

# RESPOSTAS ENDÓCRINO-METABÓLICAS EM RATOS DIABÉTICOS EFEITO ESTRESSOR DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO

## RESUMO

Sabemos da literatura que o Diabetes mellitus induz alterações metabólicas que são influenciadas pela atividade física. Embora a atividade física crônica seja importante para minimizar o quadro da doença, o exercício agudo realizado sem uma prévia avaliação do quadro metabólico dos diabéticos, pode ser um fator estressante para esses organismos. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta endócrino-metabólica de ratos diabéticos frente a natação aguda. Utilizamos ratos machos Wistar distribuídos em 4 grupos: Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr), Diabético natação (Dn). O diabetes foi induzido através de aloxana e a natação (como exercício agudo) foi realizada por um período de 30 minutos a partir do estabelecimento do quadro de diabetes. A glicemia do grupo Dn foi significativamente maior que os demais grupos. O percentual de queda no glicogênio hepático foi mais acentuado no grupo hiperglicêmico. A insulinemia foi maior no grupo controle em relação aos diabéticos enquanto o percentual de redução após o exercício foi semelhante. O conteúdo de ácido ascórbico dos controles e diabéticos foi reduzido após a natação, sendo que o percentual de redução foi maior no grupo diabético, já o percentual de aumento da corticosterona foi maior nos diabéticos quando comparados com os controles, reforçando a influência do estresse nesse grupo. Portanto, essas alterações endócrino-metabólicas podem ser utilizadas para avaliar estados de estresse agudo em modelos experimentais.

**Palavras Chave:** Ácido ascórbico, Corticosterona, Diabetes, Estresse, Exercício físico, Insulina.

**FRANCISCO JOSÉ ANDREOTTI PRADA  
EVERARDO M. CARNEIRO  
JOSÉ ROBERTO M. DE AZEVEDO  
ELIETE LUCIANO**

Universidade Estadual Paulista  
Instituto de Biociências  
Departamento de Educação Física  
Rio Claro

*ENDOCRINE-  
METABOLIC  
RESPONSE OF  
THE DIABETIC  
RATS.  
Stress Effect of  
Acute Exercise*

## ABSTRACT

It has been demonstrated that Diabetes mellitus induces metabolic alterations that are influenced by the physical exercise. Physical training are important to minimize the disease, but the acute exercise might play role in a state stress for those diabetic organisms. The aim of the present study was to evaluate the endocrine-metabolic response of the diabetic rats to one swimming session. Male Wistar rats were classified into 4 groups: Control rest (Cr), Control swimming (Cn), Diabetic rest (Dr), Diabetic swimming (Dn). Diabetes was induced in Dr and Dn rats by injection of alloxan. The swimming session was accomplished by a period of 30 minutes after establishment of the diabetes. The diabetic animals submitted to the acute exercise produced important endocrine-metabolic alterations as elevation of the glucose and corticosterone on serum, decrease of insulin and ascorbic acid of the adrenals. In conclusion, those parameters can be used to evaluate state of stress in experimental models.

**Key Words:** Diabetes, Insulin, Stress, Exercise.

## INTRODUÇÃO

A atividade física vem sendo cada vez mais utilizada para melhorar a saúde e a qualidade de vida da população. O exercício físico agudo provoca ajustes cardiovasculares, endócrinos e metabólicos para que o organismo consiga atender à maior demanda energética e manter sua homeostase (DOHM & NEWSHOLME, 1983; LEIGHTON et al., 1989). A atividade física praticada regularmente, por outro lado, leva a adaptações morfológicas e fisiológicas importantes para a manutenção do organismo em condições normais (GOLLNICK, 1985; CARTEE & FARRAR, 1988; AZEVEDO, 1994). Estas adaptações contribuem para o controle de muitas doenças, em especial as de natureza endócrino-metabólicas como o Diabetes Mellitus (LUCIANO et al., 1994, SLATTERY, 1996). As respostas do organismo ao exercício agudo envolvem uma reação de estresse, onde o eixo hipotálamo-hipófise é ativado, com liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e estimulação das adrenais para síntese e secreção dos glicocorticóides, os quais promovem adaptações metabólicas à condição imposta (DALSKY et al., 1991, SOTHMANN et al., 1996). O ACTH, manifesta seus efeitos sobre as adrenais, através da interação com receptores específicos localizados na membrana plasmática (STRAUSS, 1991). Ações do ACTH também são relatadas em outros tecidos, como no tecido adiposo, onde promove lipólise; no tecido muscular estimula o processo de captação de aminoácidos e glicose; nas células somatotróficas promove a secreção de GH; e nas células beta pancreáticas estimula a secreção de insulina. Essas ações, contudo, somente são evidenciadas na vigência de níveis extremamente altos de ACTH, não sendo consideradas, portanto, como ações fisiológicas (SOTHMANN et al., 1996).

