



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

JONATHAN NÍCOLAS DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITO DE DIFERENTES TIPOS DE TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
RESPOSTA GLICÊMICA E A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS DO
CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS**

RECIFE

2018

JONATHAN NÍCOLAS DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITO DE DIFERENTES TIPOS DE TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
RESPOSTA GLICÊMICA E A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS DO
CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Área de Concentração: Biodinâmica do Movimento Humano

Orientadora: Prof^a Dr^a Denise Maria Martins Vancea

Co-orientador: Prof^o Dr^o Bruno de Melo Carvalho

RECIFE

2018

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

R484e Ribeiro, Jonathan Nícolas dos Santos.
 Efeito de diferentes tipos de treinamento físico sobre a resposta glicêmica e a expressão de proteínas contráteis do coração de camundongos diabéticos / Jonathan Nícolas dos Santos Ribeiro. – 2018. 63 f.: il.; 30 cm.

 Orientadora: Denise Maria Martins Vancea.
 Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. Recife, 2018.

 Inclui referências e anexos.

 1. Diabetes. 2. Exercício Físico. 3. Doenças Cardiovasculares. I. Vancea, Denise Maria Martins (Orientadora). II. Título.

613.7 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2019-065)

JONATHAN NÍCOLAS DOS SANTOS RIBEIRO

**EFEITO DE DIFERENTES TIPOS DE TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A
RESPOSTA GLICÊMICA E A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS DO
CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Aprovado em: 31/08/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª Dr^ª Denise Maria Martins Vancea (Orientadora)
Universidade de Pernambuco

Prof^ª Dr^ª Daniela Karina da Silva Ferreira (Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^ª Dr^ª Silvia Regina Arruda de Moraes (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho a minha esposa Patrícia Luana e a toda minha família.

AGRADECIMENTOS

Ó Deus eu vos agradeço por presentear-me com a minha aprovação nesse processo de formação, por ter me dado forças para em todos os obstáculos eu ter reerguido minha cabeça e ter seguido em frente, por toda vitória ter sido comemorada e ter sido um fruto de aprendizado, por toda provação ter sido um teste de Fé porque assim como o Senhor falou “perseverança é a arte de recomeçar”, por toda conquista ter sido fruto da sua vontade. E hoje estando aqui nesta etapa final eu vos digo: Glória ao Pai, ao Filho e ao Espírito Santo; como era no princípio agora e sempre, Amém.

A minha querida esposa Patricia Luana Barbosa da Silva Ribeiro, eu te agradeço muito, pois confiou, apoiou-me, segurou-me, ensinou-me, foi e é meu porto seguro, onde tantas vezes me viu preocupado, sem dormir, triste, com medo, estressado, cansado, com sono, impaciente e pensativo (mesmo quando eu não desejava externar estes sentimentos) e mesmo assim estava ao meu lado. Onde durante esses dois anos e meio de luta privou-se junto comigo de tantas coisas, tais como o lazer do casal. Onde durante a coleta com os camundongos me deixou extremamente orgulhoso, primeiro porque você se superou para me ajudar (superou um trauma “pedagógico” onde existia uma barreira entre você e a condução com animais) e com todas as forças colocou essa barreira no chão, tornando-se meus braços e pernas, pois as aulas iam começar e eu precisava trabalhar mas precisava também de uma pessoa onde eu confiasse 100% suas práticas e essa foi você. Meu amor também te agradeço porque dentre de um mês você enfrentou uma rotina totalmente diferente da que estava acostumada mas mesmo assim fazia questão de estar comigo. Obrigado também pelo apoio nos Westerns Bloots, onde a tribulação da técnica me fazia ter vontade de chorar e de desistir e você chegava e dizia: - Você não vai desistir, vai dar tudo certo!!! Realmente sem sua ajuda eu não conseguiria, pois não foi fácil nem para mim nem para você. Obrigado, muitíssimo obrigado “mozezinha”.

Ao meu pai, minha mãe obrigado pelo zelo e toda torcida, apoio e investimento, com certeza este mestrado é uma forma singela de dizer obrigado pelo que vocês fizeram e fazem por mim. Vocês são minha base e sabem que se hoje estou aqui é porque me ensinaram bem. Obrigado mãe. Obrigado pai.

Ao meu avô e minha avó eu sou eternamente grato. Desde 2011 acolheram-me em sua casa, sem medir os limites para que eu pudesse ser efetivo. Proporcionam-me um teto, comida, água, muito carinho e amor sem cobra-me nada. E posso dizer que do fundo do meu

coração eu sou grato ao Sr Olívio Cordeiro e a Sra Isaura Cordeiro que sim, depois de já terem criados seus filhos, ainda acolhem mais um em sua casa. Obrigado vô e vó.

A minha família (meu sogro, minha sogra, minhas tias, meus tios, meu irmão, minhas cunhadas) vocês sabem que também sou grato, pois cada um com sua especificidade apoiou-me nessa jornada, seja mais diretamente ou indiretamente. Sou muito agradecido.

A minha mentora, minha “mãe da pesquisa”, minha madrinha, minha orientadora eu só tenho a agradecer. Pois desde o primeiro período da graduação abraçou-me. Desde lá vem me guiando, me ensinando, e orientando-me seja profissionalmente ou pessoalmente. A senhora professora Denise pode ter certeza que não acolheu apenas um aluno mais um filho que aprendeu muito com seus ensinamentos e que se espelha em seu exemplo de pessoa e de profissional. A senhora sabe que sou eternamente grato por tudo, obrigado por acolher este eterno aprendiz.

Ao professor Bruno eu deixo meus inúmeros agradecimentos. Ele sabe que vários desses agradecimentos vem por sua “paciência de Jó” pois comigo ele precisou colocar esse dom em atividade. Eram tantas perguntas. Tantos Whatsapp’s pedindo ajuda. Tantas missões complicadas e com sua sabedoria e paciência ele trazia uma solução. Dentre os outros tantos agradecimentos estão os que se relacionam com os ensinamentos, confiança, liberdade, e o de ser formador. Com certeza o senhor é o meu “pai da pesquisa”. Obrigado professor Bruno.

Não vivemos o mestrado sozinhos, isso é um fato!!! E comigo não poderia ser diferente. Eu posso dizer que com muito orgulho o mestrado do PPGEF em sua primeira turma deu-me amizades. Estas que umas com menos intimidade mais com um nível de afinidade bom e outras com mais intimidade e com um nível de afinidade diferente que faço questão de agradecer neste registro. Marisa, Barbara e Magno vocês sabem que nossos caminhos se cruzaram nesse processo de formação e isso não foi por acaso, mas sim por Obra de Deus, e sou muito grato de ter conhecido e por partilha desse laço de amizade.

Laboratório é somente um lugar de pesquisa? Faço questão de responder: NÃO!!! Pelo menos não o Laboratório de Imuno-Metabolismo Experimental (LIME). Posso dizer que no LIME nós somos mais que uma equipe de pesquisa, nós somos amigos. Amigos e amigas que faço questão de quem ler esse agradecimento saiba quem são meus/ minhas amigos(as). Stefani Mendes, Ruy Bandeira, Yasmim Castro, Milena Damasceno, Marília Kalinne, Fátima Guimarães, Amanda Mota, Ana Maria Rampelotti e Cíntia Mikaelli. Obrigado pessoal por toda força, seja no dia a dia com os animais, nas lavagens das gaiolas, seja no dia da extração dos tecidos, seja no western blot (o qual vai um agradecimento especial a Stefani, que sofremos e prendemos juntos o quão complicado é essa técnica, mas como estávamos juntos

no mesmo “barco” unimos nossas forças para juntos enfrentarmos as preparações dos géis, o “terror” do sanduíche, a demora da corrida dos géis, as transferências, os bloqueios, as incessantes revelações e a parte mais fácil a análise da membrana).

Qual o seu objetivo com o mestrado? O meu é a docência. E agradeço a Thiago Borges, a Aline Barbosa, a Fabiano Swinerd e Roberto Ângelo por terem dado e ainda continuam dando a oportunidade de viver a docência, mesmo antes de ter chegado nesta etapa. Obrigado por proporcionar-me repassar aquilo que um dia me foi passado.

Sou grato aos meus discentes das instituições de ensino superior que me permitiram mergulhar no mar da docência e lapidar algo que todo dia é lapidado (sua intervenção docente).

O que você é? Sou profissional de Educação Física. E nessa seara venho agradecer aos meus alunos e alunas de personal trainer e consultorias que fortalecem o meu ser profissional e depositam a confiança das minhas intervenções.

Agradeço também ao Fábio Santana, Rafael Otávio e a Juliana Reis por todo o apoio que vocês me deram antes mesmo da minha aprovação no mestrado, mas que a positividade da torcida, das conversas e dos conselhos ajudavam a seguir em frente.

Agradeço ao professor Sérgio Cahú (que me perguntou em aula como estavam as proteínas cardíacas nos corações de diabéticos, e essa pergunta ficou marcada, e nas férias eu escrevi o projeto, depois de um ano participei da seleção do PPGEF/UFPE, e hoje depois de dois anos e meio apresento os desfechos dessa pergunta), ao professor Leonardo Fortes pela contribuição na fase de qualificação e as professoras Silvia Moraes e Daniela Karina pelas contribuições e atenção nesse processo de apreciação e fechamento de um ciclo tão intenso e tão importante.

Obrigado a todos.

“Toda honra e toda glória seja dada a Deus” Romanos, 11:36

(NOVA BIBLIA PASTORAL; 2014)

RESUMO

A Cardiomiopatia Diabética está relacionada a mudanças na expressão de proteínas responsáveis pela regulação de cálcio intracelular. Os mecanismos do exercício físico sobre as proteínas que regulam a função contrátil do miocárdio ainda não são conhecidos. Artigo 1. Analisar os efeitos do treinamento aeróbio, resistido e combinado sobre a modulação de proteínas cardíacas de camundongos diabéticos. Artigo 2. caracterizar um protocolo experimental de treinamento combinado para roedores normoglicêmicos e diabéticos. O estudo foi conduzido com camundongos swiss randomizados aleatoriamente em cinco grupos. A indução da diabetes foi realizada de *streptozotocin*. O Treinamento Aeróbio(TA) foi realizado por meio de natação, o Treinamento de Força(TF) foi realizado por meio de escaladas e o Treinamento Combinado(TC) foi realizado pela junção do TA mais o TF. Amostras do ventrículo esquerdo foram coletadas ainda com o coração em funcionamento, e imediatamente foram armazenadas e analisadas por meio do Westen Bloot. Para estatística foram realizados o teste ANOVA *one way*. No artigo 1 As proteínas FKBP 12.6, Phosfolamban e SERCA2a apresentaram expressões aumentadas no TA, no TF e no TC. No artigo 2 o protocolo experimental de treinamento combinado apresentou modificações no condicionamento muscular dos animais estudados. No primeiro artigo os protocolos de treinamento mostram-se efetivos na modulação das proteínas contráteis do coração de camundongos diabéticos. No segundo artigo o protocolo experimental de treinamento combinado proporcionou condicionamento muscular e melhoria glicêmica nos camundongos diabéticos.

Palavras Chaves: Diabetes. Exercício Físico. Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Diabetic Cardiomyopathy is related to changes in the expression of intracellular calcium proteins. The mechanisms of physical exercise on the proteins that regulate a contractile function of the kernel are still not known. Article 1. Evaluation of the aerobic, resistance and combined effects on the modulation of diabetic mouse tablet chains. Article 2 characterize an experimental protocol of combined training for normoglycemic and diabetic rodents. The study was conducted with randomized randomized mice in five groups. Induction of diabetes was performed by streptozotocin. The Aerobic Training (TA) was performed through the swimming medium, Strength Training (TF) was performed through the climbing medium and the Combined Training (TC) was performed by the junction of the TA plus the TF. Left ventricle samples were collected while the heart was in operation, and were then stored and analyzed by Westen Bloot. The ANOVA one way test was performed. In article 1 As the FKBP 12.6, Phosfolamban and SERCA2 proteins did not increase in TA, TF and CT. No. 2, the experimental protocol of an experimental group was submitted to a muscular conditioning of the animals studied. No longer did the training bases prove effective in the modulation of the heart proteins of diabetic mice. The treatment of muscular and enhancement in diabetic mice.

Keys Words: Diabetes. Exercise. Cardiovascular Diseases.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPK	AMP-Activated Protein Kinase
Ca²⁺	Cálcio
CD	Cardiomiopatia Diabética
CEUA/ UPE	Comissão de Ética em Uso Animais / Universidade de Pernambuco
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus Tipo 1
EF	Exercício Físico
GAD	Grupo Aeróbio Diabético
GCD	Grupo Combinado Diabético
GCN	Grupo Combinado Normoglicêmico
GFD	Grupo Força Diabético
GLUT	Transportadores de Glicose
GNS	Grupo Normoglicêmico Sedentário
GPEFDCNT	Grupo de Pesquisa Exercício Físico e Doenças Crônicas Não Transmissíveis
GS	Glicose Sanguínea
GSD	Grupo Diabético Sedentário
HSP72	Heat Shock Protein 72
LIKA	Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami
NUCEX	Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Cesar Montezuma
PC	Peso Corporal
PLB	Phospholamban
PPGEF/UFPE	Programa de Pós Graduação em Educação Física / Universidade Federal de Pernambuco
RyR2	Receptores de Rianodina
SERCA2a	Calcium ATPase
SM	Subida Máxima
STZ	Streptozotocin
TA	Treinamento Aeróbio
TC	Treinamento Combinado
TF	Treinamento de Força
VO₂ Máx	Consumo Máximo de Oxigênio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	CARACTERIZAÇÃO DE UM PROTOCOLO EXPERIMENTAL DE TREINAMENTO COMBINADO PARA CAMUNDONGOS DIABÉTICOS....	16
3	EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO, FORÇA E COMBINADO SOBRE A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS DO CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS.....	30
4	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
	REFERÊNCIAS.....	49
	APÊNDICES A – FOTOS DOS EQUIPAMENTOS, DOS ANIMAIS EM EXERCÍCIO, DA CIRURGIA.....	60
	APÊNDICES B – DADOS BRUTOS DA PESQUISA.....	64

1 INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é um grupo heterogêneo de doença geralmente caracterizado pela não produção e/ou incapacidade de aumento da secreção de insulina pelas células β do pâncreas, a fim de compensar o estado de hiperglicemia (Mohajeri & Riddell, 2015). A DM é uma doença crônica complexa que requer cuidados médicos contínuos com estratégias para redução de riscos multifatoriais além de um efetivo controle glicêmico (Association, 2017).

A diabetes está sendo considerada uma epidemia mundial, onde 415 milhões de habitantes apresentam diagnóstico de diabetes e outros 318 milhões manifestam alguma alteração metabólica (Díaz Naya & Delgado Álvarez, 2016). Neste cenário há a incidência de 90% - 95% dos casos de diabetes do tipo 2 e 5% - 10% de diabetes tipo 1 (Association, 2017).

A diabetes mellitus tipo 1 resulta de uma destruição imunológica das células β pancreática resultando na completa deficiência insulínica (Atkinson & Eisenbarth, 2001).

A autoimunidade da diabetes tipo 1 está relacionada com a presença de um ou mais marcadores de destruição da célula β pancreática tais como: o auto-anticorpo da célula das ilhotas, auto-anticorpo contra insulina, auto-anticorpo para GAD (GAD65), anticorpo para tirosina fosfatase IA-2, IA-2 β e ZnT8 (Association, 2017).

A hiperglicemia resultante da diabetes pode levar a complicações crônicas que podem favorecer o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, as quais são inclusas a hipertensão arterial sistêmica, a doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca, as quais possuem um índice de mortalidade de 75% para indivíduos com diabetes (Kannel, Hjortland, & Castelli, 1974). Em virtude dos efeitos decorrentes da diabetes no coração a cardiomiopatia diabética é considerada uma doença cardíaca específica que acomete 30% dos diabéticos tipo 1 (Codinach Huix & Freixa Pamias, 2002; Okoshi, Guimarães, Muzio, Fernandes, & Okoshi, 2007).

A Cardiomiopatia Diabética (CD) é uma condição patológica provocada pela diabetes e não relacionada a disfunções vascular, valvular e/ou a hipertensão arterial sistêmica (Okoshi et al., 2007). A níveis moleculares a CD é derivada por mudanças na expressão e/ou atividade de várias proteínas responsáveis pela manutenção e regulação de cálcio intracelular (Bidasse et al., 2003; Shizukuda, Reyland, & Buttrick, 2002).

As principais proteínas responsáveis pela homeostase de cálcio cardíaco são os receptores de rianodina (RyR2) e seu inibidor FKBP 12.6 (proteína de ligação FK506) que

mediam a liberação do retículo sarcoplasmático no momento da sístole; a Ca^{2+} ATPase Cardíaca (SERCA2a) e a sua proteína de regulação Phospholamban (PLB), que mediam a captação de Ca^{2+} no momento da diástole, e a $\text{Na}^{2+} / \text{Ca}^{2+}$ sarcolemal que libera o cálcio intracelular no momento da diástole (Dincer, 2012; Duan et al., 2003; Le Douairon Lahaye et al., 2012; Sheikh et al., 2012).

Estudos com modelos animais mostraram que a diabetes resulta em uma anormal homeostase de cálcio (Ca^{2+}) que precede clinicamente a uma disfunção cardíaca relatada na cardiomiopatia diabética (James & Morgan, 1991; Lebeche, Davidoff, & Hajjar, 2008). Estas alterações nos mecanismos de regulação de Ca^{2+} também foram caracterizadas em pacientes humanos com insuficiência cardíaca (James & Morgan, 1991).

O estado hiperglicêmico proporciona um aumento da oxidação da glicose, consequentemente aumentando a geração mitocondrial de superóxido. O excesso de estresse oxidativo provocado pela hiperglicemia leva a uma excessiva ativação da poli(ADP-ribose) polimerase-1 que pode desencadear vários processos celulares incluindo a diminuição da enzima desidrogenase gliceraldeído fosfato, que induz a formação de produtos finais de glicação avançada e formação de 3-nitro tirosina, um produto da reação entre o peroxinitrito e resíduos de tirosina (Beckman, 1996; Poornima, Parikh, & Shannon, 2006). A relação destes processos derivados da glicotoxicidade já foram evidenciados com o desenvolvimento de disfunção miocárdica e insuficiência cardíaca (Beckman, 1996; Darrell D. Belke & Dillmann, 2004; Díaz Naya & Delgado Álvarez, 2016; Poornima et al., 2006).

O Exercício Físico é uma importante estratégia para o tratamento não farmacológico da diabetes proporcionando efeitos benéficos nos aspectos de saúde, tais como melhoria do controle glicêmico, redução do risco cardiovascular, perda de peso (Association, 2017; Galassetti & Riddell, 2013).

Diversos são as configurações de treinamentos que podem ser realizados como tratamento da diabetes, treinamentos aeróbicos, sejam estes elaborados de forma contínua ou de forma intervalada de alta intensidade, e treinamentos de força; são recomendados e apresentam desfechos efetivos para indivíduos com diabetes (Batacan Jr, Duncan, Dalbo, Tucker, & Fenning, 2016; Colberg et al., 2016; Robertson et al., 2014).

As estratégias de treinamento aeróbico envolvem repeditos movimentos realizados de forma contínua e/ou intervalada envolvendo grandes grupamentos musculares que necessita primariamente do sistema de produção de energia via aeróbia. O treinamento de força utiliza pesos livres, peso corporal, maquinários específicos e bandas elásticas, que primariamente

necessita da produção de energia via o sistema anaeróbio (Colberg et al., 2016; Riddell et al., 2017).

