats distributed into Sedentary Control (SC), Trained Control (TC), Sedentary Diabetic (SD) and Trained Diabetic (TD) were used. Diabetes was induced by alloxan (30 mg/bw-i.v.). Training protocol consisted in swimming, at 32 ± 1 °C, 1h/day, five days/week, during four weeks. At end of the experiment the rats were sacrificed by decapitation and blood samples for glucose, insulin and growth hormone (GH) determinations and tissue samples for glycogen, protein and DNA analyses were collected. Diabetes induced reduction in blood GH, liver and muscle glycogen and muscle protein and protein/DNA ratio. Training reduced hyperglycemia, maintained hypoinsulinemia and restored muscle protein levels in diabetic rats. In summary, the exercise training was able to improve glicemia and to restore muscle protein levels in diabetic rats.

UNITERMS: Diabetes mellitus; Physical training; Protein; DNA; Insulin; Growth hormone.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, G.R. Role of insulin-like growth factor-I in the regulation of skeletal muscle adaptation to increased loading. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v.26, p.31-60, 1998.
- CARSON, J.A. The regulation of gene expression in hypertrophying skeletal muscle. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v.25, p.301-20, 1997.
- COOPER, D.L. Evidence for and mechanisms of exercise modulation of growth: an overview. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.26, p.733-40, 1994.
- DOHM, Q.L.; SINHA, M.K.; CARO, J.F. Insulin receptor binding and protein kinase activity in muscle of trained rats. *American Journal of Physiology*, v.252, p.170-5, 1987.
- FARRELL, P.A.; CASTON, A.L.; RODD, D.; ENGDAHL, J. Effect of training on insulin secretion from single pancreatic beta cels. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.24, p.426-33, 1992.
- FELSING, N.E.; BRASEL, J.A.; COOPER, D.M. Effect of low and hight intensity exercise on circulating growth hormone in men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v.75, p.157-62, 1992.
- FLUCKEY, J.D.; VARY, T.C.; JEFFERSON, L.S.; FARRELL, P.A. Augmented insulin action on rates of protein synthesis after resistance exercise in rats. *American Journal of Physiology*, v.270, p.E313-9, 1996.
- GILES, K.W.; MAYERS, A. An improved diphenylamine method for the estimation of deoxyribonucleic acid. *Nature*, v.206, n.4975, p.93, 1965.
- GOLDBERG, A. Influence of insulin and contractile activity on muscle size and protein balance. *Diabetes*, v.28, p.18-24, 1979. Supplement 1.
- HASSID, W.Z.; ABRAHAM, S. Chemical procedures for analysis of polysaccharides. *Methods in Enzymology*, v.3, p.34-6, 1957.
- KIMBALL, S.R.; VARY, T.C.; JEFFERSON, L.S. Regulation of protein synthesis by insulin. *Annual Review of Physiology*, v.56, p.321-48, 1994.
- LOWRY, O.H.; ROSEBROUGH, N.J.; FARR, A.L.; RANDALL, R.J. Protein measurement with the folin phenol reagent. *Journal of Biological Chemistry*, v.193, p.265-75, 1951.
- LUCIANO, E.; CARNEIRO, E.M.; REIS, M.A.B.; PERES, S.B.; VELLOSO, L.A.; BOSCHERO, A.C.; SAAD, M.J.A. Endurance training modulates early steps of insulin signaling in rat muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v.30, p.S24, 1998.
- LUCIANO, E.; LIMA, F.B. Metabolismo de ratos diabéticos treinados submetidos ao jejum e ao exercício agudo. *Revista de Ciências Biomédicas*, v.18, p.47-60, 1997.
- LUND, S.; HOLMAN, G.D.; SCHMITZ, O.; PEDERSEN, O. Contraction stimulates translocation of glucose transporter GLUT4 in skeletal muscle through a mechanism distinct from that of insulin. *Proceedings of the National Academy of Science*, v.92, p.5817-21, 1995.

- MIDAOU, A.E.; TANCREDE, G.; NADEAU, A. Effect of physical training on mitochondrial function in skeletal muscle of normal and diabetic rats. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v.45, p.810-6, 1996.
- O'BRIEN, R.M.; GRANNER, D.K. Regulation of gene expression by insulin. **Biochemical Journal**, v.278, p.609-19, 1991.
- SANTOS, R.F. Effects of exercise training on the relationship between insulin binding and insulin-stimulated tyrosine kinase activity in rat skeletal muscle. **Metabolism**, v.38, p.376-86, 1989.
- SHERMAN, W.M.; FRIEDMAN, J.E.; GAO, J.P.; REED, M.J.; ELTON, C.W.; DOHM, E.L. Glycemia and exercise training alter glucose transport and GLUT-4 in Zucker rat. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.25, p.341-48, 1993.
- SOUZA, M.Z.; LUCIANO, E. Metabolismo e crescimento de ratos diabéticos submetidos ao treinamento físico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v.40, p.73, 1996.
- TANNENBAUM, G.S. Growth hormone secretory dynamics in streptozotocin diabetes: evidence of a role for endogenous circulating somatostatin. **Endocrinology**, v.108, p.76-82, 1981.
- WASSERMAN, D.H.; VRANIC, M. Interaction between insulin and counterregulatory hormones in control of substrate utilization in health and diabetes during exercise. **Diabetes: Metabolism Reviews**, v.1, p.359-84, 1986.

Recebido para publicação em: 30 out. 1998

Revisado em: 05 fev. 1999

Aceito em: 17 mar 1999

ENDEREÇO: Eliete Luciano

Instituto de Biociências - Depto. de Educação Física

UNESP - Rio Claro

Av. 24A, 1515

13506-900 - Rio Claro - SP - BRASIL