Os glicocorticóides, principalmente cortisol e corticosterona, desempenham papel primordial na mobilização dos substratos, promovem aumento da gliconeogênese, diminuição da lipogênese e mobilização dos lipídios dos tecidos adiposos (TORFFVIT et al., 1991). Além disso, mantém a reatividade vascular e inibe a reação inflamatória.

A secreção do cortisol durante exercícios agudos leves é pouco alterada, mas no exercício exaustivo, aumenta consideravelmente (MILES et al., 1991, SOTHMANN et al., 1996).

Um aspecto importante envolvido nos mecanismos de estresse, é a relação entre os glicocorticóides e vitamina C. O ácido ascórbico, além de suas funções inerentes ao metabolismo, tem sido utilizado como um dos indicadores de estresse no organismo através de sua depleção nas adrenais e hipófise. (JACKSON et al., 1985); (DALSKY, 1991) demonstraram que em músculos esqueléticos em exercício, pode ocorrer excessiva produção de radicais livres, que são decorrentes do desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio. O ácido ascórbico parece, no entanto, devido à sua atividade oxi-redutora, ser um inibidor de tal desequilíbrio.

Outro hormônio envolvido no metabolismo é a insulina. Este hormônio participa de forma marcante do desenvolvimento dos tecidos, modificando, o grau de diferenciação e outros fatores de crescimento. A falta ou deficiência parcial da insulina ocasiona distúrbios metabólicos graves, como por exemplo: diabetes tipo 1 e 2, que levam a uma diminuição da qualidade de vida e, eventualmente, à morte (GOLLNICK, 1985). O glucagon também liberado pelo pâncreas, tem uma função antagônica a da insulina, onde seu papel principal é o de liberar e fornecer, principalmente glicose para o organismo. Diante de uma atividade física aguda seu nível aumenta para tentar regularizar os substratos que a musculatura está exigindo (VRANIC & WASSERMAN, 1988, YOUNG, 1995). Em animais diabéticos o estresse físico pode contribuir para complicar o quadro desta síndrome pelo desequilíbrio hormonal.

A atividade física crônica tem sido utilizada para atenuação do estresse induzido pelo diabetes (LUCIANO, 1991; NARDO & LUCIANO, 1997). O exercício agudo, no entanto, pode contribuir para complicar o quadro desta síndrome, visto que, as duas situações envolvem as respostas do organismo ao estresse. Assim, o principal objetivo deste trabalho foi investigar as respostas endócrino-me-

tabólicas de ratos diabéticos experimentais frente ao exercício físico agudo.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 40 ratos Wistar machos, com aproximadamente 60 dias de idade (250g de peso corporal) no início do experimento, distribuídos em 4 grupos: Cr (controle repouso n=8), Cn (controle natação n=10), Dr (diabético repouso n=11), Dn (diabético natação n=11).

O diabetes foi induzido através da aloxana (35 mg/kg de peso corporal), via endovenosa, com realização de glicosúria 2 dias após a administração da droga para confirmação do quadro diabético. A natação aguda foi realizada a partir de 10 dias do estabelecimento do quadro de diabetes, por um período de 30 minutos em recipiente com água à 32° C (LUCIANO, 1996).

Os animais foram sacrificados por decapitação a partir das 9:00 horas, após realização da natação. Depois do sacrifício foram realizadas as seguintes determinações:

1. Glicose plasmática: método enzimático (glicose oxidase).
2. Glicogênio hepático: método da antrona, (HASSID & ABRAHANS, 1977).
3. Insulina plasmática: através de radioimunoensaio (SCOTT et al., 1981).

4. Ácido Graxo Livre (AGL) plasmático: método modificado por NOGUEIRA, 1990.
5. Ácido ascórbico nas adrenais: método diclorofenolindofenol.
6. Corticosterona plasmática: através de kit (coat-a-count de diagnostic products corporation).

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão, sendo o desvio padrão utilizado apenas para os cálculos estatísticos. Onde aparece o termo percentual refere-se a relação natação/repouso (quociente obtido entre a média durante a natação e a média durante o repouso, utilizando-se as médias dos controles como 100%). Esses resultados foram avaliados estatisticamente através da análise de variância (ANOVA - One Way) e realizado o teste Bonferroni com valores significativos para  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### GLICEMIA

A figura 1 e tabela 1 mostram a glicemia dos animais (controle repouso) Cr, (controle natação) Cn, (diabético repouso) Dr, (diabético natação) Dn. Em repouso a glicemia dos animais diabéticos foi significativamente maior que a do grupo controle, demonstrando assim um quadro hiperglicêmico ti-