Os mecanismos referentes aos efeitos do exercício físico sobre as proteínas que regulam a função contrátil do miocárdio ainda são limitados, no entanto sabe-se que o treinamento aeróbico aumentou o transporte de cálcio de ratos hipertensos (Carneiro-Junior et al., 2013), aumentou a expressão das proteínas solicitadas na função miocárdica (Le Douairon Lahaye et al., 2012), proporcionando até a prevenção contra a diminuição da expressão da Ca^{2+} ATPase Cardíaca (SERCA2a) e dos receptores de rianodina (RyR2) (Babaei Bigi et al., 2016). Já na vertente do treinamento de força e o treinamento combinado sabe-se até o momento o seu efeito benéfico em pacientes com insuficiência cardíaca e cardiopatias (Gary, Cress, Higgins, Smith, & Dunbar, 2011; Mazzoccante et al., 2016; Nascimento Júnior, Andrade, Cardim, & Brandão, 2017), mas esses desfechos resumem-se a benefícios macros (efeitos na pressão arterial, tolerância ao exercício, frequência cardíaca) não sendo ainda estudados efeitos mais específicos da cardiomiopatia, tais como os efeitos de ordem de proteínas contráteis.

Considerando tal limitação, a presente dissertação foi elaborada utilizando modelos animais por serem amostras heterogêneas e de extrema confiança e proximidade com a repercussão em humanos apresentando dois estudos. Desta forma o pensamento metodológico desenvolvido aborda o contexto da microbiologia e fisiologia exercício que integram a grande área da biodinâmica.

O objetivo da presente dissertação foi analisar o efeito de diferentes tipos de treinamento físico sobre a resposta glicêmica e a expressão de proteínas contráteis do coração de camundongos diabéticos. O primeiro estudo desenvolvido possuiu como objetivo a análise dos efeitos do treinamento aeróbico, resistido e combinado sobre a modulação das proteínas requisitadas no processo contrátil do miocárdio de camundongos diabéticos. O segundo estudo, teve como objetivo a caracterização de um protocolo experimental de treinamento combinado para camundongos diabéticos.

2 CARACTERIZAÇÃO DE UM PROTOCOLO EXPERIMENTAL DE TREINAMENTO COMBINADO PARA CAMUNDONGOS DIABÉTICOS

INTRODUÇÃO

O exercício físico é uma atividade realizada com repetições sistemáticas de movimentos orientados, com consequente aumento no consumo de oxigênio devido à solicitação muscular, gerando uma série de respostas fisiológicas nos sistemas corporais e, em especial, no sistema cardiovascular e muscular (Araújo, 2003; M. d. F. Monteiro & Sobral Filho, 2004).

Dentre as diversas configurações do exercício físico encontram-se várias modalidades de protocolos de treinamento, a fim de gerar adaptações na quebra homeostática e acionar mecanismos que atendam ao aumento da demanda metabólica exigida em cada modalidade / protocolo (Gravelle & Blessing, 2000; Negrão, Rondon, Kuniyosh, & Lima, 2001; A. G. Nelson, Arnall, Loy, Silvester, & Conlee, 1990).

O treinamento de força e o treinamento aeróbico, são protocolos de treinamentos que são reconhecidos como importantes componentes do programa de condicionamento físico para adultos devido à promoção de diversos benefícios à saúde. No entanto, quando os programas de treinamento envolvem as duas modalidades, treinamento de força e aeróbico, podem ser mais eficazes nos parâmetros avaliados (Ferreira & Figueiredo, 2007; Guedes et al., 2016; Guttierres & Marins, 2008; M. E. Nelson et al., 2007; Russell R. Pate et al., 1995).

Há um número bem consolidado de evidências de pesquisas com amostras animais que utilizam os protocolos de treinamento de força e aeróbico de formas isoladas (Brito Vieira et al., 2014; Hornberger & Farrar, 2004; Khamoui et al., 2016; Kim, So, Choi, Kang, & Song, 2015; Rodriguez et al., 2012); contudo ainda são escassas as estratégias que utilizam o Treinamento Combinado (TC) (Conti et al., 2015; Sanches et al., 2015; Xia et al., 2017) além de poucas publicações, estas não apresentam dosagens das variáveis de volume e intensidade do TC utilizado.

A escolha de caracterizar um novo protocolo de treinamento combinado se fez da necessidade crescente de estratégias com volume e intensidades controladas que possam ser utilizadas para respostas fisiológicas em amostras animais.

Neste sentido, o objetivo deste estudo foi caracterizar um protocolo experimental de treinamento combinado para camundongos diabéticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo tem caráter quantitativo, de delineamento experimental, encontra-se vinculado ao Programa de Pós Graduação em Educação Física – Universidade Federal de Pernambuco (PPPGF – UFPE) / Grupo de Pesquisa Exercício Físico e Doenças Crônicas Não Transmissíveis (GPEFDCNT – CNPq) / Laboratório de Imuno-Metabolismo Experimental - Instituto de Ciências Biológicas – Universidade de Pernambuco (LIME – ICB – UPE). Aprovado na Comissão de Ética em Uso Animais da Universidade de Pernambuco (CEUA-UPE) com o nº 002/2018.

Modelos Animais

O estudo foi conduzido com camundongos (*Mus musculus*) machos da linhagem Swiss, provenientes do biotério convencional do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) da Universidade Federal de Pernambuco (Recife – PE).

Foram adquiridos 10 camundongos, com idade média de quatro semanas no momento do início do estudo, os quais foram randomizados aleatoriamente em dois grupos: Grupo Combinado Normoglicêmico (GCN, n = 5) e o Grupo Combinado Diabético (GCD, n = 5).

Indução da Diabetes

A indução da diabetes no grupo GCD foi realizada por meio da administração intraperitoneal de *estreptozotocin* (STZ) (40 mg/Kg) diluída em tampão citrato 1M, pH 4,5 durante cinco dias consecutivos (Furman, 2015). No primeiro dia de indução da diabetes os animais ficaram em jejum de quatro horas com oferta ad libitum de água não adoçada. Após a administração intraperitoneal da primeira dose de STZ, os animais voltaram à oferta de ração padrão com disposição de uma solução de água adoçada (10% de sucralose). As etapas anteriores repetiram-se até o quinto dia de indução da diabetes (Furman, 2015).

Para o GCN foram injetadas doses intraperitoneais de Tampão Citrato (250 μ L) durante cinco dias, onde do primeiro ao quinto dia de administração os animais permaneceram em jejum de quatro horas com oferta *ad libitum* de água não adoçada.

A confirmação da diabetes para o grupo GCD foi realizada no quinto dia após a última administração de SZT com os animais em jejum de 8 horas e com oferta de água não adoçada. Foram utilizados glicosímetros digitais da marca ABBOTT® modelo *free style*, e a condição de diabetes foi confirmada com a medida de glicemia igual ou maior que 270 mg/dL ou 15 mmol/L (Jolival et al., 2016).

Sessões de Exercício Físico

A sessão de exercício físico foi realizada no Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Cesar Montezuma – NUCEX / UPE, no período matutino, a uma temperatura ambiente de 22° C.

Protocolo de Treinamento Combinado

O Protocolo do Treinamento Combinado (TC) foi caracterizado pela junção do Treinamento Aeróbico (TA) mais o Treinamento de Força (TF). O TA utilizado para constituir o treinamento combinado apresentou um volume de trinta minutos de natação realizada em tanques de plástico com dimensões de 100 centímetros de altura, 50 centímetros de largura e 45 centímetros comprimento, com a temperatura da água a 32°C monitorada constantemente por meio de um termômetro digital (INCOTERM®) e ao término da realização do treinamento os animais foram secados naturalmente em uma gaiola com tiras de papel absorvente. A prescrição do TA foi adaptada do estudo de Rodriguez *et al* (2012) e iniciou de forma gradativa (fase de adaptação), sendo realizado na primeira semana de intervenção de trinta minutos de natação apenas utilizando o Peso Corporal (PC). Na segunda semana foram adicionados 6 % do PC do animal, da terceira à oitava semana foram acrescentados mais 2 % do PC por semana. O ajuste percentual da sobrecarga foi realizado por meio da obtenção da medida do peso corporal do animal realizado no início de cada semana.

Tabela 1. Modificações da parcela aeróbia do Treinamento Combinado

Artigo	Fase de Adaptação	Sem. 2	Sem. 3	Sem. 4	Sem. 5	Sem. 6	Sem. 7	Sem. 8	Tempo
Rodriguez et al (2012)	Peso	+ 3%	+ 1%	+ 1%	+ 1%	+ 1%	+ 1%	+ 1%	60 minutos
	Corporal	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	
Presente	Peso	+ 6%	+ 2%	+ 2%	+ 2%	+ 2%	+ 2%	+ 2%	30 minutos
Estudo	Corporal	PC	PC	PC	PC	PC	PC	PC	

PC: Peso Corporal; Sem.: Semana

Logo após a realização do TA foi realizado o protocolo do Treinamento de Força (TF), realizado em uma escada padronizada para treinamento resistido em roedores, a qual apresentava 110 centímetros de altura, 18 centímetros de largura, 2 centímetros de espaçamento entre os degraus, e 80° de inclinação, o protocolo teve uma frequência de três sessões semanais e ocorreu dentro uma periodização de oito semanas sendo adaptado do estudo de Hornberger and Farrar (2004). Na primeira sessão do TF no TC foi realizada um teste de carga que consistia de quatro a oito subidas. A subida inicial foi realizada com uma sobrecarga de 75% do peso corporal do camundongo, mais os 60 segundos de intervalo para descanso na câmara de habitação. Atingindo o sucesso na escada, foi acoplado mais uma sobrecarga referente a 2 gramas, este procedimento foi realizado até o camundongo não conseguir realizar toda a escalada com efetividade. A carga máxima obtida na sessão do TF foi aquela que o camundongo realizou sua última escalada com efetividade. As sessões subsequentes a primeira sessão (Teste de Carga) consistiram de duas a quatro escaladas, sendo as duas primeiras subidas padronizadas com porcentagens da carga máxima da sessão anterior, ou seja, a primeira subida teve 75% do peso alcançado da carga máxima, na segunda teve 100% do carga máxima, da terceira a quinta subida eram acrescentadas sobrecargas de 2 gramas até o término da faixa de subidas e/ou a obtenção da nova carga máxima (incapacidade de completar uma subida).

Tabela 2. Modificações da parcela de força do Treinamento Combinado

Artigo	Teste de Carga	1 ^a subida SS	2 ^a subida SS	3 ^a subida SS	4 ^a subida SS	5 ^a /10 ^a subida SS	Volume	Descanso
Hornberger & Farrar (2004)	1 ^a subida							
	75% PC	50%	75%	90%	100%	+ 2 g	4 – 10	60
	+ 2g até SM	SM	SM	SM	SM	até SM	subidas	segundos
Presente Estudo	1 ^a subida							
	75% PC	75%	100%	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	2 – 5	60
	+ 2g até SM	SM	SM	até SM	até SM	até SM	subidas	segundos

SS: Subida Subsequente; PC: Peso Corporal; SM: Subida Máxima

Medida da Glicose Sanguínea

A medida da Glicose Sanguínea (GS) foi medida na região ponta da calda de cada animal, utilizando glicosímetros digitais da marca ABBOTT® modelo *free style*, descartando sempre a primeira gota de sangue (Hortensius et al., 2011). A GS foi medida no diagnóstico de diabetes, em toda terceira sessão de cada semana sendo realizada antes e após cada protocolo de treinamento e em todos os animais no momento pré extração do coração.

Aprofundamento Anestésico

Todos os animais participantes deste estudo foram anestesiados 24 horas após a última sessão dos protocolos de treinamento. Foi ministrado intraperitonealmente uma dose de ketamina (75 mg/Kg) e xilazina (5 mg/Kg) suficiente para suprimir os reflexos dos camundongos.

Análise Estatística

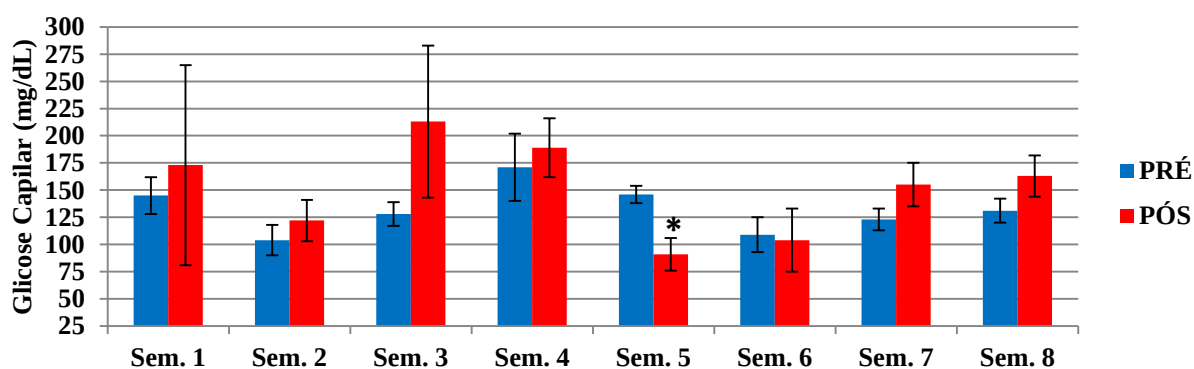
A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS *for windows* versão 20.0 e Grapd Prism 5. Foi realizado um teste para normalidade dos dados e fora aceitado a proposição de normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para comparação entre os grupos de intervenção e os grupos controles foi realizado o teste ANOVA *one way* juntamente com seu respectivo *post hoc* de bonferroni para múltiplas comparações de médias. Para análises de comparação de efeitos foram realizadas o Test *t student* pareado. Foram considerados desfechos significativos os resultados que apresentarem nível de significância de $p \leq 0,05$

RESULTADOS

Repercussões Glicêmicas

Para o GCN o comportamento da glicose sanguínea apresentou uma cinética onde na primeira semana foram obtidos um aumento singelo de 28 mg/dL; na segunda semana mais 18 mg/dL; na terceira semana mais 85 mg/dL; na quarta semana um aumento de 18 mg/dL; na quinta semana uma diminuição de 55 mg/dL ($p=0,00$); na sexta semana menos 5 mg/dL; na sétima semana mais 32 mg/dL e na oitava semana um aumento de 32 mg/dL. A Figura 1 apresenta o comportamento da glicose sanguínea do GCN.

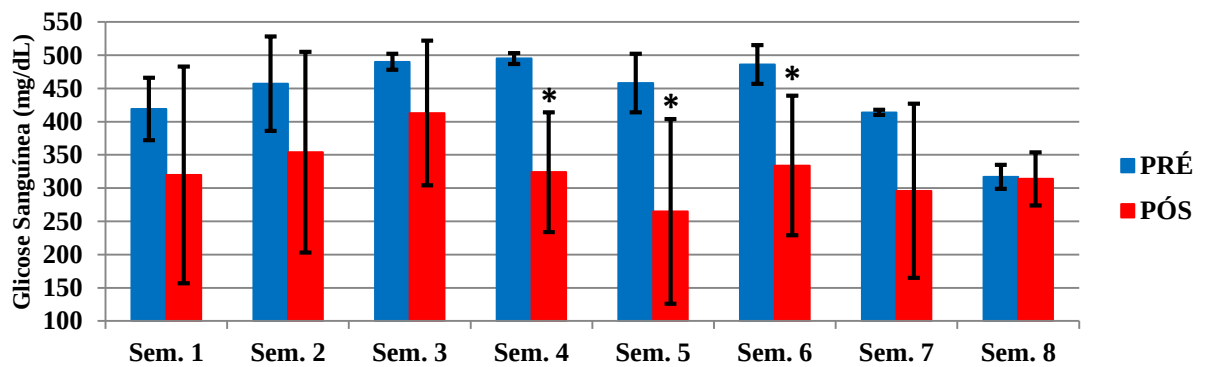
Figura 1. Cinética da glicose sanguínea pré e pós-treinamento combinado do GCN.



* significância estatística comparada ao estado pré-treinamento; Test *t student* ($p=0,00$)

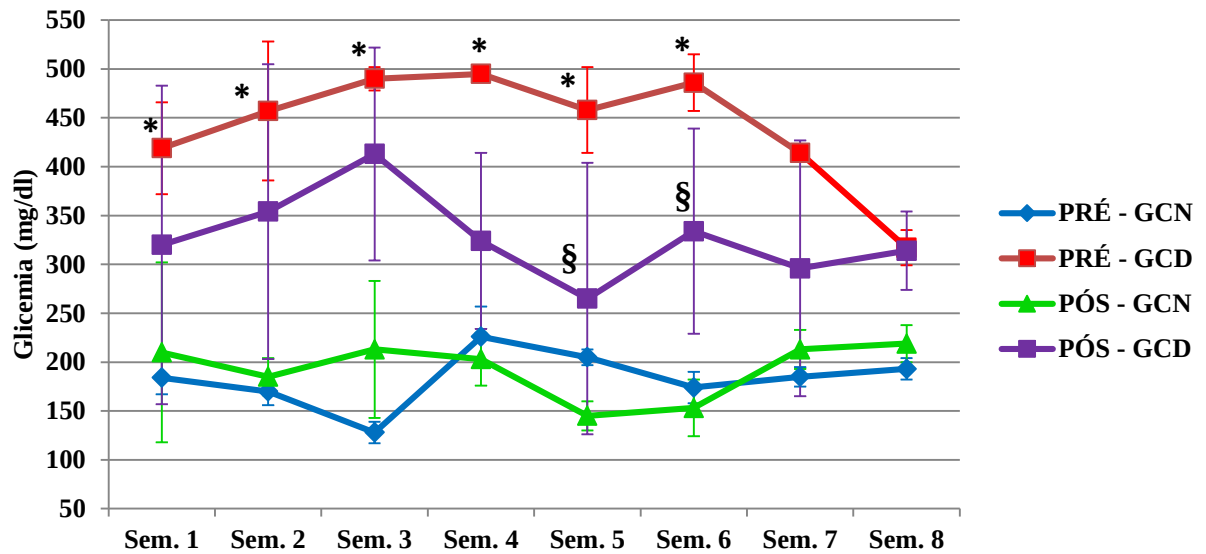
No GCD a curva da glicose sanguínea apresentou deltas de variações pós exercício na primeira semana com menos 99 mg/dL; na segunda semana com menos 103 mg/dL; na terceira semana menos 77 mg/dL; na quarta semana menos 171 mg/dL ($p=0,00$); na quinta semana menos 193 mg/dL ($p=0,02$); na sexta semana menos 152 mg/dL ($p=0,01$); na sétima semana menos 118 mg/dL e na oitava semana menos 3 mg/dL. A figura 2 apresenta a curva da glicose sanguínea do GCD.

Figura 2. Cinética da glicose sanguínea pré e pós-treinamento combinado do GCD.



* significância estatística comparada ao estado pré-treinamento; Test *t student* ($p=0,00$)

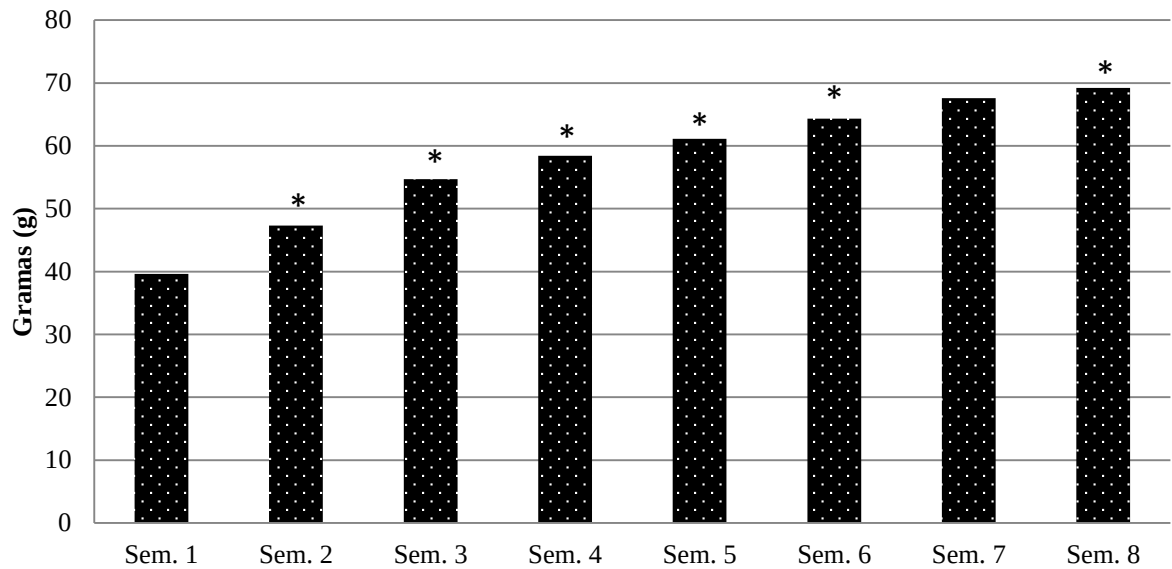
A repercussão glicêmica também pode ser avaliada comparando os estágios pré e pós de forma intergrupo. Na figura 3 é apresentada a comparação intergrupo da glicose sanguínea dos GCN e GCD.