**Tabela 1 - Parâmetros gerais e hormonais avaliados nos grupos controle e diabético em repouso e após 30 minutos de natação. Média  $\pm$  erro padrão.**

| G. | GLICOSE<br>mg/dL             | GLICOGÊNIO<br>mg/100 mg<br>tecido | INSULINA<br>ng/mL            | AGL<br>mEq/L                | ASCORBATO<br>µg/mL           | CORTICOSTERONA<br>ng/mL         |   |
|----|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------|---|
| Cr | 122 $\pm$ 9,3                | 8,07 $\pm$ 0,45                   | 2,33 $\pm$ 0,42              | 324 $\pm$ 32,5              | 4,09 $\pm$ 0,24              | 455,03 $\pm$ 30,25              |   |
| Cn | 192 $\pm$ 20,2               | 6,23 $\pm$ 0,73                   | 0,60 $\pm$ 0,01 <sup>a</sup> | 603 $\pm$ 52,1 <sup>a</sup> | 3,39 $\pm$ 0,23              | 638,11 $\pm$ 43,50 <sup>a</sup> |   |
| Dr | 334 $\pm$ 46,2 <sup>b</sup>  | 7,19 $\pm$ 0,49                   | 1,08 $\pm$ 0,23 <sup>b</sup> | 380 $\pm$ 33,9              | 4,24 $\pm$ 0,21              | 197,58 $\pm$ 38,93 <sup>b</sup> |   |
| Dn | 527 $\pm$ 54,8 <sup>cd</sup> | 4,15 $\pm$ 0,49 <sup>c</sup>      | 0,27 $\pm$ 0,04              | 649 $\pm$ 85,6 <sup>c</sup> | 3,31 $\pm$ 0,19 <sup>c</sup> | 715,21 $\pm$ 28,77 <sup>c</sup> | (G.) GRUPOS<br>a. Cn $\neq$ Cr<br>b. Dr $\neq$ Cr<br>c. Dn $\neq$ Dr<br>d. Dn $\neq$ Cn |

Figura 1. Glicemia dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.

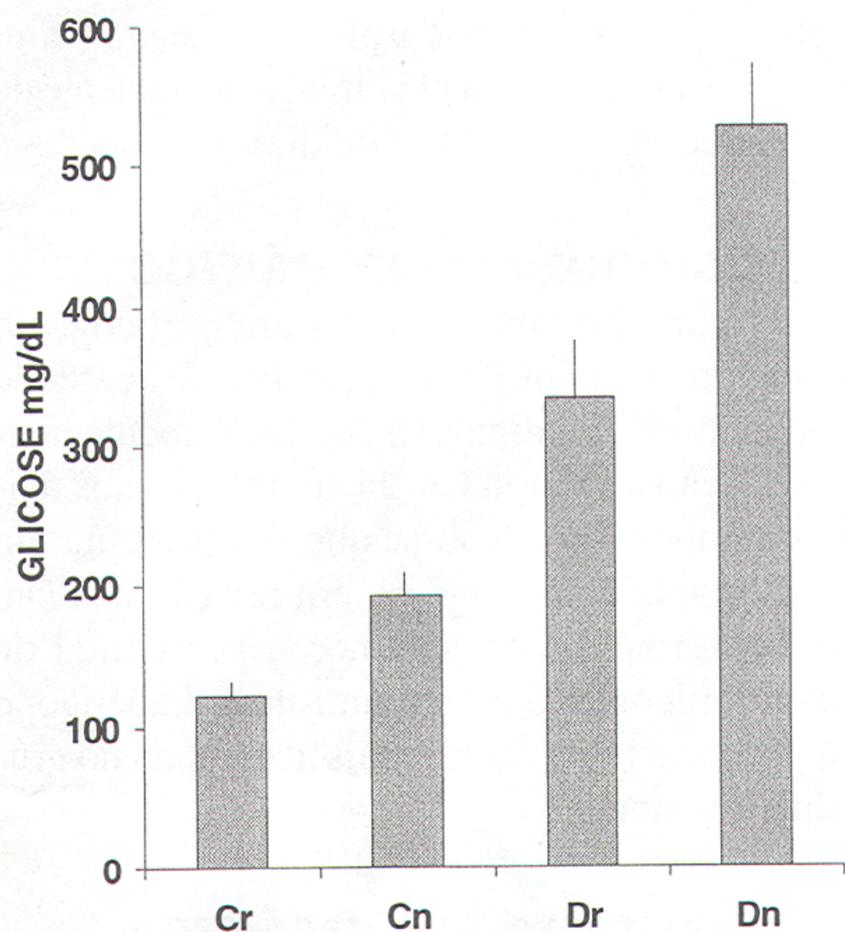


Figura 2. Glicogênio hepático dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.