Figura 3. Análise intergrupo da cinética glicêmica pré e pós treinamento do GCN e GCD

* significância estatística ($p < 0,05$) entre o PRÉ-GCN vs PRÉ-GCD. § significância estatística ($p < 0,05$) entre o PÓS-GCN vs PÓS-GCD. Teste ANOVA *one way* ($p < 0,05$)

Progressão de Carga (g)

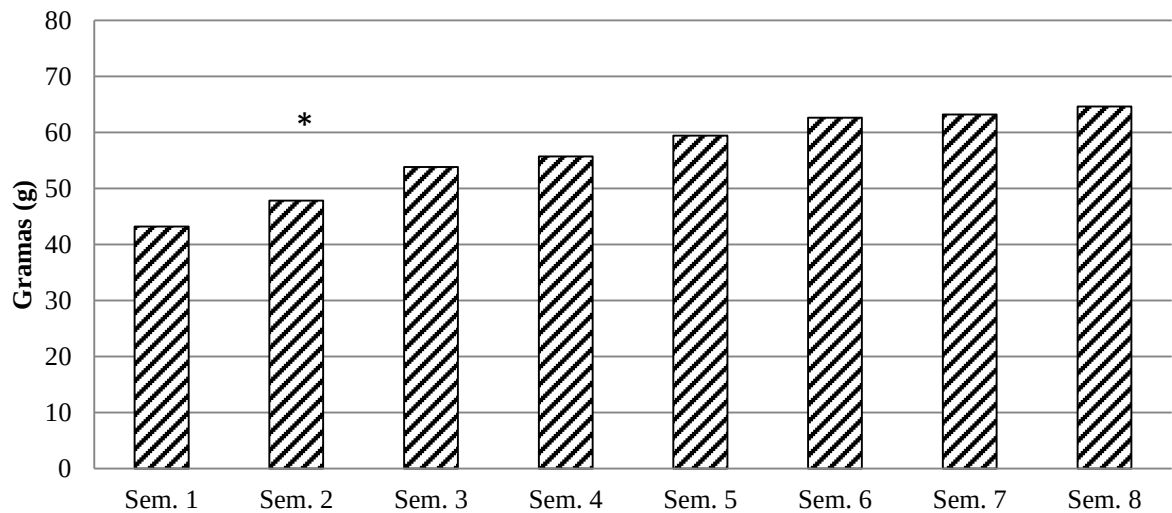
A progressão de carga do GCN apresentou da primeira semana para a segunda semana houve um aumento de 7,7 g ($p = 0,00$); da segunda para a terceira semana foi apresentado um aumento de 7,4 g ($p = 0,00$); da terceira para a quarta semana um aumento de 3,7 g ($p = 0,00$); da quarta para a quinta semana mais 2,7 g ($p = 0,01$); da quinta para a sexta semana aumentou 3,2 g ($p = 0,01$); da sexta para sétima semana um aumento de 3,3 g e da sétima para a oitava semana apresentou um aumento de 1,6 gramas ($p = 0,01$). A figura 4 apresenta a progressão de carga do GCN.

Figura 4. Progressão de Carga para o Grupo Combinado Normoglicêmico

* Significância estatística comparando a semana anterior

A progressão de carga do GCD durante as semanas apresentaram flutuações nos deltas de variação entre as semanas. Da primeira semana para a segunda semana houve um aumento de 4,6 g; da segunda para a terceira semana foi apresentado um aumento de 6,0 g ($p=0,00$); da terceira para a quarta semana um aumento de 1,9 g; da quarta para a quinta semana mais 3,7 g; da quinta para a sexta semana aumentou 3,2 g; da sexta para sétima semana um pequeno aumento de 0,6 g e da sétima para a oitava semana apresentou um aumento de 1,4 gramas. A figura 5 apresenta a progressão de carga do GCD.

Figura 5. Progressão de Carga do Grupo Combinado Diabético

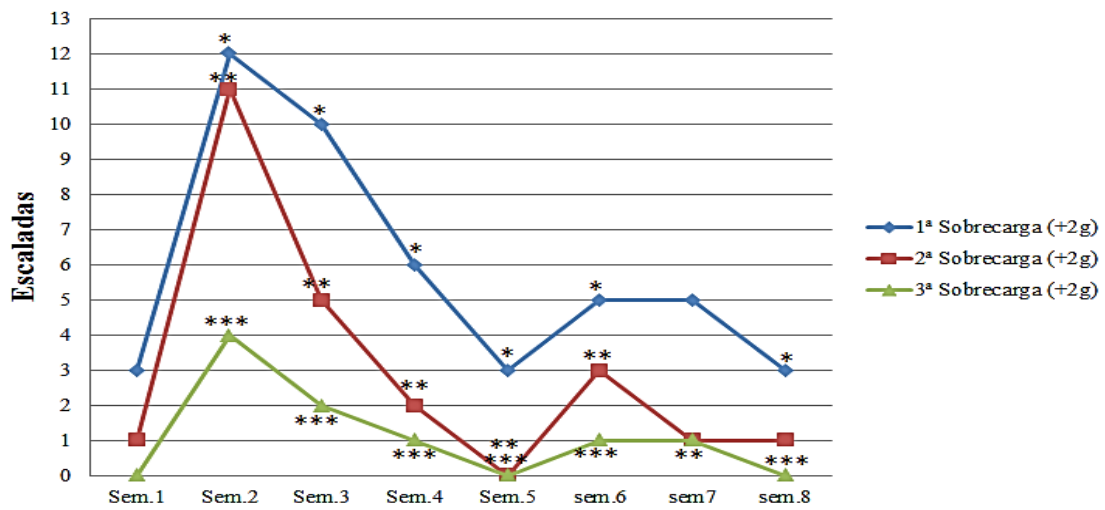


* Significância estatística comparando a semana anterior

Progressão das Escaladas

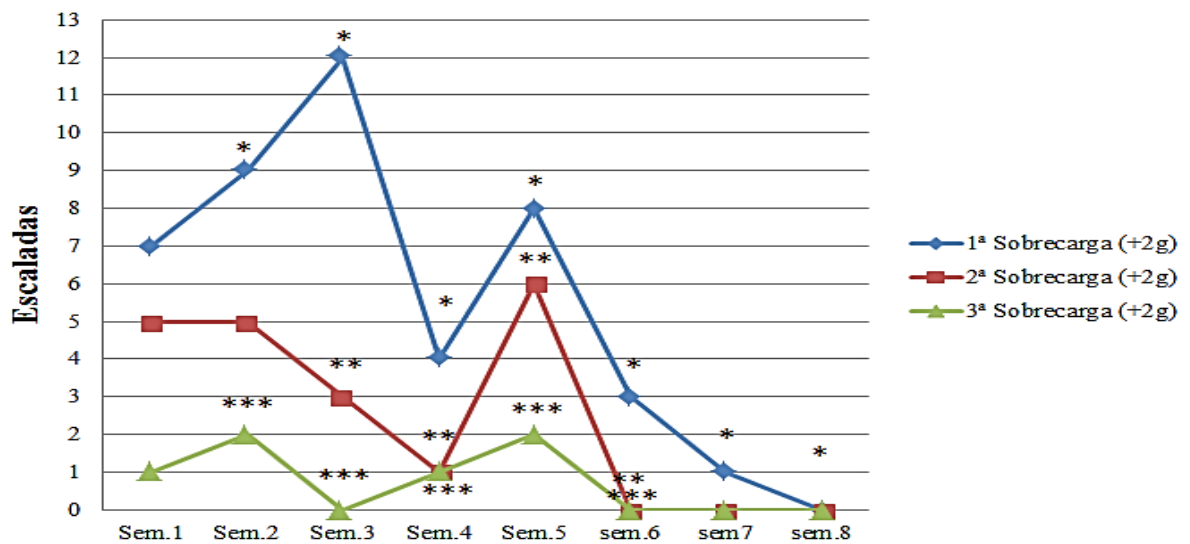
As escaladas realizadas pelo GCN e GCD possuem relação com a sobrecarga imposta pelo protocolo. A figura 6 representa a curva de escaladas realizadas pelos camundongos do GCN e a figura 7 representa a curva de subidas realizadas pelos camundongos do GCD, expressando em ambas figuras os números de subidas extras após a escalada com peso referente a 100% da carga da sessão anterior.

Figura 6. Curva de Escaladas extras realizadas do treinamento de força do Grupo Combinado Normoglicêmico



* diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. ** diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. *** diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. Teste ANOVA *one way* ($p<0,05$)

Figura 7. Curva de Escaladas extras realizadas do treinamento de força do Grupo Combinado Diabético



* diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. ** diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. *** diferença estatisticamente significativa ($p=0,00$) comparando a semana anterior. Teste ANOVA *one way* ($p<0,05$)

DISCUSSÃO

O presente estudo propôs-se caracterizar um protocolo experimental de treinamento combinado para roedores normoglicêmicos e diabéticos. Por se tratar de uma nova caracterização de conduta experimental de treinamento para roedores os ajustes e comparações foram idealizados e realizados por meio de teorias de protocolos já existentes para humanos (Aparicio et al., 2016; Brennan, 2012; Coll-Risco et al., 2016; Conti et al., 2015; Moro, Iop, da Silva, & Filho, 2012; Ribeiro et al., 2017; Rohling, Herder, Roden, Stemper, & Mussig, 2016; Sigal et al., 2007; Sillanpaa, Hakkinen, Holviala, & Hakkinen, 2012).

Os animais camundongos *swiss* utilizados para caracterização deste protocolo de treinamento combinado e para os desfechos glicêmicos corroboram com estudos anteriores (Marinho et al., 2014; Soares et al., 2012; Treto, Cunha, Pinto, Souza, & Gutierrez, 2018) e fortalece o ideal do uso de amostras animais (p. ex. ratos e camundongos) para novas intervenções das análises fisiológicas, bioquímicas e anatômicas, sendo possível proporcionar efetivos e confiáveis desfechos advindos de um bom controle de qualidade (Braga, Mello, Manchado, & Gobatto, 2006; de Oliveira, Luciano, & de Mello, 2005; Voltarelli, Mello, & Gobatto, 2004).

Os achados advindos da caracterização experimental do treinamento combinado para roedores promoveram melhoras fisiológicas no contexto do condicionamento muscular e melhorias no perfil glicêmico pós-exercício que corroboram com estudos anteriormente comparados (Moro et al., 2012; R. Nascimento, Kanitz, & Kruehl, 2015; Sigal et al., 2007).

Os resultados de diminuições glicêmicas pós exercício apresentados pelos camundongos que realizaram o protocolo de treinamento combinado corroboram com (Moro et al., 2012; Ribeiro et al., 2017; Sigal et al., 2007) Estas diminuições apresentaram-se efetivas tanto em momentos de análises agudas como de análises crônicas, mostrando-se efetivo o efeito proporcionado pelo treinamento combinado em maximizar a captação de glicose por meio da ação muscular e promover um desfecho de controle glicêmico visualizado a partir da quinta semana de experimentação. Sendo estas repercussões justificadas pelos potenciais mecanismos de ação do GLUT4 e principalmente a via de captação independente de insulina AMPK, que se apresentando aumentada possui uma necessidade de gerar ATP durante o exercício promove a translocação das vesículas de GLUT4 facilitando o transporte

da glicose para a musculatura utilizada (McGee et al., 2003; Ropelle, Pauli, & Carvalheira, 2005).

Uma das principais adaptações deste modelo de treinamento combinado apresentado no presente estudo são os ajustes na variável do volume de treino. Tais modificações podem apresentar efeitos benéficos de repercussão aeróbia, aumentando o VO_2 máx e componentes relacionados ao condicionamento cardiorrespiratório (EL Cadore et al., 2012; EL Cadore et al., 2011; Ferrari et al., 2013; Fisher et al., 2013) e efeitos de repercussão neuromuscular apresentando uma melhoria no condicionamento muscular (Ferrari et al., 2013; Fisher et al., 2013).

No contexto da variável de força o protocolo experimental apresentado neste estudo, de caráter progressivo surtiu efeitos benéficos no princípio da sobrecarga fazendo aumentar progressivamente a quantidade de gramas extras suportadas nas escaladas. Tal desfecho pode estar relacionado a uma melhoria na variável força muscular assim como apresentado nos estudos de comparação (E. L. Cadore et al., 2010; Campos et al., 2013; Ferrari et al., 2013; Fisher et al., 2013).

Tratando-se de condicionamento muscular, a melhora das escaladas extras apresentadas pelos camundongos no treinamento combinado, apresenta uma evolução no desempenho muscular, resultantes de uma melhor capacidade de resistência muscular e linearmente um potencial aumento de força devido ao caráter de progressivo do aumento de carga suportada (W. Monteiro, Simão, & Farinatt, 2005; Pirauá et al., 2014; Vanni et al., 2011).

A melhoria caracterizada pelo protocolo experimental de treinamento combinado envolve adaptações no condicionamento muscular que podem estar envolvidos com melhoras na integração com outros sistemas tais como o tecido nervoso periférico e em outros tecidos que estão diretamente envolvidos durante o treinamento. (Coffey & Hawley, 2017), além de aumentos na atividade ribossômica, aumento na função mitocondrial culminando nas respostas de aumento de força e resistência muscular (American College of Sports, 2009; Logan et al., 2016; Longland, Oikawa, Mitchell, Devries, & Phillips, 2016; Menezes Júnior, Jesus, Israel, & Leite, 2017), apresentando modulações efetivamente corretas do volume e intensidade aplicados ao contexto das variáveis de condicionamento muscular (Grigoletto, Esteve, Brito, & Manso, 2013; Sakamoto & Sinclair, 2006).

As potenciais limitações do presente estudo foram a não realização de variáveis bioquímicas de lactato para a parte aeróbia e a quantificação da creatinaquinase para a parte de resistência do treinamento combinado.

Com base nos achados deste estudo podemos concluir que o protocolo de experimental de treinamento combinado foi efetivo na promoção de uma melhoria glicêmica (de ordem aguda e crônica) e na promoção de adaptações positivas no condicionamento muscular resultantes das modificações deste novo protocolo de treinamento combinado para camundongos diabéticos.

3 EFEITOS DO TREINAMENTO AERÓBICO, FORÇA E COMBINADO SOBRE A EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS CONTRÁTEIS DO CORAÇÃO DE CAMUNDONGOS DIABÉTICOS

INTRODUÇÃO

A diabetes é um crescente problema de saúde mundial com média de 382 milhões de diabéticos diagnosticados, a qual se associa ao desenvolvimento de outras patologias tais como: doenças cardíacas, doença arterial coronariana e a cardiomiopatia diabética (Darrell D. Belke & Dillmann, 2004; Li, Jia, Sun, Lou, & Hu, 2013). A Cardiomiopatia Diabética (CD) é caracterizada pela disfunção diastólica/sistólica ventricular que resultantes nas proteínas responsáveis pela manutenção de cálcio (Ca^{2+}), diminuindo a desempenho contrátil do coração (Asghar et al., 2009; Bogeholz, Muszynski, & Pott, 2012).

Um grupo de proteínas é responsável pela homeostase de cálcio cardíaco no miocárdio, os receptores de rianodina (RyR2) e seu inibidor FKBP 12.6 (proteína de ligação FK506) que mediam a liberação do retículo sarcoplasmático no momento da sístole; a Ca^{2+} ATPase Cardíaca (SERCA2a) e a sua proteína de regulação Phospholamban (PLB), que mediam a captação de Ca^{2+} no momento da diástole, e a $\text{Na}^{2+} / \text{Ca}^{2+}$ sarcolemal que libera o cálcio intracelular no momento da diástole (Dincer, 2012; Le Douairon Lahaye et al., 2012).

Tanto em modelos animais de diabetes tipo 1 quanto na diabetes tipo 2 a expressão, atividade e função de todas as proteínas transportadoras de Ca^{2+} envolvidas na contração miocárdica encontram-se alteradas (Hattori et al., 2000; Pereira et al., 2006; Trost et al., 2002). Estas alterações nos mecanismos de regulação de Ca^{2+} também foram caracterizadas em pacientes humanos com insuficiência cardíaca (James & Morgan, 1991).

O Exercício Físico (EF) é um dos mais efetivos métodos para reduzir o progresso da cardiomiopatia, da desordem cardiovascular e morte em ambos os tipos de diabetes (Babae Bigi et al., 2016). O EF apresenta potenciais de regulação das proteínas cardíacas por meio dos processos da regulação da fosforilação da proteína phospholamban, aumento da fosforilação treonina da CaMKII, e diminuição da O-glcNAcilação e aumento da SERCA RNAm (Darrell D. Belke, 2011; Bennett, Johnsen, Shearer, & Belke, 2013; Bupha-Intr, Laosiripisan, & Wattanapermpool, 2009; O. J. Kemi et al., 2007).

É consenso o efeito positivo do EF na regulação de cálcio miocárdico, no entanto estes desfechos estão relacionados exclusivamente aos efeitos do treinamento aeróbico (Babaei et al., 2016; Darrell D. Belke, 2011; Bennett et al., 2013; Bupha-Intr et al., 2009; Carneiro-Junior et al., 2013; O. J. Kemi et al., 2007; Le Douairon Lahaye et al., 2012), estando o treinamento de força e combinado tendo sua utilização por meio de desfechos macros (efeitos na pressão arterial, tolerância ao exercício, frequência cardíaca) não sendo ainda estudados efeitos mais específicos da cardiomiopatia, tais como os efeitos sobre proteínas contráteis (Gary et al., 2011; Mazzocante et al., 2016; Nascimento Júnior et al., 2017).

Sendo assim, o presente estudo, pioneiro na temática de diferentes métodos de treinamento associado a proteínas reguladoras de Ca^{2+} miocárdico teve por objetivo comparar efeitos do treinamento aeróbico, força e combinado sobre a expressão de proteínas contráteis do coração de camundongos diabéticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Este estudo tem caráter de tipo quantitativo, de delineamento experimental, vinculado ao Programa de Pós Graduação em Educação Física – Universidade Federal de Pernambuco (PPGGEF – UFPE) / Grupo de Pesquisa Exercício Físico e Doenças Crônicas Não Transmissíveis (GPEFDCNT – CNPq) / Laboratório de Imuno-Metabolismo Experimental - Instituto de Ciências Biológicas – Universidade de Pernambuco (LIME – ICB – UPE). Aprovado na Comissão de Ética em Uso Animais da Universidade de Pernambuco (CEUA-UPE) com o nº 002/2018.

Modelos Animais

O estudo foi conduzido com camundongos (*Mus musculus*) machos da linhagem Swiss, provenientes do biotério convencional do Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami (LIKA) da Universidade Federal de Pernambuco (Recife – PE).

Com o total de 22 animais adquiridos, com idade média de quatro semanas no momento do início do estudo, foram formados cinco grupos. De forma randomizada e aleatória (por meio de sorteio) foram selecionados para o Grupo Normoglicêmico Sedentário

(GNS, n = 5), Grupo Diabético Sedentário (GDS, n = 5), Grupo Aeróbico Diabético (GAD, n = 4), Grupo Força Diabético (GFD, n = 4) e o Grupo Combinado Diabético (GCD, n = 4).