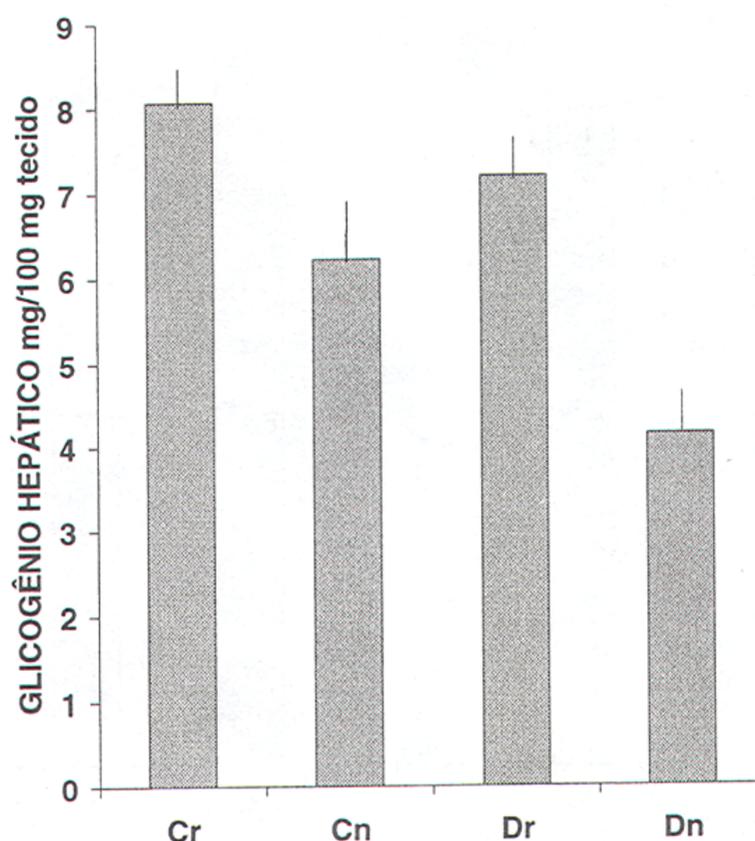


Figura 3. Insulina dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.

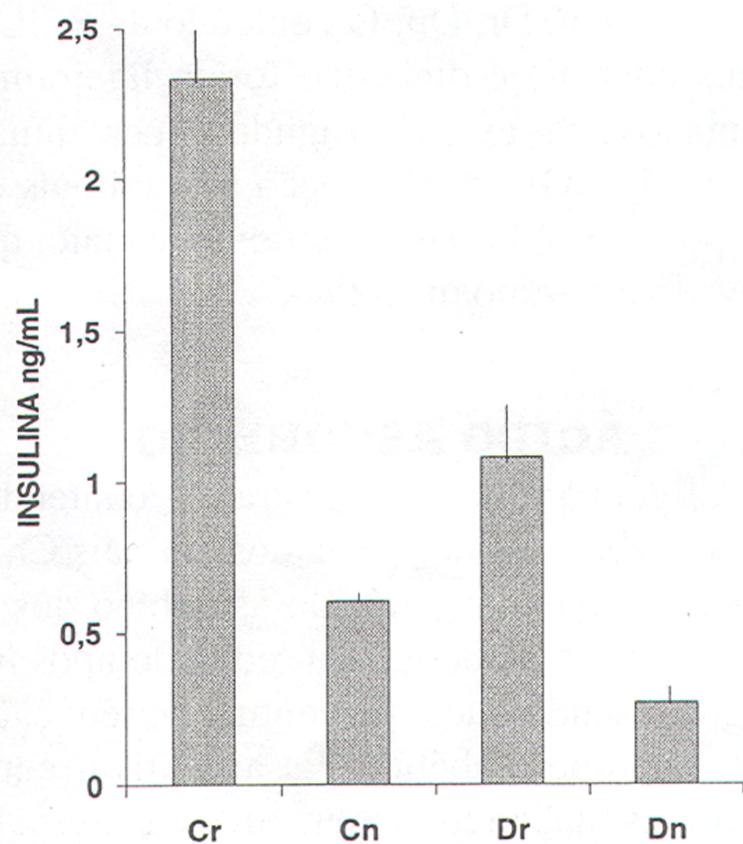
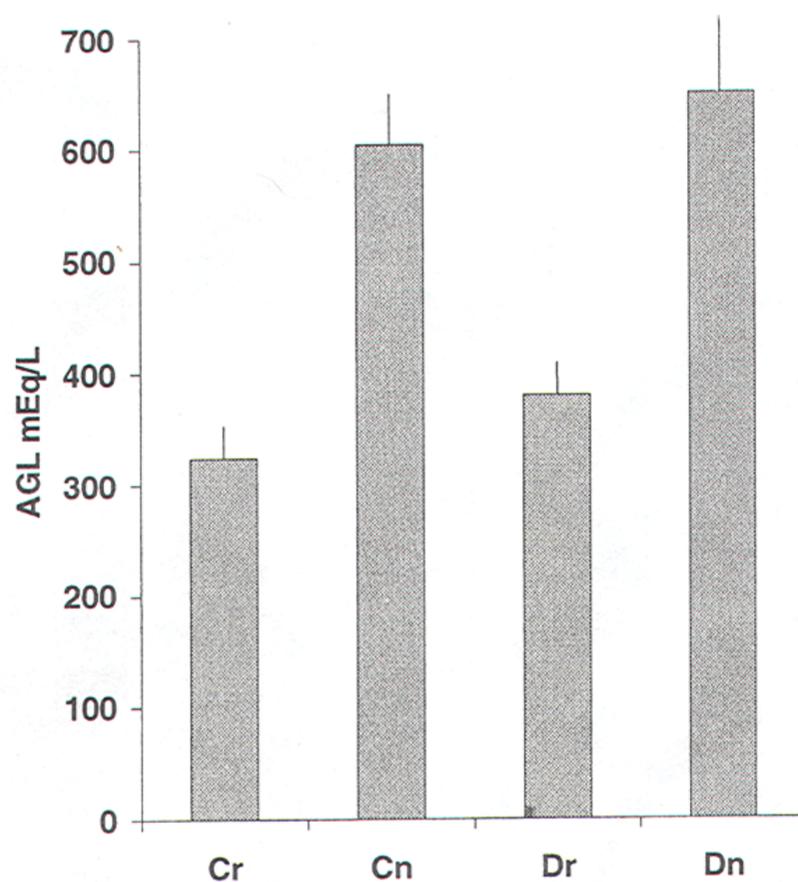
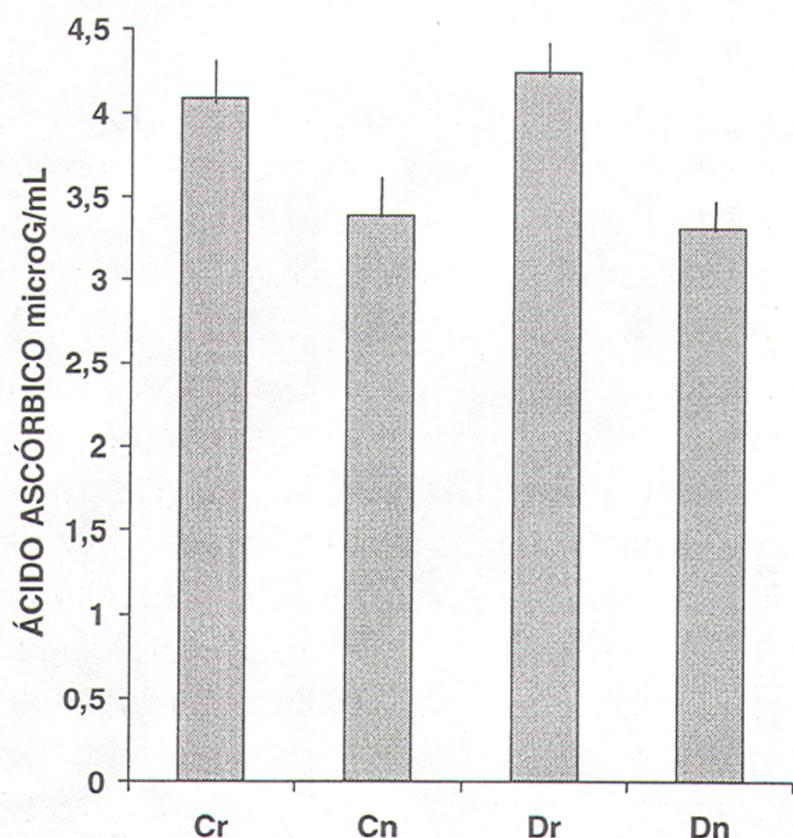