Todos os camundongos foram alojados no Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Cesar Montezuma (NUCEX – UPE) em uma sala com temperatura controlada a 22° C, com o ciclo circadiano dividido em 12 horas para o estado diurno e 12 horas para o estado noturno.

Indução da Diabetes

A indução da diabetes nos grupos GDS, GAD, GFA e GCD foi realizada por meio da administração intraperitoneal de *streptozotocin* (STZ) (40 mg/Kg) diluída em tampão citrato 1M, pH 4,5 durante cinco dias consecutivos. No primeiro dia de indução da diabetes os animais ficaram em jejum de 4 horas com oferta *ad libitum* de água não adocicada. Após a administração intraperitoneal da primeira dose de STZ, os animais voltaram à oferta de ração padrão com disposição de uma solução de água adocicada (10% de sucralose). As etapas anteriores repetiram-se até o quinto dia de indução da diabetes (Furman, 2015).

Para o GSN foram injetadas doses intraperitoneais de Tampão Citrato (250 µL) durante cinco dias, onde do primeiro ao quinto dia de administração os animais permaneceram em jejum de 4 horas com oferta *ad libitum* de água não adocicada.

A confirmação da diabetes para os grupos GSD, GAD, GFD e GCD foi realizada cinco dias após ultima administração de STZ com os animais em jejum de 8 horas e com oferta de água não adocicada. Foram utilizados glicosímetros digitais da marca ABBOTT® modelo *free style*, e a condição de diabetes foi confirmada com a medida de glicemia igual ou maior que 270 mg/dL ou 15 mmol/L (Jolival et al., 2016).

Condução da Intervenção para os Grupos de Animais Sedentários

A condução das intervenções realizada nos animais constituintes dos grupos sedentários (GSN e GSD) foi realizada no Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Cesar Montezuma – NUCEX / UPE, no período matutino, a uma temperatura ambiente de 22° C. A intervenção foi conduzida por meio da retirada da ração padrão com a devida oferta de água mantida a vontade durante 60 minutos.

Sessões de Exercício Físico

As sessões de exercício físico foram divididas em três protocolos de treinamento, treinamento aeróbico, treinamento de força e treinamento combinado. Cada sessão foi realizada no Núcleo de Cirurgia Experimental Prof. Cesar Montezuma – NUCEX / UPE, no período matutino, a uma temperatura ambiente de 22° C.

Protocolo de Treinamento Aeróbico

O protocolo do Treinamento Aeróbico (TA) teve duração total de 60 minutos, foi realizado três vezes por semana durante oito semanas. Para caracterização do TA foi utilizado à natação, que foi realizada em tanques de plástico com dimensões de 100 centímetros de altura, 50 centímetros de largura e 45 centímetros comprimento, com a temperatura da água a 32°C monitorada constantemente por meio de um termômetro digital (INCOTERM®), e ao término da realização do treinamento os animais foram secados naturalmente em uma gaiola com tiras de papel absorvente.

A prescrição do TA iniciou de forma gradativa (fase de adaptação), sendo realizado na primeira semana de intervenção sessenta minutos de natação apenas utilizando o Peso Corporal (PC). Na segunda semana foram adicionados 3 % do PC do animal, da terceira à oitava semana foram acrescentados mais 1 % do PC por semana. O ajuste percentual da sobrecarga foi realizado por meio da obtenção da medida do peso corporal do animal realizado no início de cada semana (Rodriguez et al., 2012).

Protocolo de Treinamento de Força

O protocolo do Treinamento de Força (TF) foi realizado em uma escada padronizada para treinamento de força em roedores, com dimensões de 110 centímetros de altura, 18 centímetros de largura, 2 centímetros de espaçamento entre os degraus, e 80° de inclinação, o protocolo teve uma frequência de três sessões semanais e ocorreu dentro uma periodização de oito semanas segundo Khamoui et al. (2016); Kim et al. (2015) e Hornberger and Farrar (2004).

Os camundongos foram submetidos a escaladas com sobrecargas, acopladas na região proximal de sua calda, fixadas por fitas de velcro de 1,5 centímetro de dimensão. Inicialmente para caracterizar a fase de familiarização ao TF, os camundongos foram motivados a subir a escada por meio de um pequeno estímulo elétrico (<0,3 mA) para o início do movimento, sem nenhuma sobrecarga acoplada em suas caldas. Ao final da escalada os animais tiveram 60 segundos de intervalo de descanso em uma câmara de habitação (20 x 20 x 20 cm). Tal

procedimento ocorreu até a realização de três escaladas sucedidas do tempo de descanso sem a utilização do estímulo elétrico.

Três dias após a fase de familiarização, foi realizada a primeira sessão do TF que consistiu de quatro a oito subidas. A subida inicial foi realizada com uma sobrecarga de 75% do peso corporal do camundongo, mais os 60 segundos de intervalo para descanso na câmara de habitação. Atingindo o sucesso na escalada, foi acoplado mais uma sobrecarga referente a 2 gramas, este procedimento foi realizado até o camundongo não conseguir realizar toda a escalada com efetividade. A não efetividade da escalada foi considerada a incapacidade do camundongo completar a subida com a utilização de três estímulos elétricos. A carga máxima obtida na sessão do TF foi aquela à qual o camundongo realizou sua última escalada com efetividade.

As sessões subsequentes consistiram de quatro a dez subidas, sendo as quatro primeiras subidas completas padronizadas com porcentagens da carga máxima da sessão anterior, ou seja, a primeira subida teve 50% do peso alcançado da carga máxima, na segunda teve 75% da carga máxima, na terceira subida teve 90% da carga máxima alcançada, e na quarta teve 100% da carga máxima obtida na sessão anterior. As demais subidas tiveram o caráter progressivo sendo acrescentadas sobrecargas de 2 gramas até o término da faixa de subidas e/ou a obtenção da nova carga máxima (incapacidade de completar uma subida).

Protocolo de Treinamento Combinado

O Protocolo do Treinamento Combinado (TC) foi caracterizado pela junção do Treinamento Aeróbio (TA) mais o Treinamento de Força (TF). O TA utilizado para constituir o treinamento combinado apresentou um volume de trinta minutos de natação realizada em tanques de plástico com dimensões de 100 centímetros de altura, 50 centímetros de largura e 45 centímetros comprimento, com a temperatura da água a 32°C monitorada constantemente por meio de um termômetro digital (INCOTERM[®]) e ao término da realização do treinamento os animais foram secados naturalmente em uma gaiola com tiras de papel absorvente. A prescrição do TA iniciou de forma gradativa (fase de adaptação), sendo realizado na primeira semana de intervenção de trinta minutos de natação apenas utilizando o Peso Corporal (PC). Na segunda semana foram adicionados 6 % do PC do animal, da terceira à oitava semana foram acrescentados mais 2 % do PC por semana. O ajuste percentual da sobrecarga fora

realizado por meio da obtenção da medida do peso corporal do animal realizado no início de cada semana.

Logo após a realização do TA o TF foi realizado. O protocolo do Treinamento de Força (TF) constituinte do TC foi realizado no mesmo aparato de escalada para roedores utilizados no treinamento de Força. A fase de familiarização e teste de carga seguiu o mesmo procedimento exposto e utilizado no TF. A prescrição do TF para o TC foi adaptado seguindo os princípios de treinamento onde as sessões subsequentes à primeira sessão (Teste de Carga) consistiram de duas a cinco escaladas, sendo as duas primeiras subidas padronizadas com porcentagens da carga máxima da sessão anterior, ou seja, a primeira subida teve 75% do peso alcançado da carga máxima, na segunda teve 100% do carga máxima, da terceira a quinta subida eram acrescentadas sobrecargas de 2 gramas até o término da faixa de subidas e/ou a obtenção da nova carga máxima (incapacidade de completar uma subida).

Medida da Glicose Sanguínea

A medida da Glicose Sanguínea (GS) foi medida na ponta da calda de cada animal, utilizando glicosímetros digitais da marca ABBOTT® modelo *free style*, descartando sempre a primeira gota de sangue (Hortensius et al., 2011). A GS foi medida no diagnóstico de diabetes, em toda terceira sessão de cada semana sendo realizada antes e após cada protocolo de treinamento e no momento pré extração do coração dos animais de todos os grupos.

Aprofundamento Anestésico

Todos os animais participantes deste estudo foram anestesiados 24 horas após a última sessão dos protocolos de treinamento. Foi ministrado intraperitonealmente uma dose de ketamina (75 mg/Kg) e xilazina (5 mg/Kg) suficiente para suprimir os reflexos dos camundongos.

Extração de Proteínas do Miocárdio

Após a administração anestésica o controle do aprofundamento da anestesia foi realizado por meio da perda dos reflexos pedal (região da calda) e corneanos. Posteriormente a cavidade abdominal foi esterilizada com álcool 70%, foi realizada uma incisão sagital na cavidade abdominal, após identificação do músculo diafragma a caixa torácica foi aberta no sentido crânial perpendicularmente a região do mediastino. Após abertura da região mediastínica o coração foi identificado ainda em contração e o ventrículo esquerdo foi retirado, imediatamente o tecido extraído foi homogeneizado utilizando polytron da marca BIOBASE® modelo BK-HG160 operado em velocidade máxima por 5 segundos em tampão específico para conservação do tecido extraído (1% de Triton X 100, 100mM de Tris (pH 7,4), 100mM de pirofosfato de sódio, 100mM de fluoreto de sódio, 10mM de EDTA, 10mM de ortovanadato de sódio, 2mM de PMSF e 0,1 mg/mL de aprotinina) a uma temperatura 4° C.

O tecido do miocárdio (ventrículo esquerdo) homogeneizado foi centrifugado a 11000 rpm por 40 minutos a 4° C. Após centrifugação as proteínas do sobrenadante foram armazenadas em um freezer com temperatura de -80° C. Posteriormente ao armazenamento as proteínas foram quantificadas no leitor de microplaca modelo EPOCH marca BioTeck® por meio do método de biureto e armazenadas em tampão de Laemmli contendo 100 mM DTT para posterior aplicação em gel de eletroforese.

Western Blotting

Após cinco minutos de fervura, as amostras foram aplicadas em gel de poliacrilamida de 1,5 mm de espessura para separação por eletroforese (SDS-PAGE). As proteínas separadas em SDS-PAGE foram transferidas para membrana de nitrocelulose em aparelho de transferência de proteínas da Bio-Rad. A ligação do anticorpo com proteínas não-específicas foi minimizada pela pré-incubação da membrana de nitrocelulose com tampão de bloqueio (5% de leite em pó desnatado; 10 mmol/L de Tris; 150 mmol/L de NaCl; 0.02% de Tween 20) por 2 horas. Após retirada do excesso do tampão de bloqueio por meio de três lavagens com 20 ml de TBS-T (10 mmol/L de Tris; 150 mmol/L de NaCl; 0.02% de Tween 20) durante 3 minutos as membrana de nitrocelulose contendo as proteínas transferidas foram incubadas com anticorpo anti-SERCA2a, anti-PLB, anti-FKBP 12.6 por um período de 12 horas “overnight” em uma temperatura de 4° C. A detecção das bandas foram realizadas utilizando anticorpo secundário de camundongos ligado a uma molécula de peroxidase, que reagiu à 2 ml de solução de quimioluminescência (SuperSignal® West Pico Chemiluminescent

Substrate, Thermo Scientific) incubada por cinco minutos a uma temperatura ambiente e protegida de luz. As membranas foram reveladas para identificação das bandas de proteínas por meio do equipamento de imagens ChemiDoc da Bio-Rad a uma configuração de 60 imagens em 300 segundos. Após revelação das membranas as imagens foram analisadas e quantificadas por meio do software Image Lab da Bio-Rad.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS *for windows* versão 20.0 e Grapd Prism 5. Foi realizado um teste para normalidade dos dados e fora aceitado a proposição de normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para comparação entre os grupos de intervenção e os grupos controles foi realizado o teste ANOVA *one way* juntamente com seu respectivo *post hoc* de bonferroni para múltiplas comparações de médias. O teste *t student* pareado foi realizado para as análises intergrupo. Foram considerados desfechos significativos os resultados que apresentarem nível de significância de $p \leq 0,05$.

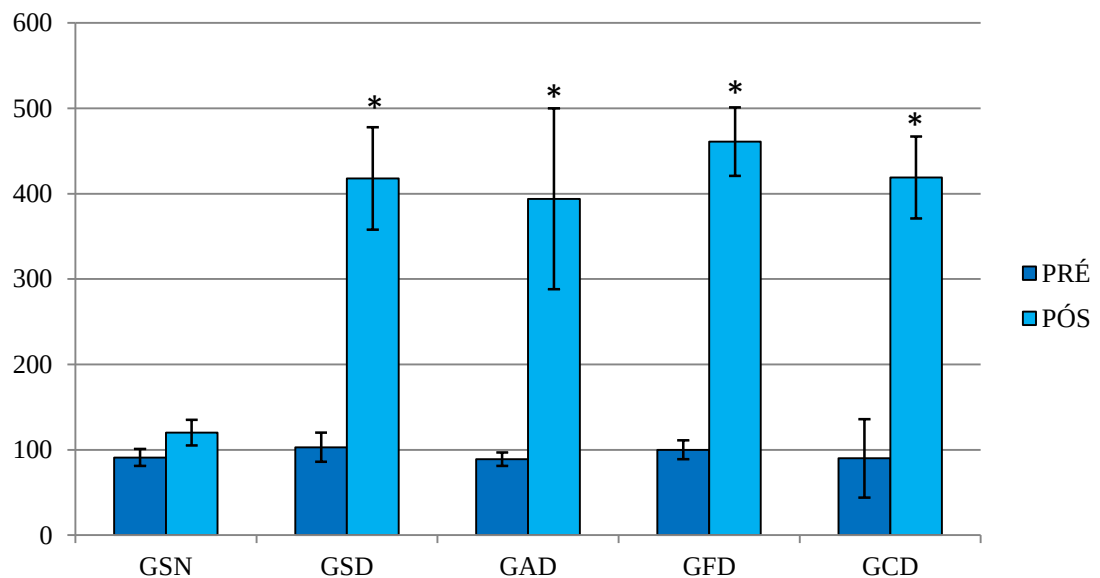
RESULTADOS

Diagnóstico de Diabetes

Após cinco dias da última dose de *Streptozotocin* (STZ) foram confirmados os diagnósticos de diabetes aos grupos: Grupo Sedentário Diabético (GSD) (pré: $103,6 \pm 17,1$ vs pós: $418 \pm 60,7$ $p=0,00$) , Grupo Aeróbico Diabético (GAD) (pré: $89,3 \pm 8,5$ vs pós: $394,0 \pm 106,2$ $p=0,00$), Grupo Força Diabético (GFD) (pré: $100,6 \pm 11,0$ vs pós: $461,6 \pm 40,0$ $p=0,05$) e Grupo Combinado Diabético (GCD) (pré: $90,0 \pm 46,6$ vs pós: $419,2 \pm 48,1$ $p=0,00$).

Foram registrados apenas duas perdas amostrais no decorrer do experimento advinda da diabetes e/ou outra causa de mortes. A figura 1 apresenta os valores da glicose sanguínea dos camundongos antes da indução e cinco dias após a ultima administração de STZ.

Figura 1. Glicose Sanguínea Pré e Pós Indução da Diabetes Mellitus Tipo 1



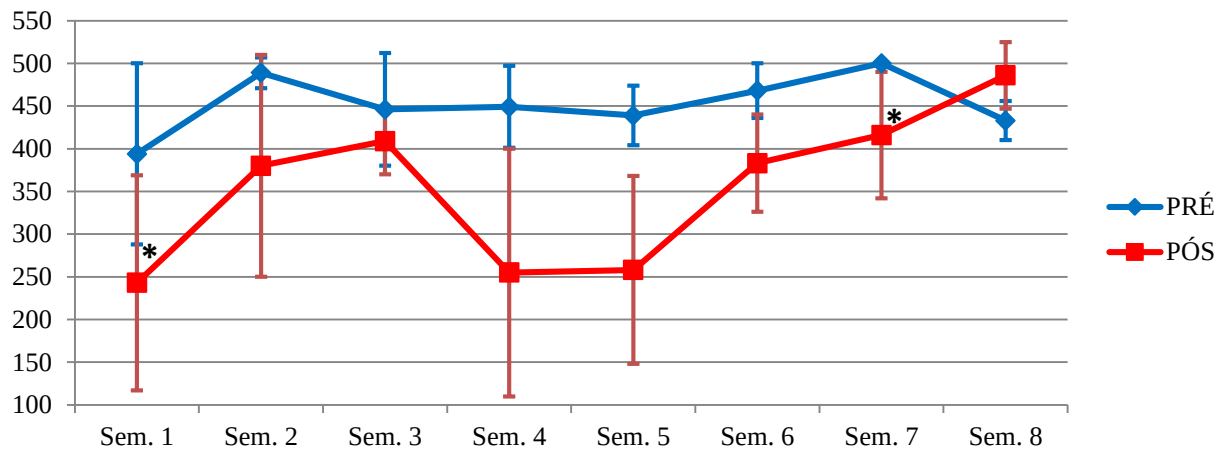
* diferença significativa comparado ao estado pré indução; GSN-Grupo Sedentário Normoglicêmico; GSD-Grupo Sedentário Diabético; GAD-Grupo Aeróbico Diabético; GFD-Grupo Força Diabético; GCD-Grupo Combinado Diabético; Análise ao test *t student* pareado ($p=0,00$).

Análise da Glicose Sanguínea nos Treinamentos

A cinética da glicose sanguínea avaliada antes e após a intervenção de cada protocolo de treinamento apresentou repercussões significativas para os grupos de camundongos estudados. Para o Grupo Aeróbico Diabético (GAD) a cinética pós treinamento apresentou deltas expressivos na maioria das semanas de intervenção (primeira semana -151 mg/dL

($p=0,04$); segunda semana -109 mg/dL; terceira semana -37 mg/dL; quarta semana -194 mg/dL; quinta semana -181 mg/dL; sexta semana -85mg/dL ($p=0,05$), sétima semana -84 mg/dL; oitava semana +53 mg/dL. A figura 2 apresenta a cinética da glicose sanguínea do grupo GAD.

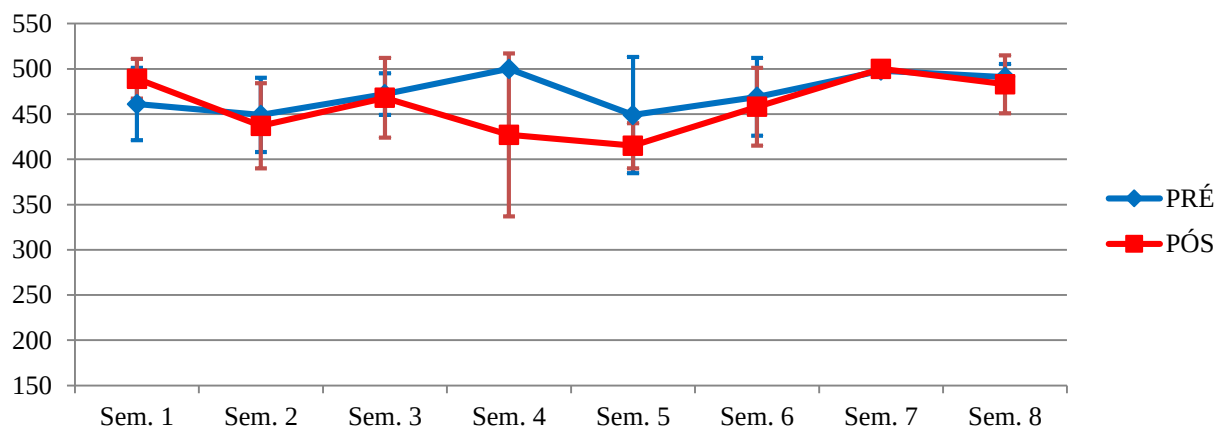
Figura 2. Cinética da glicose sanguínea pré e pós-treino aeróbico



* significância estatística comparada ao estado pré-treino; test t *student* pareado

Para o Grupo Força Diabético (GFD) o comportamento da glicose sanguínea apresentou uma cinética onde na primeira semana foram obtidos um aumento singelo de 28 mg/dL; na segunda semana uma diminuição de 12 mg/dL; na terceira semana uma queda de 4 mg/dL; na quarta semana uma diminuição de 73 mg/dL; na quinta semana menos 34 mg/dL; na sexta semana menos 11 mg/dL; na sétima semana mais 2 mg/dL e na oitava semana uma diminuição de 8 mg/dL. A Figura 3 apresenta o comportamento da glicose sanguínea do GFD.