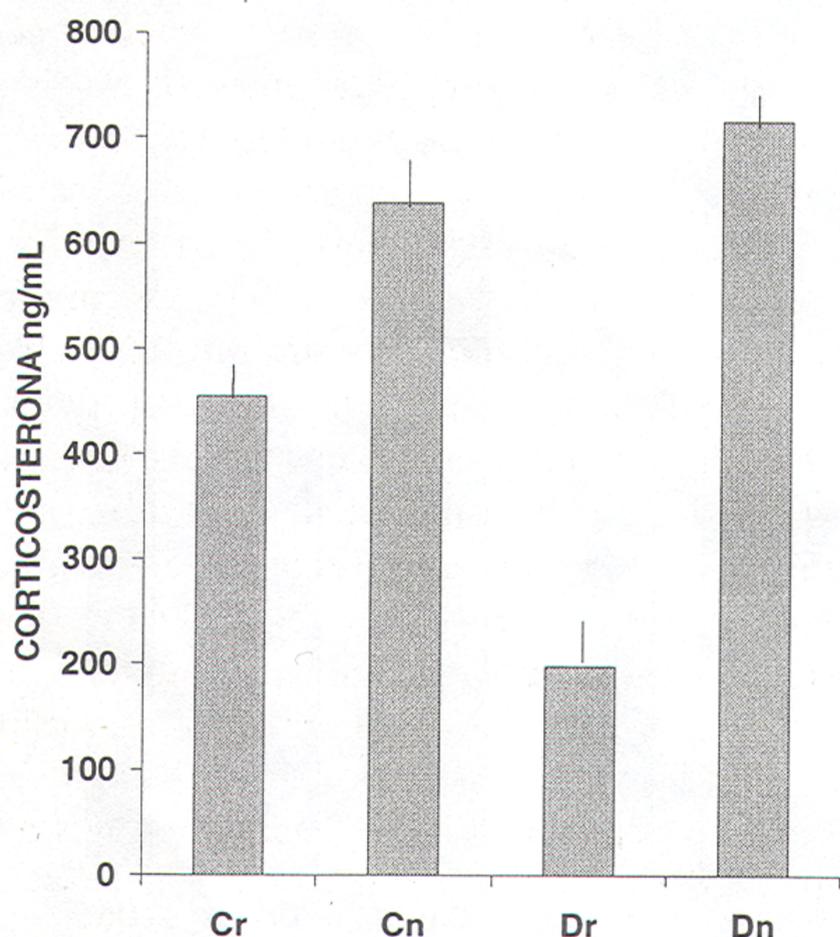
Figura 4. AGL dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.