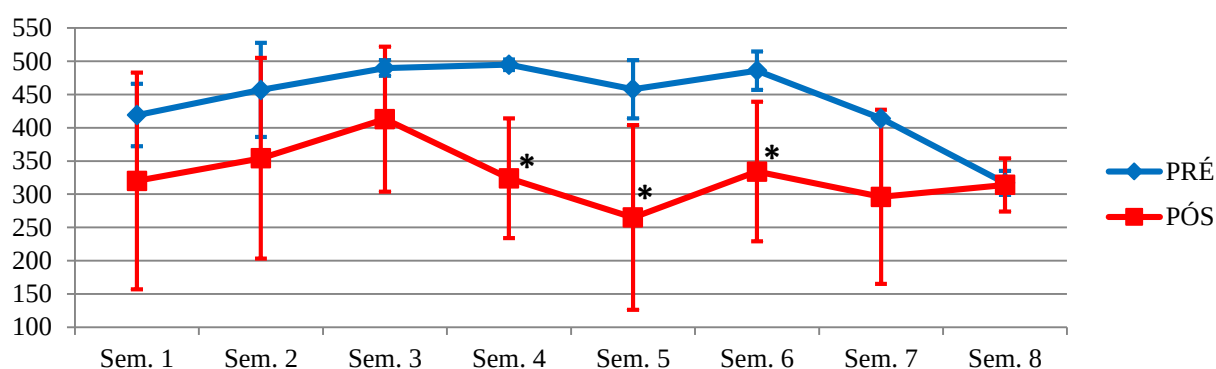
Figura 3. Cinética da glicose sanguínea pré e pós-treino de força



* significância estatística comparada ao estado pré-treino; test t *student* pareado

No Grupo Combinado Diabético (GCD) a curva da glicose sanguínea apresentou deltas de variações pós exercício na primeira semana com menos 99 mg/dL; na segunda semana com menos 103 mg/dL; na terceira semana menos 77 mg/dL; na quarta semana menos 171 mg/dL ($p=0,00$); na quinta semana menos 193 mg/dL ($p=0,02$); na sexta semana menos 152 mg/dL ($p=0,01$); na sétima semana menos 118 mg/dL e na oitava semana menos 3 mg/dL. A figura 4 apresenta a curva da glicose sanguínea do GCD.

Figura 4. Cinética da glicose sanguínea pré e pós-treinamento combinado



* significância estatística comparada ao estado pré treinamento; Teste *t student* pareado ($p<0,05$)

Em proporções percentuais todos os três tipos de treinamento proporcionaram reduções na média glicêmica das oito semanas de intervenção (figura 5), no entanto o GCD apresentou a maior percentagem de diminuição glicêmica (26,2%), seguido do grupo GAD com diminuição de 21,7% e por ultimo o grupo GFD (-3,1%).

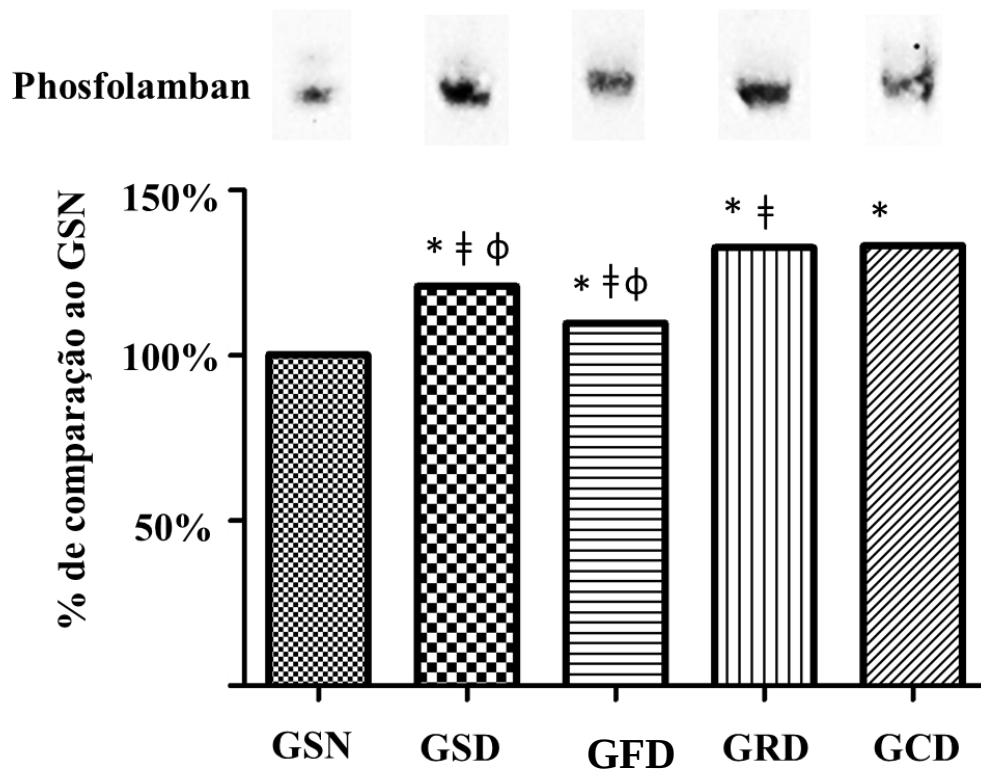
Figura 5. Porcentagem das reduções glicêmicas nos grupos de treinamentos



* diferença significativamente estatística comparando o GCD vs GAD e GFD. † diferença significativamente estatística comparando o GAD vs GFD. GSN-Grupo Sedentário Normoglicêmico; GSD-Grupo Sedentário Diabético; GAD-Grupo Aeróbico Diabético; GFD-Grupo Força Diabético; GCD-Grupo Combinado Diabético; Teste ANOVA *one way* (p=0,00)

Expressão da Proteína Phosfolamban (PLB)

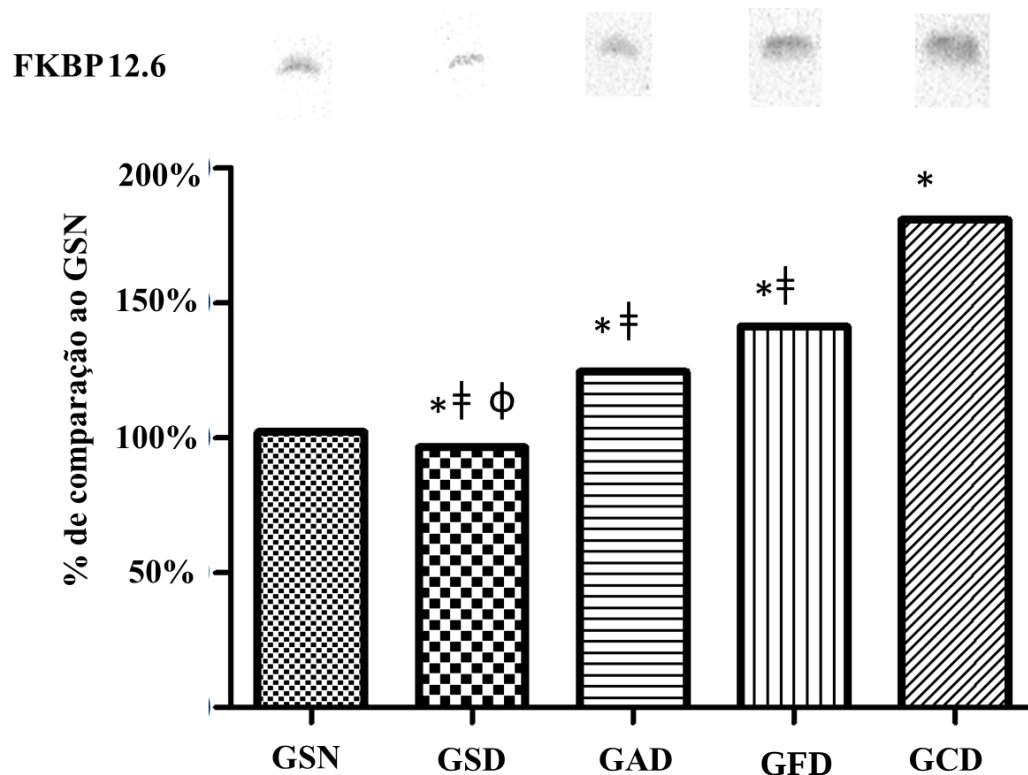
A expressão da PLB encontra-se exposta na figura 6. O GSD apresentou 21% mais concentração de PLB comparado ao GSN, os demais grupos de treinamento apresentaram também concentrações superiores ao GSN, respectivamente o GAD apresentou 9,5%; o GFD 32% e o GCD 33%. Todos os grupos comparados apresentaram significância estatística de $p=0,00$.

Figura 6. Expressão da Proteína Phosfolamban

* diferença significativa dos GSD, GAD, GFD, GCD vs GSN. † diferença significativa entre o GCD vs GFD, GAD e GSD. Φ diferença significativa entre GSD e GAD. GSN-Grupo Sedentário Normoglicêmico; GSD-Grupo Sedentário Diabético; GAD-Grupo Aeróbico Diabético; GFD-Grupo Força Diabético; GCD-Grupo Combinado Diabético; Teste ANOVA *one way* ($p < 0,05$)

Expressão da Proteína FKBP 12.6

A expressão da FKBP 12.6 encontra-se exposta na figura 7. O GSD apresentou uma porcentagem de -5,6% de concentração de PLB comparado ao GSN, O GAD apresentou mais 21,9% de concentração de FKBP 12.6 comparado ao GSN. O GFD expressou 38,3% superior ao GSN e o GCD apresentou a maior porcentagem de concentração da FKBP 12.6 (77%) comparado ao GSN. Todos os grupos comparados apresentaram significância estatística de $p=0,00$.

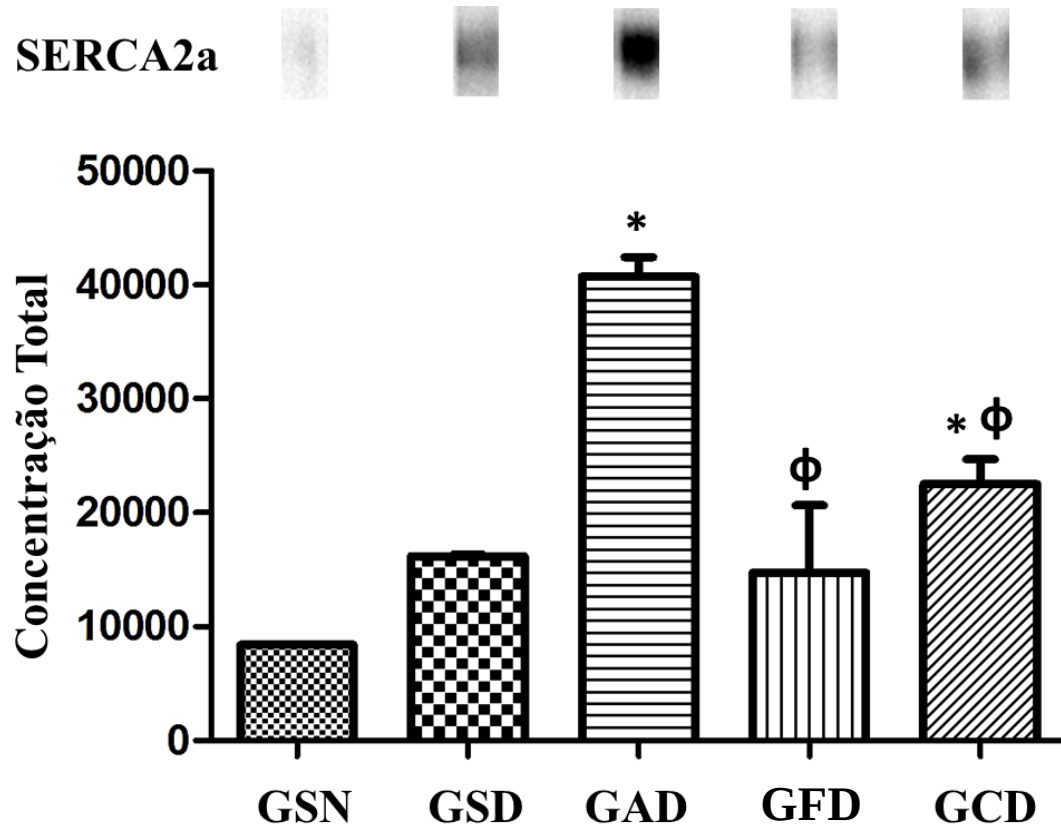
Figura 7. Expressão da Proteína FKBP 12.6

* diferença significativa dos GSD, GAD, GFD, GCD vs GSN. ‡ diferença significativa entre o GCD vs GFD, GAD e GSD. Φ diferença significativa entre GAD e GSD. GSN-Grupo Sedentário Normoglicêmico; GSD-Grupo Sedentário Diabético; GAD-Grupo Aeróbico Diabético; GFD-Grupo Força Diabético; GCD-Grupo Combinado Diabético; Teste ANOVA *one way* ($p < 0,05$)

Expressão Total da Proteína SERCA2a

Na análise da expressão total da SERCA2a foram identificadas diferenças estaticamente significativas na comparação do GSN vs GAD ($8.404 \pm 0,5$ vs 40.714 ± 1206 $p = 0,00$) e GSN vs GCD ($8.404 \pm 0,5$ vs 22506 ± 1542 $p = 0,00$). O GAD (40.714 ± 1206) apresentou um aumento bem expressivo e com $p = 0,00$ quando comparado estatisticamente com o GFD (14.746 ± 4158) e GCD (22506 ± 1542). A representação gráfica da expressão total da SERCA2a está exposta na figura 8.

Figura 8. Expressão Total da SERCA2a



* diferença significativa dos GSD vs GAD e GCD. Φ diferença significativa entre GAD e GFD e GCD. GSN-Grupo Sedentário Normoglicêmico; GSD-Grupo Sedentário Diabético; GAD-Grupo Aeróbico Diabético; GFD-Grupo Força Diabético; GCD-Grupo Combinado Diabético; Teste ANOVA *one way* ($p < 0,05$)

DISCUSSÃO

O presente estudo comparou os efeitos do treinamento aeróbico, força e combinado sobre a expressão de proteínas contráteis do coração de camundongos diabéticos.

O protocolo de múltiplas doses de *streptozotocin* utilizado para indução da diabetes mellitus tipo 1 (DM1) nos camundongos utilizados, apresentou um desfecho efetivo para condição de indução e diagnóstico de DM1 assim como mostram os estudos de (E. da Silva et al., 2016; Delfino et al., 2002; Furman, 2015)

Esta forma de indução fisiologicamente danifica gradativamente as células β das ilhotas de Langerhans localizadas no pâncreas por meio de um processo inflamatório (insulinite) que resulta na perda da função pancreática resultando em um estado descompensado e crônico de hiperglicemia (Furman, 2015; Kolb, 1987; Like & Rossini, 1976; Weide & Lacy, 1991). Além da ação inflamatória nas ilhotas, a STZ pode, a nível celular, produzir espécies reativas de oxigênio capazes de promover lesões nas bases de ácido desoxirribonucleico (DNA) que quando reparadas causam alterações letais nas células β pancreáticas (Asplund, k, Marklund, & Bert, 1984).

É evidente a ação benéfica do exercício físico na diabetes, contemplando sua utilização terapêutica com diversas configurações, diferentes volumes e intensidades resultando em melhorias de vias hemodinâmicas e de vias metabólicas (Awotidebe, Adedoyin, Afolabi, & Opiyo, 2016; Harrison, Shields, Taylor, & Frawley, 2016; Hu et al., 2018; Roberts, Little, & Thyfault, 2013; Santiago et al., 2018; Schwingshackl, Missbach, Dias, König, & Hoffmann, 2014). E tais benefícios estiveram presentes nos efeitos positivos na cinética da glicemia dos animais que realizaram o treinamento aeróbico, resistido e combinado; os quais corroboram com os estudos anteriores (Chiasera, Ward-Cook, McCune, & Wardlaw, 2000; Egger et al., 2013; Hall et al., 2013; Moro et al., 2012; Ribeiro et al., 2017; Tomar, Hashim, & Al-Qahtani, 2013).

A ocorrência desta resposta glicêmica (diminuição da glicemia pós-treinamento) justifica-se pela efetividade aguda do treinamento aeróbico, de força e combinado à promoção do aumento da capacidade de transporte de glicose para o interior do músculo, e a sensibilidade da célula à ação da insulina, a qual aumenta de forma semelhante ao aporte sanguíneo, permitindo a regulação, disponibilização e utilização deste substrato (glicose) para a musculatura por meio da translocação de compartimentos intracelulares dos GLUTs para a membrana plasmática (Cunha et al., 2015; Richter, Ploug, & Galbo, 1985; Roy & Marette, 1996). Além da ativação da do GLUT-4 potenciais aumentos na ação da AMPK, PGC1 α e da HSP72 mRNA sugerem tal ação benéfica ao controle glicêmico (Alahmadi, Hills, King, & Byrne, 2011; Bartlett et al., 2012; Christ-Roberts et al., 2004; Gibala et al., 2008; Hamasaki, 2017; Psilander, Wang, Westergren, Tonkonogi, & Sahlin, 2010; Wojtaszewski, Nielsen, Hansen, Richter, & Kiens, 2000).

O efeito do exercício na cardiomiopatia diabética pode estar relacionado a efeitos no metabolismo da glicose (controle glicêmico) e as adaptações de proteínas responsáveis pela

contratilidade miocárdica (Babaei Bigi et al., 2016; E. da Silva et al., 2016; M. F. da Silva et al., 2011; Searls, Smirnova, Fegley, & Stehno-Bittel, 2004; Silva et al., 2013).

Os desfechos das proteínas contráteis obtidos no presente estudo, apresentam similaridades com estudos que utilizaram intervenções de diferentes estratégias, incluindo o treinamento aeróbico como protocolo de intervenção, não existindo evidências com outros tipos de treinamentos (Babaei Bigi et al., 2016; Johnsen, Hoydal, Rosbjorgen, Stolen, & Wisloff, 2013; O. J. Kemi et al., 2007; Kubo et al., 2003; Le Douairon Lahaye et al., 2012; Li et al., 2013; Wisløff, Loennechen, Currie, Smith, & Ellingsen, 2002).

Os desfechos da proteína SERCA2a mostrou-se aumentada nos protocolos de treinamento que continham a presença do estímulo aeróbico. O treinamento aeróbico foi o protocolo que apresentou maior repercussão da proteína seguido do treinamento combinado. Este achado pode potencialmente justificar-se pela ação da maior excitação do cardiomiócito e expressão do promovendo uma maior captação de cálcio de volta ao retículo sarcoplasmático (Jiao, Takeshima, Ishikawa, & Minamisawa, 2012; Moreira-Goncalves et al., 2015).

A presença aumenta das proteínas PLB e FKBP 12.6 apresenta a ação dos treinamentos sobre as proteínas, essa expressão aumentada com a utilização do treinamento resistido e do treinamento combinado ainda não foram investigadas anteriormente no entanto no presente estudo foi identificado tal aumento o que pode estar relacionado com a ação do produto da fosforilação destas proteínas tais como a presença da Ca^{+} /calmodulina dependente quinase 2 que pode agir sobre a modulação da PLB e FKBP 12.6 (Ma, Cheng, Wu, & Wong, 2009; Rullman et al., 2013; Vutthasathien & Wattanapernpool, 2015).

Os mecanismos fisiológicos da ação do exercício físico sobre as proteínas de contração cardíaca ainda não estão elucidados. No entanto, várias manifestações clínicas comprovam seus benefícios, tais como a modulação nas expressões de proteínas totais (O. J. Kemi et al., 2007; Le Douairon Lahaye et al., 2012; A. M. Nascimento et al., 2016); a atenuação de mecanismos de glicação enzimáticas produzidas pela diabetes, a qual uma das suas funções é a deterioração das proteínas cardíacas (Bidasee et al., 2004; Bidasse et al., 2003); melhoria da função mecânica do coração, melhorando a função sistólica e diastólica (Stølen et al., 2009; Zhong, Ahmed, Grupp, & Matlib, 2001); maior enchimento ventricular (Carneiro-Junior et al., 2013; Ole Johan Kemi, Cecid, Condorellid, Smitha, & Wisloff, 2008); melhora no débito cardíaco (O. J. Kemi et al., 2005; Wisløff et al., 2002); aumento na ação na

fosforilação da proteína Thr-17 que regula a PBL (Cantilina T, Sagara Y, Inesi G, & LR, 1993; MacLennan & Kranias, 2003) e consequentemente aumenta o conteúdo de SERCA2a total (Antipenko AY, Spielman AI, & MA, 1997); aumento da frequência da hidrólise de ATP e sensibilidade dos miofilamentos contráteis (E. da Silva et al., 2016; Shao et al., 2009); aumento da FKBP 12.6 que está associada a maior ativação dos receptores de Rianodina (RyR2) (Le Douairon Lahaye et al., 2012) e aumento da expressão do gene SERCA2a (Babaei Bigi et al., 2016; Kubo et al., 2003).

Dentre as limitações do presente estudo estão a ausência da análise da proteína RyR que por meio de falta de financiamento não foi possível a sua realização; o limite máximo de 500 mg/dL do glicosímetro utilizado, onde na condição de diabetes tipo 1, sem utilização de insulina pode ser facilmente encontrado valores glicêmicos maiores que 500 mg/dL.

Mais estudos necessitam ser realizados sobre a temática das modulações de proteínas contráteis moduladas por meio do exercício, para mais informações serem obtidas seja em torno da expressão total, da fosforilação, nitratação ou outras repercussões advindas do treinamento. Com base nos achados do presente estudo conclui-se que as estratégias do exercício físico utilizadas (treinamento aeróbico, de força e combinado), foram efetivas nas modulações das proteínas cardíacas, sendo na as proteínas *phospholamban* e FKBP 12.6 mais expressas no treinamento combinado e a proteína SERCA2a apresentando uma maior expressão no treinamento aeróbico.

4 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram obtidos por meio da investigação dos artigos apresentados nesta dissertação desfechos satisfatórios e que atendem aos seus respectivos objetivos. Adentrando a grande área da biodinâmica do exercício físico o estudo dos aspectos bioquímicos e microbiológicos na especificidade das análises de glicose sanguínea e modulações proteicas são de extrema importância, e na presente dissertação foram apresentados resultados benéficos obtidos pelos treinamentos aeróbico, treinamento de força e o treinamento combinado sobre a curva de glicose sanguínea e as expressões de proteínas reguladoras da contração miocárdica de camundongos diabéticos. Além de apresentar para a comunidade científica uma nova ferramenta de pesquisa por meio de um protocolo experimental de treinamento combinado, o qual apresenta-se com proporções de volume e intensidade que respeitam os princípios do treinamento físico, podendo este ser utilizado em camundongos ígidos e com distúrbios metabólicos, tal como a diabetes. Mais estudos são necessários para suprir as limitações existentes nos artigos apresentados e que estes possam contribuir para novos desfechos tais como a fosforilação e nitração das proteínas contráteis e a resposta da expressão e ativação dos genes de cada proteína submetida a estas estratégias de treinamento.

REFERÊNCIAS

- Alahmadi, M. A., Hills, A. P., King, N. A., & Byrne, N. M. (2011). Exercise intensity influences nonexercise activity thermogenesis in overweight and obese adults. *Med Sci Sports Exerc*, 43(4), 624-631. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181f7a0cb
- American College of Sports, M. (2009). American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*, 41(3), 687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670
- Antipenko AY, Spielman AI, & MA, K. (1997). Comparison of the effects of phospholamban and jasmone on the calcium pump of cardiac sarcoplasmic reticulum. Evidence for modulation by phospholamban of both Ca^{2+} affinity and V of calcium transport. *J Biol Chem*, 272, 2852–2860
- Aparicio, V. A., Coll-Risco, I., Camiletti-Moiron, D., Nebot, E., Martinez, R., Lopez-Jurado, M., & Aranda, P. (2016). Interval aerobic training combined with strength-endurance exercise improves metabolic markers beyond caloric restriction in Zucker rats. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 26(8), 713-721. doi: 10.1016/j.numecd.2016.01.005
- Araújo, C. G. S. d. (2003). Fisiologia do exercício físico e hipertensão arterial: uma breve introdução. *Hipertensão*, 4(3), 78-83.
- Asghar, O., Al-Sunni, A., Khavandi, K., Khavandi, A., Withers, S., Greenstein, A., . . . Malik, Rayaz A. (2009). Diabetic cardiomyopathy. *Clinical Science*, 116(10), 741-760. doi: 10.1042/cs20080500
- Asplund, K., k, G., Marklund, S., & Bert, I. (1984). Partial protection against streptozotocin-induced hyperglycaemia by superoxide dismutase linked to polyethylene glycol. *acta endocrinologica*, 107, 390-394.
- Association, A. D. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care*, 40(1), S1 - S115. doi: 10.2337/dc17-S001
- Atkinson, M. A., & Eisenbarth, G. S. (2001). Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *The Lancet*, 358(9277), 221-229. doi: 10.1016/s0140-6736(01)05415-0
- Awotidebe, T. O., Adedoyin, R. A., Afolabi, M. A., & Opiyo, R. (2016). Knowledge, attitude and practice of exercise for plasma blood glucose control among patients with type-2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*, 10(2 Suppl 1), S1-6. doi: 10.1016/j.dsx.2016.01.006
- Babae Bigi, M. A., Faramarzi, H., Gaeini, A. A., Ravasi, A. A., Izadi, M. R., Delfan, M., & Izadi, E. (2016). Upregulation of Ryanodine Receptor Calcium Channels (RyR2) in Rats with Induced Diabetes after 4 Weeks of High Intensity Interval Training. *International Cardiovascular Research Journal*, 10(1), 1-5. doi: 10.17795/icrj-10(1)1
- Bartlett, J. D., Joo, C. H., Jeong, T.-S., Louhelainen, J., Cochran, A. J., Gibala, M. J., . Morton, J. P. (2012). Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1 mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 112, 1135–1143. doi: 10.1152/jappphysiol.01040.2011.
- Batacan Jr, R. B., Duncan, M. J., Dalbo, V. J., Tucker, P. S., & Fenning, A. S. (2016). Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *British Journal of Sports Medicine*, 0, 1-12. doi: 10.1136/bjsports-2015095841
- Beckman, J. S. (1996). Oxidative Damage and Tyrosine Nitration from Peroxynitrite. *Chemical Research in Toxicology*, 9(5), 836-844. doi: doi: 10.1021/tx9501445

- Belke, D. D. (2011). Swim-exercised mice show a decreased level of protein O - GlcNAcylation and expression of O-GlcNAc transferase in heart. *Journal of Applied Physiology*, 111(1), 157-162. doi: 10.1152/jappphysiol.00147.2011.-Swim-training
- Belke, D. D., & Dillmann, W. H. (2004). Altered Cardiac Calcium Handling in Diabetes. *Current Hypertension Reports*, 6(6), 424-429. doi: doi:10.1007/s11906-004-0035-3
- Bennett, C. E., Johnsen, V. L., Shearer, J., & Belke, D. D. (2013). Exercise training mitigates aberrant cardiac protein O-GlcNAcylation in streptozotocin-induced diabetic mice. *Life Sci*, 92(11), 657-663. doi: 10.1016/j.lfs.2012.09.007
- Bidasee, K. R., Zhang, Y., Shao, C. H., Wang, M., Patel, K. P., Dincer, U. D., & Besch Jr, H. R. (2004). Diabetes Increases Formation of Advanced Glycation End Products on Sarco(endo)plasmic Reticulum Ca²-ATPase. *Diabetes*, 53, 463-473.
- Bidasse, K. R., Nallani, K., Yu, Y., Cocklin, R. R., Zhang, Y., Wang, M., . . . Jr Besch, H. R. (2003). Chronic diabetes increases advanced glycation end products on cardiac ryanodine receptors/calcium-release channels. *Diabetes*, 52, 1825-1836. doi: doi.org/10.2337/diabetes.52.7.1825
- Bogeholz, N., Muszynski, A., & Pott, C. (2012). The physiology of cardiac calcium handling. *Wien Med Wochenschr*, 162(13-14), 278-282. doi: 10.1007/s10354-012-0102-3
- Braga, L., Mello, M., Manchado, F., & Gobatto, C. (2006). Exercício contínuo e intermitente: Efeitos do treinamento e do destreinamento sobre o peso corporal e o metabolismo muscular de ratos obesos. *Rev Port Cien Desp*, 6((2)), 160–169.
- Brennan, B. (2012). Combined resistance and aerobic training is more effective than aerobic training alone in people with coronary artery disease. *J Physiother*, 58(2), 129. doi: 10.1016/s1836-9553(12)70095-4
- Brito Vieira, W. H., Halsberghe, M. J. E., Schwantes, M. L. B., Perez, S. E. A., Baldissera, V., Prestes, J., . . . Parizotto, N. A. (2014). Increased lactate threshold after five weeks of treadmill aerobic training in rats. *Brazilian Journal of Biology*, 74(2), 444-449. doi: 10.1590/1519-6984.07912
- Bupha-Intr, T., Laosiripisan, J., & Wattanapermpool, J. (2009). Moderate intensity of regular exercise improves cardiac SR Ca²⁺ uptake activity in ovariectomized rats. *J Appl Physiol (1985)*, 107(4), 1105-1112. doi: 10.1152/jappphysiol.00407.2009
- Cadore, E. L., Pinto, R. S., Lhullier, F. L. R., Correa, C. S., Alberton, C. L., Pinto, S. S., . . . Kruel, L. F. M. (2010). Physiological Effects of Concurrent Training in Elderly Men. *Int J Sports Med*, 31(10), 689-697. doi: 10.1055/s-0030-1261895
- Cadore, E., Izquierdo, M., Alberton, C. L., Pinto, R. S., Conceicao, M., Cunha, G., . . . Kruel, L. F. (2012). Strength prior to endurance intra-session exercise sequence optimizes neuromuscular and cardiovascular gains in elderly men. *Exp Gerontol*, 47(2), 164-169. doi: 10.1016/j.exger.2011.11.013
- Cadore, E., Pinto, R. S., Pinto, S. S., Alberton, C. L., Correa, C. S., Tartaruga, M. P., . . . Kruel, L. F. M. (2011). Effects Of Strength, Endurance, And Concurrent Training On Aerobic Power And Dynamic Neuromuscular Economy In Elderly Men. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 25(3), 758–766.
- Campos, A. L. P., Del Ponte, L. S., Cavalli, A. S., Afonso, M. R., Schild, J. F., & Reichert, F. F. (2013). Efeitos do treinamento concorrente sobre aspectos da saúde de idosos. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 15(4). doi: 10.5007/1980-0037.2013v15n4p437
- Cantilina T, Sagara Y, Inesi G, & LR, J. (1993). Comparative studies of cardiac and skeletal sarcoplasmicreticulum ATPases. Effect of a phospholamban antibody on enzyme activation by Ca²⁺. *J Biol Chem*, 268, 17018–17025.

- Carneiro-Junior, M. A., Quintao-Junior, J. F., Drummond, L. R., Lavorato, V. N., Drummond, F. R., da Cunha, D. N., . . . Natali, A. J. (2013). The benefits of endurance training in cardiomyocyte function in hypertensive rats are reversed within four weeks of detraining. *J Mol Cell Cardiol*, 57, 119-128. doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.01.013
- Chiasera, J. M., Ward-Cook, K. M., McCune, S. A., & Wardlaw, G. M. (2000). Effect of Aerobic Training on Diabetic Nephropathy in a Rat Model of Type 2 Diabetes Mellitus. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 30(4), 346 - 353.
- Christ-Roberts, C. Y., Pratipanawatr, T., Pratipanawatr, W., Berria, R., Belfort, R., Kashyap, S., & Mandarino, L. J. (2004). Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight nondiabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, 53(9), 1233-1242. doi: 10.1016/j.metabol.2004.03.022
- Codinach Huix, P., & Freixa Pamias, R. (2002). Miocardiopatía diabética concepto, función. *Anales de medicina interna*, 19(6), 313 - 320.
- Coffey, V. G., & Hawley, J. A. (2017). Concurrent exercise training: do opposites distract? *J Physiol*, 595(9), 2883-2896. doi: 10.1113/JP272270
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., . . . Tate, D. F. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-2079. doi: 10.2337/dc16-1728
- Coll-Risco, I., Aparicio, V. A., Nebot, E., Camiletti-Moiron, D., Martinez, R., Kapravelou, G., . . . Aranda, P. (2016). Effects of interval aerobic training combined with strength exercise on body composition, glycaemic and lipid profile and aerobic capacity of obese rats. *J Sports Sci*, 34(15), 1452-1460. doi: 10.1080/02640414.2015.1119296
- Conti, F. F., Brito, J. d. O., Bernardes, N., Dias, D. d. S., Malfitano, C., Morris, M., . . . Angelis, K. D. (2015). Positive effect of combined exercise training in a model of metabolic syndrome and menopause: autonomic, inflammatory, and oxidative stress evaluations. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 309, R1532–R1539. doi: 10.1152/ajpregu.00076.2015.-It
- Cunha, V. N., de Paula Lima, M., Motta-Santos, D., Pesquero, J. L., de Andrade, R. V., de Almeida, J. A., Simoes, H. G. (2015). Role of exercise intensity on GLUT4 content, aerobic fitness and fasting plasma glucose in type 2 diabetic mice. *Cell Biochem Funct*, 33(7), 435-442. doi: 10.1002/cbf.3128
- da Silva, E., Natali, A. J., da Silva, M. F., Gomes Gde, J., da Cunha, D. N., Toledo, M. M., . . . Maldonado, I. R. (2016). Swimming training attenuates the morphological reorganization of the myocardium and local inflammation in the left ventricle of growing rats with untreated experimental diabetes. *Pathol Res Pract*, 212(4), 325-334. doi: 10.1016/j.prp.2016.02.005
- da Silva, M. F., Pelúzio, M. d. C. G., Amorim, P. R. d. S., Lavorato, V. N., Santos, N. P. d., Bozi, L. H. M., . . . Natali, A. J. (2011). Swimming Training Attenuates Contractile Dysfunction in Diabetic Rat Cardiomyocytes. *Arq. Bras. Cardiol.*, 97 (1), 1-7.
- de Oliveira, C. A., Luciano, E., & de Mello, M. A. (2005). The role of exercise on long-term effects of alloxan administered in neonatal rats. *Exp Physiol*, 90(1), 79-86. doi: 10.1113/expphysiol.2004.028241
- Delfino, V. D., Figueiredo, J. F., Matsuo, T., Favero, M. E., Matni, A. M., & Mocelin, A. J. (2002). Diabetes mellitus induzido por estreptozotocina: comparação em longo prazo entre duas vias de administração. *J Bras Nefrol*, 24((1)), 31-36.
- Díaz Naya, L., & Delgado Álvarez, E. (2016). Diabetes mellitus. Criterios diagnósticos y clasificación. Epidemiología. Etiopatogenia. Evaluación inicial del paciente con

- diabetes. *Medicine - Programa de Formação Médica Continuada Acreditado*, 12(17), 935-946. doi: 10.1016/j.med.2016.09.001
- Dincer, U. D. (2012). Cardiac ryanodine receptor in metabolic syndrome: is JTV519 (K201) future therapy? *Diabetes Metab Syndr Obes*, 5, 89-99. doi: 10.2147/DMSO.S30005
- Duan, J., Zhang, H.-Y., Adkins, S. D., Ren, B. H., Norby, F. L., Zhang, X., . . . Ren, J. (2003). Impaired cardiac function and IGF-I response in myocytes from calmodulin-diabetic mice: role of Akt and RhoA. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 284(2), E366-E376. doi: 10.1152/ajpendo.00254.2002
- Egger, A., Niederseer, D., Diem, G., Finkenzeller, T., Ledl-Kurkowski, E., Forstner, R., . . . Niebauer, J. (2013). Different types of resistance training in type 2 diabetes mellitus: effects on glycaemic control, muscle mass and strength. *Eur J Prev Cardiol*, 20(6), 1051-1060. doi: 10.1177/2047487312450132
- Fernandes, A. A., Faria Tde, O., Ribeiro Junior, R. F., Costa, G. P., Marchezini, B., Silveira, E. A. Lizardo, J. H. (2015). A single resistance exercise session improves myocardial contractility in spontaneously hypertensive rats. *Braz J Med Biol Res*, 48(9), 813-821. doi: 10.1590/1414-431X20154355
- Ferrari, R., Kruehl, L. F., Cadore, E. L., Alberton, C. L., Izquierdo, M., Conceicao, M., . . . Umpierre, D. (2013). Efficiency of twice weekly concurrent training in trained elderly men. *Exp Gerontol*, 48(11), 1236-1242. doi: 10.1016/j.exger.2013.07.016
- Ferreira, C., & Figueiredo, M. A. d. C. (2007). Condicionamento físico: ativação e saúde para mulheres idosas. *RBCEH*, 4(2), 9-22.
- Fisher, G., McCarthy, J. P., Zuckerman, P. A., Bryan, D. R., Bickel, C. S., & Hunter, G. R. (2013). Frequency of combined resistance and aerobic training in older women. *J Strength Cond Res*, 27(7), 1868-1876. doi: 10.1519/JSC.0b013e31827367e0
- Furman, B. L. (2015). Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr Protoc Pharmacol*, 70, 5 47 41-20. doi: 10.1002/0471141755.ph0547s70
- Galassetti, P., & Riddell, M. C. (2013). Exercise and type 1 diabetes (T1DM). *Compr Physiol*, 3(3), 1309-1336. doi: 10.1002/cphy.c110040
- Gary, R. A., Cress, M. E., Higgins, M. K., Smith, A. L., & Dunbar, S. B. (2011). Combined aerobic and resistance exercise program improves task performance in patients with heart failure. *Arch Phys Med Rehabil*, 92(9), 1371-1381. doi: 10.1016/j.apmr.2011.02.022
- Gibala, M. J., McGee, S. L., Garnham, A. P., Howlett, K. F., Snow, R. J., & Hargreaves, M. (2008). Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 106, 929-934. doi: 10.1152/jappphysiol.90880.2008.
- Gravelle, B. L., & Blessing, D. L. (2000). Physiological Adaptation in Women Concurrently Training for Strength and Endurance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 14(1), 5-13.
- Grigoletto, M. E. D. S., Esteve, T. V., Brito, C. J., & Manso, J. M. G. (2013). Capacidade de repetição da força: efeito das recuperações interséries. *Rev Bras Educ Fís Esporte*, 27(4), 1-13.
- Guedes, J. M., Bortoluzzi, M. G., Matte, L. P., Andrade, C. M. d., Zulpo, N. C., Sebben, V., & Tourinho Filho, H. (2016). Efeitos Do Treinamento Combinado Sobre a Força, Resistência E Potência Aeróbica Em Idosas. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 22(6), 480-484. doi: 10.1590/1517-869220162206124834