**Figura 5.** Ácido ascórbico dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.



**Figura 6.** Corticosterona dos animais Controle repouso (Cr), Controle natação (Cn), Diabético repouso (Dr) e Diabético natação (Dn). Média  $\pm$  Erro Padrão.



picamente semelhante ao diabético tipo I. Após 30 min. de exercício agudo, a glicemia dos animais do grupo diabético teve um ligeiro aumento em relação ao grupo controle. Com relação aos animais diabético, observou-se que o grupo Dn elevou também significativamente a glicemia, independente do quadro glicêmico, resultante do diabetes.

### GLICOGÊNIO HEPÁTICO

A figura 2 e tabela 1 mostram o glicogênio hepático dos animais Cr, Cn, Dr, Dn. O conteúdo de glicogênio dos animais Cr foi ligeiramente maior em relação ao grupo Cn. Já em relação aos diabéticos também observou-se que Dr apresentaram maiores níveis de glicogênio em relação aos Dn. Após o exercício, comparamos o percentual de queda no glicogênio entre controle e diabético, e notamos que a redução foi mais acentuada no grupo hiperglicêmico.

### INSULINA PLASMÁTICA

A figura 3 e tabela 1 mostram a insulina plasmática de animais Cr, Cn, Dr, Dn. A insulina plasmática dos animais controle foi maior em relação ao grupo diabético ( $P < 0,05$ ). Observa-se que a redução da insulina após o exercício foi semelhante nos dois grupos de animais estudados

### AGL

A figura 4 e tabela 1 mostram o AGL dos animais Cr, Cn, Dr, Dn. O conteúdo de AGL dos animais controle e diabético foram ligeiramente aumentados após exercício agudo. O percentual de aumento de AGL, com relação aos animais controle após o exercício foi ligeiramente maior que o observado no grupo diabético.

### ÁCIDO ASCÓRBICO

A figura 5 e tabela 1 mostram o conteúdo de ácido ascórbico das adrenais dos animais Cr, Cn, Dr, Dn. O conteúdo de ácido ascórbico dos animais controle e diabético foi reduzido após natação aguda, sendo que o percentual de redução foi maior no grupo diabético. Essa relativa redução nos animais diabéticos sugere que o estresse afetou mais este grupo do que o controle.

## **CORTICOSTERONA**

A figura 6 e tabela 1 mostram a corticosterona sérica de animais Cr, Cn, Dr, Dn. Em repouso os níveis de corticosterona foram maiores nos controles. Após 30 min. de exercício agudo a corticosterona dos animais diabéticos aumentou significativamente em relação ao seu respectivo controle ( $P < 0,05$ ). Também observou-se que o percentual de aumento da corticosterona foi significativamente maior nos animais diabéticos quando comparados com o grupo controle, reforçando a influência do estresse nesse grupo.

## **DISCUSSÃO**

O estresse provocado pelo exercício físico agudo pode ser utilizado para demonstrar todas as possíveis vias do sistema endócrino que sofrem alterações para adaptar-se as novas condições metabólicas do organismo. Essa condição faz com que o hipotálamo libere o fator liberador da corticotrofina, a qual induz a hipófise a secreção do ACTH. Este por sua vez estimula o córtex supra-renal a secretar corticosterona. Simultaneamente a camada medular da mesma glândula secreta adrenalina (PIERCE & STONE, 1992, SOTHMANN et al, 1996). As respostas podem variar de organismo para organismo, o estímulo que pode provocar uma resposta estressora numa pessoa pode ser ineficaz em outra, dependendo em grande escala da percepção individual da situação (PIERCE & STONE, 1992). Neste estudo, verificaram-se mudanças no padrão de resposta dos ratos dos grupos controle natação Cn e diabético natação Dn em relação aos seus respectivos controles, quando avaliou-se o eixo endócrino-metabólico envolvido nessas condições.

A glicose é um substrato fundamental diante de situações de estresse e em particular do diabetes. Ela é um importante substrato para os tecidos que utilizam somente esse nutriente, tais como cérebro, fígado e hemáceas (YOUNG, 1995). Em função da relevância desta hexose para a manutenção do organismo, este parâmetro foi avaliado. A glicose mostrou um aumento nos grupos controle e diabéti-

co, diante do exercício. Esse fato sugere que nesses animais o exercício agudo pode representar um fator estressante, o qual poderia perturbar um pouco mais seu estado glicêmico (Fig.1).