- Guttierrez, A. P. M., & Marins, J. C. B. (2008). Effects of resistance training over metabolic syndrome risk factors. *Rev Bras Epidemiol* 11(1), 147-158.
- Hall, K. E., McDonald, M. W., Grise, K. N., Campos, O. A., Noble, E. G., & Melling, C. W. (2013). The role of resistance and aerobic exercise training on insulin sensitivity measures in STZ-induced Type 1 diabetic rodents. *Metabolism*, 62(10), 1485-1494. doi: 10.1016/j.metabol.2013.05.012
- Hamasaki, H. (2017). Interval Exercise Therapy for Type 2 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 13, 1-9. doi: 10.2174/15733998126661611011036
- Harrison, A. L., Shields, N., Taylor, N. F., & Frawley, H. C. (2016). Exercise improves glycaemic control in women diagnosed with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *J Physiother*, 62(4), 188-196. doi: 10.1016/j.jphys.2016.08.003
- Hattori, Y., Matsuda, N., Kimura, J., Ishitani, T., Tamada, A., Gando, S., Kanno, M. (2000). Diminished function and expression of the cardiac Na⁺Ca⁺ exchanger in diabetic rats: implication in Ca²⁺ overload. *Journal of Physiology*, 527(1), 85-94. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00085.x
- Hornberger, J. T. A., & Farrar, R. P. (2004). Physiological Hypertrophy of the FHL Muscle Following 8 Weeks of Progressive Resistance Exercise in the Rat. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(1), 16-31. doi: 10.1139/h04-002
- Hortensius, J., Slingerland, R. J., Kleefstra, N., Logtenberg, S. J., Groenier, K. H., Houweling, S. T., & Bilo, H. J. (2011). Self-monitoring of blood glucose: the use of the first or the second drop of blood. *Diabetes Care*, 34(3), 556-560. doi: 10.2337/dc10-1694
- Hu, Y., Zhang, D. F., Dai, L., Li, Z., Li, H. Q., Li, F. F. Ma, J. H. (2018). Pre-exercise blood glucose affects glycemic variation of aerobic exercise in patients with type 2 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res Clin Pract*, 141, 98-105. doi: 10.1016/j.diabres.2018.04.043
- James, P., & Morgan, M. D. (1991). Abnormal Intracellular Modulation of Calcium as a Major Cause of Cardiac Contractile Dysfunction. *The New England Journal of Medicine*, 325, 625-632. doi: 10.1056/NEJM199108293250906
- Jiao, Q., Takeshima, H., Ishikawa, Y., & Minamisawa, S. (2012). Sarcalumenin plays a critical role in age-related cardiac dysfunction due to decreases in SERCA2a expression and activity. *Cell Calcium*, 51(1), 31-39. doi: 10.1016/j.ceca.2011.10.003
- Johnsen, A. B., Hoydal, M., Rosbjorgen, R., Stolen, T., & Wisloff, U. (2013). Aerobic interval training partly reverse contractile dysfunction and impaired Ca²⁺ handling in atrial myocytes from rats with post infarction heart failure. *PLoS ONE*, 8(6), e66288. doi: 10.1371/journal.pone.0066288
- Jolival, C. G., Frizzi, K. E., Guernsey, L., Marquez, A., Ochoa, J., Rodriguez, M., & Calcutt, N. A. (2016). Peripheral Neuropathy in Mouse Models of Diabetes. *Curr Protoc Mouse Biol*, 6(3), 223-255. doi: 10.1002/cpmo.11
- Kannel, W. B., Hjortland, M., & Castelli, W. P. (1974). Role of Diabetes in Congestive Heart Failure. *The American Journal of Cardiology*, 34, 29-34. doi: 10.1016/0002-9149(74)90089-7
- Kemi, O. J., Cecid, M., Condorellid, G., Smitha, G. L., & Wisloff, U. (2008). Myocardial sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ + ATPase function is increased by aerobic interval training. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 15 (2), 145-148.
- Kemi, O. J., Ellingsen, O., Ceci, M., Grimaldi, S., Smith, G. L., Condorelli, G., & Wisloff, U. (2007). Aerobic interval training enhances cardiomyocyte contractility and Ca²⁺ cycling by phosphorylation of CaMKII and Thr-17 of phospholamban. *J Mol Cell Cardiol*, 43(3), 354-361. doi: 10.1016/j.yjmcc.2007.06.013

- Kemi, O. J., Haram, P. M., Loennechen, J. P., Osnes, J. B., Skomedal, T., Wisloff, U., & Ellingsen, O. (2005). Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res*, 67(1), 161-172. doi: 10.1016/j.cardiores.2005.03.01
- Khamoui, A. V., Park, B. S., Kim, D. H., Yeh, M. C., Oh, S. L., Elam, M. L., . . . Kim, J. S. (2016). Aerobic and resistance training dependent skeletal muscle plasticity in the colon-26 murine model of cancer cachexia. *Metabolism*, 65(5), 685-698. doi: 10.1016/j.metabol.2016.01.014
- Kim, H. J., So, B., Choi, M., Kang, D., & Song, W. (2015). Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Exp Gerontol*, 70, 11-17. doi: 10.1016/j.exger.2015.07.006
- Kolb, H. (1987). Mouse Models of Insulin Dependent Diabetes: Low-Dose Streptozocin-Induced Diabetes and Nonobese Diabetic (NOD) Mice *Diabetes Metabolism Reviews*, 3(3), 751-778.
- Kubo, H., Libonati, J. R., Kendrick, Z. V., Paolone, A., Gaughan, J. P., & Houser, S. R. (2003). Differential effects of exercise training on skeletal muscle SERCA gene expression. *Med Sci Sports Exerc*, 35(1), 27-31. doi: 10.1249/01.MSS.0000043286.13671.C7
- Le Douairon Lahaye, S., Gratas-Delamarche, A., Malarde, L., Zguira, S., Vincent, S., Lemoine Morel, S., Rannou Bekono, F. (2012). Combined insulin treatment and intense exercise training improved basal cardiac function and Ca(2+)-cycling proteins expression in type 1 diabetic rats. *Appl Physiol Nutr Metab*, 37(1), 53-62. doi: 10.1139/h11-127
- Lebeche, D., Davidoff, A. J., & Hajjar, R. J. (2008). Interplay between impaired calcium regulation and insulin signaling abnormalities in diabetic cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 5(11), 715-724. doi: 10.1038/ncpcardio1347
- Li, J., Jia, B. H., Sun, J., Lou, X. L., & Hu, S. J. (2013). Phospholamban antisense RNA improves SR Ca²⁺-ATPase activity and left ventricular function in STZ-induced diabetic rats. *Biomed Environ Sci*, 26(7), 577-583. doi: 10.3967/0895-3988.2013.07.009
- Like, A. A., & Rossini, A. A. (1976). Streptozotocin-induced pancreatic insulinitis: New model of diabetes mellitus. *Science*, 193, 415-417.
- Logan, G. R., Harris, N., Duncan, S., Plank, L. D., Merien, F., & Schofield, G. (2016). Low-Active Male Adolescents: A Dose Response to High-Intensity Interval Training. *Med Sci Sports Exerc*, 48(3), 481-490. doi: 10.1249/MSS.0000000000000799
- Longland, T. M., Oikawa, S. Y., Mitchell, C. J., Devries, M. C., & Phillips, S. M. (2016). Higher compared with lower dietary protein during an energy deficit combined with intense exercise promotes greater lean mass gain and fat mass loss: a randomized trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 103(3), 738-746. doi: 10.3945/ajcn.115.119339
- Ma, Y., Cheng, W. T., Wu, S., & Wong, T. M. (2009). Oestrogen confers cardioprotection by suppressing Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II. *Br J Pharmacol*, 157(5), 705-715. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00212.x
- MacLennan, D. H., & Kranias, E. G. (2003). Phospholamban: a crucial regulator of cardiac contractility. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 4(7), 566-577. doi: 10.1038/nrm1151
- Marinho, R., Moura, L. P. d., Rodrigues, B. d. A., Pauli, L. S. S., Silva, A. S. R. d., Ropelle, E. C. C., . . . Pauli, J. R. (2014). Effects of different intensities of physical exercise on insulin sensitivity and protein kinase B/Akt activity in skeletal muscle of obese mice. *Einstein (São Paulo)*, 12(1), 82-89. doi: 10.1590/s1679-45082014ao2881

- Mazzocante, R. P., Moreira, S. R., Sousa, I. R. C. d., Sotero, R., Simões, H. G., Puga, G. M., & Campbell, C. S. G. (2016). Diferentes ordens do exercício combinado: efeitos agudos de 24 horas sobre a pressão arterial de atletas. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*, 30(4), 873-882. doi: 10.1590/1807-55092016000400873
- McGee, S. L., Howlett, K. F., Starkie, R. L., Cameron-Smith, D., Kemp, B. E., & Hargreaves, M. (2003). Exercise Increases Nuclear AMPK 2 in Human Skeletal Muscle. *Diabetes*, 52(4), 926-928.
- Melo, S. F., Barauna, V. G., Junior, M. A., Bozi, L. H., Drummond, L. R., Natali, A. J., & de Oliveira, E. M. (2015). Resistance training regulates cardiac function through modulation of miRNA-214. *Int J Mol Sci*, 16(4), 6855-6867. doi: 10.3390/ijms16046855
- Menezes Júnior, F. J. d., Jesus, Í. C. d., Israel, V. L., & Leite, N. (2017). Será a combinação dos treinamentos intervalado e resistido mais efetiva sobre a aptidão física em adultos? Uma revisão sistemática e metanálise. *Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance*, 19(5), 618. doi: 10.5007/1980-0037.2017v19n5p618
- Mohajeri, S., & Riddell, M. C. (2015). Advances in exercise, physical activity, and diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*, 17 Suppl 1, S88-95. doi: 10.1089/dia.2015.1511
- Monteiro, M. d. F., & Sobral Filho, D. C. (2004). Exercício físico e o controle da pressão arterial. *Rev Bras Med Esporte*, 10(6), 513-516.
- Monteiro, W., Simão, R., & Farinatt, P. (2005). Manipulação na ordem dos exercícios e sua influência sobre número de repetições e percepção subjetiva de esforço em mulheres treinadas. *Rev Bras Med Esporte*, 11(2), 146-150.
- Moreira-Goncalves, D., Ferreira, R., Fonseca, H., Padrao, A. I., Moreno, N., Silva, A. F., . . . Henriques-Coelho, T. (2015). Cardioprotective effects of early and late aerobic exercise training in experimental pulmonary arterial hypertension. *Basic Res Cardiol*, 110(6), 57. doi: 10.1007/s00395-015-0514-5
- Moro, A. R. P., Iop, R. d. R., da Silva, F. C., & Filho, P. J. B. G. (2012). Effect of combined and aerobic training on glycemic control in type 2 diabetes. *Fisioter. Mov.*, 25(2), 399-409.
- Nascimento Júnior, J. F. d., Andrade, A. D. d., Cardim, A. B., & Brandão, D. C. (2017). Eficácia do treinamento resistido na melhora da capacidade funcional e na qualidade de vida de pacientes com insuficiência cardíaca: uma revisão sistemática e metanálise. *Fisioterapia e Pesquisa*, 24(1), 107-117. doi: 10.1590/1809-2950/16416224012017
- Nascimento, A. M., Lima, E. M., Brasil, G. A., Caliman, I. F., Silva, J. F., Lemos, V. S. Bissoli, N. S. (2016). Serca2a and Na(+)/Ca(2+) exchanger are involved in left ventricular function following cardiac remodelling of female rats treated with anabolic androgenic steroid. *Toxicol Appl Pharmacol*, 301, 22-30. doi: 10.1016/j.taap.2016.04.001
- Nascimento, R., Kanitz, A., & Kruehl, L. (2015). Efeitos de diferentes estratégias de treinamento combinado na força muscular e na potência aeróbia de idosos: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*, 20(4), 329. doi: 10.12820/rbafs.v.20n4p329
- Negrão, C., Rondon, M., Kuniyosh, F., & Lima, E. (2001). Aspectos do treinamento físico na prevenção da hipertensão arterial. *Hipertensão*, 4(3).
- Nelson, A. G., Arnall, D. A., Loy, S. F., Silvester, L. J., & Conlee, R. K. (1990). Consequences of Combining Strength and Endurance Training Regimens. *Physical Therapy*, 70(5), 287-294. doi: 10.1093/ptj/70.5.287

- Nelson, M. E., Rejeski, W. J., Blair, S. N., Duncan, P. W., Judge, J. O., King, A. C., . . . American Heart, A. (2007). Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*, 116(9), 1094-1105. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185650
- Nova Bliblia Pastoral. Glória a Sabedoria de Deus. São Paulo; Paulus, 2014. 1381 p.
- Okoshi, K., Guimarães, J. F. C., Muzio, B. P. D., Fernandes, A. A. H., & Okoshi, M. P. (2007). Miocardiopatia Diabética. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo*, 51(2), 160 - 167.
- Pereira, L., Matthes, J., Schuster, I., Valdivia, H. H., Herzig, S., Richard, S., & Gómez, A. M. (2006). Mechanisms of [Ca²⁺] Transient Decrease in Cardiomyopathy of db/db Type 2 Diabetic Mice. *Diabetes*, 55(3), 608-615. doi: doi.org/10.2337/diabetes.55.03.06.db05-1284
- Pirauá, A. L. T., Beltrão, N. B., Lima Júnior, D. R. A. A. d., Queiroz, G. R. d., Souza, J. G. d., Melo, B. M., & Araújo, R. C. d. (2014). Efeito da ordem dos exercícios sobre o desempenho durante uma sessão de treinamento resistido no método circuito. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 16(3), 325. doi: 10.5007/1980-0037.2014v16n3p325
- Poornima, I. G., Parikh, P., & Shannon, R. P. (2006). Diabetic cardiomyopathy: the search for a unifying hypothesis. *Circ Res*, 98(5), 596-605. doi: 10.1161/01.RES.0000207406.94146.c2
- Psilander, N., Wang, L., Westergren, J., Tonkonogi, M., & Sahlin, K. (2010). Mitochondrial gene expression in elite cyclists: effects of high-intensity interval exercise. *Eur J Appl Physiol*, 110(3), 597-606. doi: 10.1007/s00421-010-1544-1
- Ribeiro, J. N. S., Lima, A. M. B., França, J. A. L., Silva, V. N. S., Cavalcanti, C. B. S., & Vancea, D. M. M. (2017). Doce Vida – programa de exercício físico supervisionado para diabéticos. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*. doi: 10.1016/j.ramd.2016.11.015
- Richter, E. A., Ploug, T., & Galbo, H. (1985). Increased Muscle Glucose Uptake After Exercise No Need for Insulin During Exercise. *Diabetes*, 34, 1041 - 1048.
- Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., . . . Laffel, L. M. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. doi: 10.1016/s2213-8587(17)30014-1
- Roberts, C. K., Little, J. P., & Thyfault, J. P. (2013). Modification of insulin sensitivity and glycemic control by activity and exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 45(10), 1868-1877. doi: 10.1249/MSS.0b013e318295cbbb
- Robertson, K., Riddell, M. C., Guinhouya, B. C., Adolfsson, P., Hanas, R., International Society for, P., & Adolescent, D. (2014). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*, 15 Suppl 20, 203-223. doi: 10.1111/pedi.12176
- Rodriguez, M. R., Rosety, I., Gonzalez, G. F., Diaz-Ordóñez, A. J., Camacho, A., Rosety, M. A., . . . Ordóñez, F. J. (2012). A 6-week training program increased muscle antioxidant system in elderly diabetic fatty rats. *Medical Science Monitor*, 18(9), BR346-350. doi: doi: 10.12659/MSM.883343
- Rohling, M., Herder, C., Roden, M., Stemper, T., & Mussig, K. (2016). Effects of Long-Term Exercise Interventions on Glycaemic Control in Type 1 and Type 2 Diabetes: a Systematic Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 124(8), 487-494. doi: 10.1055/s-0042-106293
- Ropelle, E. R., Pauli, J. R., & Carvalheira, J. B. C. (2005). Efeitos moleculares do exercício físico sobre as vias de sinalização insulínica *Motriz*, 11(1), 49-55.

- Roy, D., & Marette, A. (1996). Exercise Induces the Translocation of GLUT4 to Transverse Tubules from an Intracellular Pool in Rat Skeletal Muscle. *BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS*, 223, 147–152.
- Rullman, E., Andersson, D. C., Melin, M., Reiken, S., Mancini, D. M., Marks, A. R., . . . Gustafsson, T. (2013). Modifications of skeletal muscle ryanodine receptor type 1 and exercise intolerance in heart failure. *J Heart Lung Transplant*, 32(9), 925-929. doi: 10.1016/j.healun.2013.06.026
- Russell R. Pate, Michael Pratt, Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., . . . Wilmore, J. H. (1995). Physical Activity and Public Health A Recommendation From the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 273(5), 402-407.
- Sakamoto, A., & Sinclair, P. (2006). Effect of movement velocity on the relationship between training load and the number of repetitions of bench press. *J Strength Cond Res.* , 20, 523-527.
- Sanches, I. C., Conti, F. F., Bernardes, N., Brito, J. d. O., Galdini, E. G., Cavaglieri, C. R., . . . De Angelis, K. D. (2015). Impact of combined exercise training on cardiovascular autonomic control and mortality in diabetic ovariectomized rats. *J Appl Physiol*, 119, 656 –662. doi: 10.1152/jappphysiol.00883.2014.-The
- Santiago, E., Delevatti, R. S., Bracht, C. G., Netto, N., Lisboa, S. C., Vieira, A. F. Kruel, L. F. M. (2018). Acute glycemic and pressure responses of continuous and interval aerobic exercise in patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Hypertens*, 40(2), 179-185. doi: 10.1080/10641963.2017.1339075
- Schwingshackl, L., Missbach, B., Dias, S., Konig, J., & Hoffmann, G. (2014). Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia*, 57(9), 1789-1797. doi: 10.1007/s00125-014-3303-z
- Searls, Y. M., Smirnova, I. V., Fegley, B. R., & Stehno-Bittel, L. (2004). Exercise Attenuates Diabetes-Induced Ultrastructural Changes in Rat Cardiac Tissue. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(11), 1863-1870. doi: 10.1249/01.mss.0000145461.38224.ec
- Shao, C. H. H., Wehrens, X. H., Wyatt, T. A., Parbhu, S., Rozanski, G. J., Patel, K. P., . . . (2009). Exercise training during diabetes attenuates cardiac ryanodine receptor dysregulation. *J. Appl. Physiol.*, 106, 1280–1292. . doi: 10.1152/jappphysiol.91280.2008.-The
- Sheikh, A. Q., Hurley, J. R., Huang, W., Taghian, T., Kogan, A., Cho, Hongkwan., . . . Narmoneva, D. A. (2012). Diabetes Alters Intracellular Calcium Transients in Cardiac Endothelial Cells. *PLoS ONE*, 7(5), e36840. doi: 10.1371/journal.pone.0036840.g001
- Shizukuda, Y., Reyland, M. E., & Buttrick, P. M. (2002). Protein kinase C-delta modulates apoptosis induced by hyperglycemia in adult ventricular myocytes. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 282(5), H1625-H1634. doi: 10.1152/ajpheart.00783.2001
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boule', N. G., Wells, G. A., homme, D. P., Fortier, M., . . . Jaffey, J. (2007). Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*, 147(6), 358-369.
- Sillanpaa, E., Hakkinen, K., Holviala, J., & Hakkinen, A. (2012). Combined strength and endurance training improves health-related quality of life in healthy middle-aged and older adults. *Int J Sports Med*, 33(12), 981-986. doi: 10.1055/s-0032-1311589