Tentando esclarecer a influência do exercício agudo nesse modelo experimental foi avaliado o teor de glicogênio hepático nos grupos em estudo. Após o período de exercício agudo observou-se redução do conteúdo de glicogênio nos animais estudados. A redução do glicogênio foi significativamente maior no grupo diabético (Fig. 2) evidenciando que a mobilização de glicose foi maior nesse grupo, confirmando assim, o aumento da glicemia observado na (Fig. 1). Além disso, a análise do glicogênio também demonstrou que os animais controle exercitado têm uma maior tolerância ao estresse produzido pelo exercício agudo, o que pode ser comprovado pela observação de que o percentual de redução de glicogênio foi significativamente menor no grupo controle em relação ao grupo diabético.

Outro aspecto explorado neste trabalho foi os níveis plasmáticos de insulina, hormônio anabólico, que exerce papel importante no transporte de nutriente para a célula em estado alimentado, promovendo a síntese de glicogênio, lipídios e proteínas, agindo principalmente nos músculos e tecido adiposo. Diante disso, foi avaliado o papel deste hormônio no estresse provocado pelo exercício agudo. O comportamento dos níveis de insulina plasmática após exercício agudo foi semelhante aos dados da literatura, com redução do hormônio, quando os animais são submetidos a atividade física (LUCIANO, 1994). Os animais diabéticos também apresentaram um valor absoluto de insulina menor em repouso, comprovando assim o estado diabético destes animais. O estado diabético leva a uma diminuição da insulina e um aumento nos níveis de glucagon circulantes (VRANIC & WASSERMAN, 1993). Diante disso o exercício agudo pode ter induzido aumento nos níveis do glucagon, além da redução da insulina, explicando assim a maior mobilização de glicogênio hepático (Fig. 2) encontrada nos animais diabéticos.

A insulina é importante para a síntese de

lipídeos (TORFFVIT et al., 1983). A queda de insulina produzida pelo exercício, observada na Fig. 3, induziu aumento nos níveis de AGL plasmáticos nos dois grupos estudados (Fig. 4). Já o percentual de aumento de AGL foi maior nos animais controle, muito provavelmente por uma maior quantidade absoluta de AGL neste grupo, pois os animais diabéticos sofrem maior mobilização deste nutriente pela deficiência da insulina e conseqüentemente têm menores estoques mobilizáveis, diante do exercício agudo (LUCIANO, 1996).

Vários autores vêm utilizando o conteúdo de ácido ascórbico da adrenal para avaliar o estado de estresse em animais (KODAMA et al., 1993, DALSKY, 1991, AZEVEDO, 1994). Baseado nestes dados da literatura, foi avaliado o teor de ácido ascórbico da adrenal dos diferentes grupos experimentais (Fig. 5). A depleção proporcional de ácido ascórbico dos animais controle foi maior no grupo diabético após exercício agudo. Esses dados indicam que o estresse induzido pelo exercício físico teve maior intensidade neste grupo que no controle, confirmando os resultados relativos ao glicogênio hepático encontrados anteriormente.

Foram ainda avaliados os níveis plasmáticos de corticosterona que é um outro importante hormônio que encontra-se aumentado durante o estresse do animal (McCOVERY et al., 1996) e cujo papel durante o exercício é liberar metabólitos para a situação de estresse (Fig. 6). Observou-se, que os níveis de corticosterona foram significativamente maiores nos animais diabéticos que nos controles (Fig. 6). Estes resultados comprovam a hipótese de que os animais diabéticos estão menos tolerantes ao exercício agudo que os animais

controle, muito provavelmente pelo quadro clínico apresentado pela doença.

A utilização desses parâmetros gerais como: glicemia, glicogênio hepático, ácido ascórbico das adrenais, ácidos graxos livres, bem como hormonais são fundamentais para analisar a intensidade do estresse em modelos de diabetes experimental em ratos. Outro aspecto que deve ser ressaltado é a intensidade da atividade física no início de um programa de condicionamento físico para portadores do diabetes mellitus, visto que no presente trabalho demonstramos o papel estressante que a natação aguda proporcionou sobre o quadro clínico da doença.

## CONCLUSÕES

1. O exercício agudo a partir do estabelecimento do diabetes pode ser considerado um fator estressante para o organismo por provocar alterações na homeostase glicêmica conforme demonstrado pelos resultados da glicose plasmática, glicogênio hepático e ainda na glândula adrenal como sugere os valores do ácido ascórbico e da corticosterona plasmática.

2. Ácido ascórbico juntamente com a redução do glicogênio hepático, bem como, níveis mais altos de corticosterona podem ser usados como parâmetro para avaliar estados de estresse agudo em modelos experimentais.

3. As interações endócrino-metabólicas que ocorrem nos organismos diabéticos submetidos ao exercício agudo podem prejudicar a regulação hormonal e o controle adequado da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, J.R.M. **Determinação de parâmetros bioquímicos em ratos sedentários e treinados durante e após o exercício agudo de natação.** Campinas, p. 23 - 29. Unicamp, 1994. Tese (doutorado em biologia) - Instituto de Biologia, Unicamp, 1994.
- CARTEE, G.D. & FARRAR, R.P. Exercise training induces glycogen sparing during exercise by old rat. **J. Appl. Physiol.**, v. 64, p. 259-65, 1988.
- DALSKY, G.P. The role of exercise in the prevention of osteoporosis. **Comprehens. Ther**, v. 15, n. 9, pp. 30-37, 1989.
- DOHM, G.L. & NEWSHOLME, E.A. Metabolic control of hepatic gluconeogenesis during exercise. **Biochem. J.**, v. 212, p. 633-635, 1983.

- EVERLY, G.S. & ROSENFELD, R. **The nature and treatment the stress response**. New York: Plenum, 349p, 1981.
- GOLLNICK, P.D. Metabolism of substrates: energy substrate metabolism during exercise and as modified by training. **Fed. Proc.** v. 44, n. 2, 1985.
- HASSID, W.Z. & ABRAHAMS, S. Chemical procedures for analysis of polisaccharides. **Methods Enzimol.**, v. 3, p. 34-51, 1957.
- JAKSON, M.J. EDWARDS, L.H.T. SYMNOS, M.C.R. Eletron spin resonance studies of intact skeletal muscle. **Bich. Biophys. Acta.**, v. 847, p. 185 - 190, 1985.
- KODAMA, et al., Diabetes mellitus is controlled by vitamin c treatment. Nagoya, **The British Library**, p. 535-542, 1993.
- LEIGHTON, B. et al., Acute and chhronic effect of strenuous exercise on glucose metabolism in isolated, incubated soleus muscle of exercise-trained rates. **Acta Physiol. Scand.**, v. 136, p. 177-84, 1989.
- LUCIANO, E. **Influência do treinamento físico sobre o metabolismo de ratos diabéticos experimentais**. São Paulo, 108p. Tese de Doutorado, Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 1991.
- LUCIANO, E. Atividade física e metabolismo lipídico em ratos diabéticos experimentais. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 1, p. 19-26, 1996.
- LUCIANO, E; LIMA, F.B.; LUCIANO, E.A. Effect of physical training on evolution of carbohydrate metaboism in diabetic rats. **Med. Sci. Sports Exerc.** v. 26, p.s70, 1994.
- McCOVERY, T.R.; FADDEN, C.; STEGER, R.W. Effects of streptozotocin-induced diabbetes on the response of male rats to immobilization stress. **Endocrine** v. 5, n. 2, p.199-204, 1996.
- MILES, P.D.G. et al., Mechanism of glucoregulatory responses to stress and their deficiency in diabetes. **Proc. Nat. Acad. Sci. USA.** v. 88, n.4, p.1296-1300, 1991.
- NARDO, N. JR. & LUCIANO, E. Influências do treinamento físico sobre o estresse crônico em ratos diabéticos experimentais. **Anais da XII Reunião Anual da FESBE.** p. 255-256, 1997.
- NOGUEIRA, D. A. **Métodos de bioquímica clínica**. São Paulo. Ed. Pancast, 1990.
- PIERCE, K. & STONE, M.H. **As manifestações do estresse e o exercício**. Auburn, Universidade de Auburn, 1992.
- SCOTT, A.M.; ATWATER,I.; ROJAS, E. A method for the simulaneous measurement of insulin release and b-cell membrane potential in single mouse islets of Langerhans. **Diabetologia**, 21:470-475, 1981.
- SLATTERY, M.L. How much physical activity do we need to maintain health and prevent disease? Diferent deseases-diferent mechanisms. **Research Quart. Exerc. Sport.** v.67, n.2, p. 209-212, 1996.
- SOTHMANN, M.S., HART, B.A., HORN, T.S. Exercise training and cross-stressor adaptation hypothesis. **Exerc. Sport Scien.** Rev. Baltimore: Willians & Wilkins, v. 24, p.267-87, 1996.
- STRAUSS,R. **Sports medicine**. 2. ed. Ohio: Sanders, 582 p., 1991.
- TORFFVIT, O., CASTENFORS, J., AGARDH, C.D. A study of exercise-induced microalbuminuria in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. **Scand. J. Urol. Nephrol.** v.25, n.1, p.39-44, 1991.
- VRANIC, M. & WASSERMAN, D. **Exercise, fitness and diabetes. in: exercise, fitness and health: a consensus of current knowledge**. Champaign, Human Kinetics, p. 467 - 490, 1988..
- YOUNG, J.C. Exercise prescription for individuals with metabolic disorders. **Sports Medicine** v.19, n.1, p. 43-54, 1995.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**  
Rio Claro - UNESP  
Educação Física  
Av. 24-A, 1515 - CEP 13506-900