- Silva, E., Natali, A. J., Silva, M. F., Gomes, G. J., Cunha, D. N., Ramos, R. M. Maldonado, I. R. (2013). Ventricular remodeling in growing rats with experimental diabetes: The impact of swimming training. *Pathol Res Pract*, 209(10), 618-626. doi: 10.1016/j.prp.2013.06.009
- Soares, R. C. O., Soares, C. S., Franzói-de-Moraes, S. M., Batista, M. R., Kwabara, H. N., de Sousa, A. M. R., . . . de Araújo, S. M. (2012). Experimental Infection With Trypanosoma Cruzi In Mice: Influence Of Exercise Versus Strains And Sexes. *Rev Bras Med Esporte*, 18(1), 51-57.
- Stølen, T. O., Høydal, M. A., Kemi, O. J., Catalucci, D., Ceci, M., Aasum, E., . . . Wisløff, U. (2009). Interval Training Normalizes Cardiomyocyte Function, Diastolic Ca²⁺ Control, and SR Ca²⁺ Release Synchronicity in a Mouse Model of Diabetic Cardiomyopathy. *Circ Res*, 105, 527-536.
- Tomar, R. H., Hashim, M. H., & Al-Qahtani, M. H. (2013). Effects of a 12-week aerobic training on glycemic control in type 2 diabetes mellitus male patients. *Saudi Med J*, 34 (7), 757 - 759.
- Treto, R. R. R., Cunha, R. D. M., Pinto, W. D. J., Souza, M. N. d., & Gutierrez, L. A. S. (2018). Atividade motora em camundongos Swiss submetidos a treino físico (natação) combinado ou não com Clonazepam. *Revista de Medicina da UFC*, 58(2), 9. doi: 10.20513/2447-6595.2018v58n2p9-13
- Trost, S. U., Belke, D. D., Bluhm, W. F., Meyer, M., Swanson, E., & Dillmann, W. H. (2002). Overexpression of the Sarcoplasmic ReticulumCa²⁺ ATPase Improves Myocardial Contractility in Diabetic Cardiomyopathy. *Diabetes*, 51(4), 1166-1171. doi: doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1166
- Vanni, O., Tibana, R. A., Aguiar, F. d., Nascimento, D. d. C., Santana, F. S. d., & Balsamo, S. (2011). Effect of different exercise orders on strenght, number of repetitions, total training volume, perceived exertion and blood lactate in untrained men. *Braz J Biomotricity*, 5(4), 221-229.
- Voltarelli, F. A., Mello, M. A. R., & Gobatto, C. A. (2004). Limiar anaeróbio determinado pelo teste do lactato mínimo em ratos: efeito dos estoques de glicogênio muscular e do treinamento físico. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*, 2004(3), 16-25. doi: 10.5628/rpcd.04.03.16
- Vutthasathien, P., & Wattanapermpool, J. (2015). Regular exercise improves cardiac contractile activation by modulating MHC isoforms and SERCA activity in orchidectomized rats. *J Appl Physiol*, 119, 831–839. doi: 10.1152/jappphysiol.00224.2015.
- Weide, L. G., & Lacy, P. E. (1991). Low-Dose Streptozocin-Induced Autoimmune Diabetes in Islet Transplantation Model. *Diabetes*, 40, 1157 - 1162.
- Wisløff, U., Loennechen, J. P., Currie, S., Smith, G. L., & Ellingsen, Ø. (2002). Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovascular Research*, 54, 162-174. doi: doi: 10.1016/S0008-6363(01)00565-X
- Wojtaszewski, J. F. P., Nielsen, P., Hansen, B. F., Richter, E. A., & Kiens, B. (2000). Isoform-specific and exercise intensity-dependent activation of 5'AMP-activated protein kinase in human skeletal muscle. *Journal of Physiology*, 528(1), 221–226
- Xia, Z., Cholewa, J., Zhao, Y., Yang, Y., Shang, H., Jiange, H., . . . Zanchi, N. E. (2017). A Potential Strategy for Counteracting Age-Related Sarcopenia: Preliminary Evidence of Combined Exercise Training and Leucine Supplementation. *J. Name.*, 00, 1-3. doi: 10.1039/C7FO01181D10.1039/x0xx00000x

Zhong, Y., Ahmed, S., Grupp, I. L., & Matlib, M. A. (2001). Altered SR protein expression associated with contractile dysfunction in diabetic rat hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 281, H1137–H1147.

APÊNDICE - A

FOTOS DOS EQUIPAMENTOS, DOS ANIMAIS EM EXERCÍCIO, DA CIRURGIA



Alojamento dos Animais



Animais em suas Gaiolas



Equipamentos de Natação



Equipamentos de Escalada



Controle da Temperatura



Controle da Carga



Monitoramento da Natação



Monitoramento da Escalada



Camundongo no Treino de Força



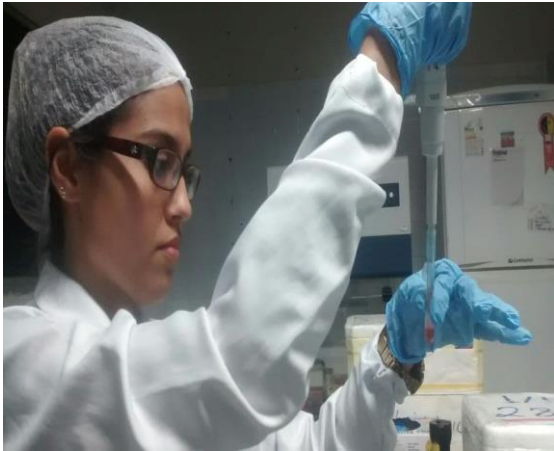
Intervalo do Treino de Força



Preparação Cirúrgica



Extração do Coração



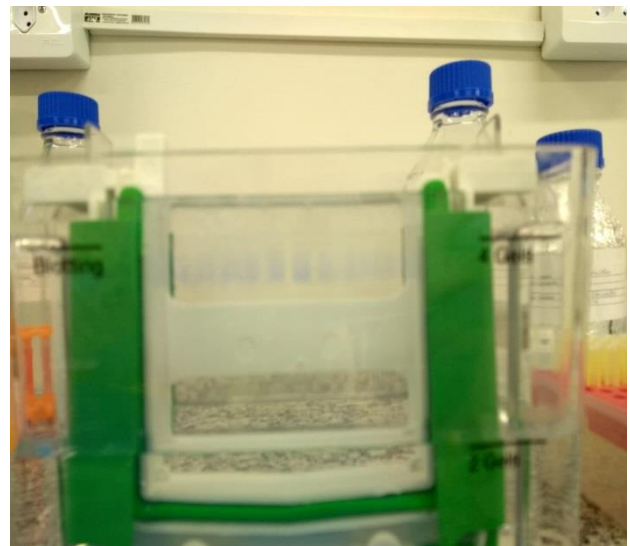
Preparação e Armazenamento dos Tecidos



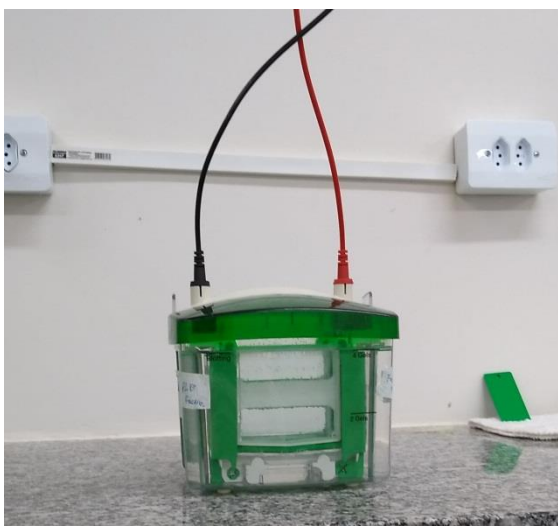
Preparação do Gel de Acrilamida



Pipetando as Amostras



Amostras Pipetadas no Gel



Corrida no Gel de Acrilamida



Transferência das Proteínas



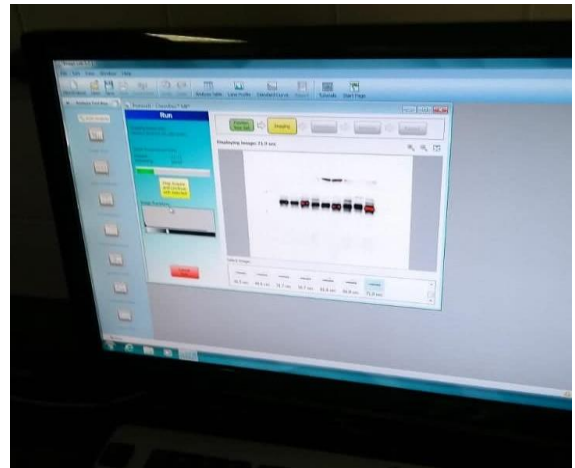
Bloqueio das Proteínas na Membrana de Nitrocelulose



Marcação do Anticorpo Primário



Marcação do Anticorpo Secundário



Revelação do Western Blot

APÊNDICE – B

DADOS BRUTOS DA PESQUISA

Pesagem dos Animais

	ANIMAL	Pré Indução	1ª Semana	2ª Semana	3ª Semana	4ª Semana	5ª Semana	6ª Semana	7ª Semana	8ª Semana	SACRIFICIO
G. Cont. Norm.	1	44	47,8	44,8	46	47,2	50	49,5	48,1	50	47,8
	2	49,5	51,9	47,2	48,5	50,5	50,7	51,2	52,4	51,6	50,8
	3	42,1	41,7	39,2	39,2	42,2	41,8	41	42,3	41,6	43
	4	41,3	42,5	41,3	43	45,2	44,4	43,6	44,1	45,6	44,8
	5	47,2	49,1	48	46,2	47,3	44,5	44,5	44,9	48,1	47,9
G. Cont. Aeróbio	6	53,7	55,1	53,9	55,6	54,3	52,4	50,4	50,4	53,2	46,5
	7	47,8	48,8	48,3	49,1	43,3	45,1	45	46,6	47,5	47,9
	8	35	37,8	36,9	38,8	37	39,7	38,7	39,3	41,3	34,5
	9	45,4	48	47,8	47	45,3	45,6	46,2	47,4	48,6	45,7
G. Cont. Resistido	11	39,5	41,2	41,7	40,1	42,2	40,8	42,4	41,9	43,9	43,8
	12	45,8	44	44,6	45	45,5	44,2	43,9	44	43,1	43,6
	13	48,8	48,6	49	49,7	52,2	49,7	50,4	43,5	51,8	53,7
	14	44	44	44,9	45,6	47	45,1	44,8	50,6	43,4	46,5
	15	45,9	44,2	45	45,5	48,2	46,4	46	46,3	45,1	46,8
G. Cont. Combinado	16	43,4	42,7	42,9	42,9	44,4	40,5	42,3	43,6	42	42,8
	17	43,6	43,8	44,7	44,8	47	44,7	44,3	47,1	45,2	46,7
	18	43	44,7	45,2	44,9	46	42,5	43,4	45,2	42,8	43,4
	19	40,7	41,6	42,8	43,2	44,4	42,4	42,8	45	42,1	43
	20	41,5	41,2	42,2	42,9	42,1	42,2	43,2	46,8	43,7	44,2
G. Cont. Diab.	21	47,6	42	43	43,3	46,6	43	43,2	42,4	41,3	43,3
	22	53,8	49	50,9	52,2	54,3	48,5	49,5	43,6	43,8	46,9
	23	48,5	43,3	44,8	44,8	47,8	41	43	38,8	37,5	42,8
	24	49,7	45	45,4	46,5	48,3	42	42,5	36,5	36,7	35,8
	25	43,5	41,1	43,3	44,2	46,3	41,8	41,7	39,9	39,1	42
G. Diab. Aeróbio	27	41,6	41,6	39	41,7	43,8	41,8	42,3	40,8	40,1	39,8
	28	41,2	42,4	43,4	43,4	45,7	44,2	42,4	43,8	42,8	41,9
	29	44,5	41,3	40,2	41,2	46,2	43,7	42	42,4	41,2	40,1
	41	36,1	35	42,2	40,6	41,9	38,2	38	36,4	35,3	36
G. Diab. Resistido	32	45	43,2	44,5	42,9	45,4	44,9	44,4	42,5	41,6	38,3
	34	46,1	43,2	43,7	42,9	46,3	43,7	46,4	45,7	43,9	35,6
	35	45	39,1	38,8	38,8	42	39,2	38	38,5	38,2	40,5
	42	39,4	39,8	41,3	43	39,3	39,8	38,6	39	37,8	39,4
	43	39,4	36,6	36,5	34,1	34,3	35,1	33,6	36,1	34,4	34,3
G. Diab. Combinado	37	48,6	44,5	44,7	43,9	43,5	40,4	43,4	43	43,8	43,6
	38	45,2	43	42,9	43,1	42,6	40,2	40,8	41,9	41	41,8
	39	41,7	40,2	40,2	41,3	42,5	39,3	37,2	40,6	39,3	x
	40	37,8	40,6	41,8	42	41,9	41,3	41,1	42	42,6	42,3
	26	43,6	40	41,2	38	38,1	37	37,5	34,7	34,4	39,2
	44	37,8	37,3	37,2	34,8	34	33,6	30,5	27,9	x	x

Indução da Diabetes Mellius

	ANIMAL	PESO (g)	DOSAGEM (µg)		ANIMAL	PESO (g)	DOSAGEM (µg)
G. Cont. Norm.	1	44	x	G. Cont. Diab.	1	47,6	480ul
	2	49,5	x		2	53,8	540ul
	3	42,1	x		3	48,5	490ul
	4	41,3	x		4	49,7	500ul
	5	47,2	x		5	43,5	440ul
G. Cont. Aeróbio	1	53,7	x	G. Diab. Aeróbio	5.1	36,1	370ul
	2	47,8	x		1	41,6	420ul
	3	35	x		2	41,2	420ul
	4	45,4	x		3	44,5	450ul
	5	42,1	x		4	40,9	420ul
G. Cont. Resistido	1	39,5	x	G. Diab. Resistido	5	42	420ul
	2	45,8	x		1	45	450ul
	3	48,8	x		2	46,1	470ul
	4	44	x		3	45	450ul
	5	45,9	x		7.1	39,4	400ul
G. Cont. Combinado	1	43,4	x	G. Diab. Combinado	7.2	39,4	400ul
	2	43,6	x		1	48,6	490ul
	3	43	x		2	45,2	460ul
	4	40,7	x		3	41,7	420ul
	5	41,5	x		4	37,8	380ul
					8.1	43,6	440ul
					8.2	37,8	380ul

Cinéticas Glicêmicas

	21	93	195	325	313	364	288	292	283	191	206	209	228	275	211	500	398	428	406
G. Cont. Diab.	22	80	190	500	433	500	417	500	441	454	500	447	399	425	382	500	471	496	500
	23	120	204	436	445	500	359	412	381	500	500	410	420	386	371	483	484	452	486
	24	119	226	452	369	500	194	475	438	500	500	464	482	442	343	500	459	310	313
	25	106	204	380	395	463	458	386	389	482	474	403	339	350	313	500	374	500	500
G. Diab. Aeróbio	27	99	294	426	310	500	163	337	377	463	229	500	153	500	393	500	500	398	446
	28	83	309	433	148	500	404	500	477	369	127	408	231	450	298	500	381	421	500
	29	86	303	217	99	458	455	447	387	464	165	426	206	425	384	500	313	416	500
	41		369	500	416	500	500	500	396	500	500	423	443	500	460	500	471	500	500
G. Diab. Resistido	32	111	162	500	500	500	500	434	500	500	500	500	453	407	398	500	500	463	500
	34	102	210	394	500	500	461	482	500	500	292	500	380	500	480	500	500	500	500
	35	89	235	440	500	411	456	500	405	500	346	500	404	500	498	500	500	500	500
	42	x	226	473	445	408	365			500	500	396	435			500	500	494	418
	43	x	282	500	500	428	406			500	500	349	404			492	500	500	500
G. Diab. Combinado	37	103	293	380	393	500	500	500	500	500	270	500	414	500	398	500	500	500	500
	38	86	295	436	497	500	405	500	500	500	429	480	493	500	500	500	414	474	500
	39	108	282	452	302	500	248	472	324	500	302	376	171	500	281	500	152	x	x
	40	133	204	366	56	301	72	479	241	478	181	500	100	421	170	500	256	481	403
	26	110	356	500	500	469	500	500	500	493	318	466	194	500	276	489	457	448	482
	44	x	152	382	177	474	401			500	445	429	220	500	379	x	x	x	x
	ANIMAL	Pré Indução	Diagnóstico	1ª Semana	2ª Semana	3ª Semana	4ª Semana	5ª Semana	6ª Semana	7ª Semana	8ª Semana								
G. Cont. Norm.	1	72	109	121	101	142	140	145	123	129	154	127	112	141	127	155	140	126	176
	2	87	149	198	227	164	136	154	155	123	140	149	108	128	113	162	151	118	160
	3	97	113	132	111	142	145	154	143	120	136	127	81	123	97	176	132	108	136
	4	102	122	165	90	134	114	126	133	115	156	122	104	145	116	222	100	137	150
	5	99	110	124	122	184	132	163	119	124	135	137	87	132	87	134	150	118	211
G. Cont. Aeróbio	6	111	142	165	143	201	130	178	185	223	131	113	54	149	120	177	70	150	251
	7	118	111	167	106	186	195	179	123	127	92	99	35	140	101	154	54	112	218
	8	95	136	159	87	208	124	177	172	183	120	154	40	150	65	152	62	123	186
	9	106	113	163	113	180	288	174	144	141	75	117	77	210	141	196	143	122	172
G. Cont. Resistido	11	101	149	131	104	174	165	144	180	189	186	154	148	131	119	173	241	147	176
	12	115	124	124	273	155	277	136	160	156	158	85	118	104	157	124	187	145	150
	13	104	115	109	169	202	219	122	185	179	177	134	180	138	165	140	154	151	149
	14	128	127			184	225	174	180	213	209	116	77	157	192	174	171	149	164
	15	117	153	187	237	243	170	186	188	191	168	149	140	147	166	160	134	150	209
G. Cont. Combinado	16	92	125	134	96	97	111	126	129	164	191	154	91	96	131	110	176	133	135
	17	103	130	130	334	115	124	123	258	157	202	131	115	136	140	117	142	119	183
	18	98	121	134	214	115	129	118	325	234	228	147	100	89	90	140	122	150	151
	19	82	89	175	83	115	96	151	166	155	144	152	69	117	59	131	173	120	161
	20	91	87	154	141	80	154	124	187	146	183	150	83	107	104	117	166	136	186

Periodização do Treinamento Aeróbico

	ANIMAL	1ª Semana		2ª Semana		3ª Semana		4ª Semana		5ª Semana		6ª Semana		7ª Semana		8ª Semana	
		peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)	peso (g)	carga (g)
G. Cont. Comb (parte aeróbia)	1	42,7	x	42,9	2,574	42,9	0,858	44,4	0,888	40,5	0,81	42,3	0,846	43,6	0,436	42	0,42
	2	43,8	x	44,7	2,682	44,8	0,896	47	0,94	44,7	0,894	44,3	0,886	47,1	0,471	45,2	0,452
	3	44,7	x	45,2	2,712	44,9	0,898	46	0,92	42,5	0,85	43,4	0,868	45,2	0,452	42,8	0,428
	4	41,6	x	42,8	2,568	43,2	0,864	44,4	0,888	42,4	0,848	42,8	0,856	45	0,45	42,1	0,421
	5	41,2	x	42,2	2,532	42,9	0,858	42,1	0,842	42,2	0,844	43,2	0,864	46,8	0,468	43,7	0,437
G. Diab. Aeróbio	1	41,6	x	39	2,34	41,7	0,834	43,8	0,876	41,8	0,836	42,3	0,846	40,8	0,816	40,1	0,802
	2	42,4	x	43,4	2,604	43,4	0,868	45,7	0,914	44,2	0,884	42,4	0,848	43,8	0,876	42,8	0,856
	3	41,3	x	40,2	2,412	41,2	0,824	46,2	0,924	43,7	0,874	42	0,84	42,4	0,848	41,2	0,824
	4	35	x	42,2	2,532	40,6	0,812	41,9	0,838	38,2	0,764	38	0,76	36,4	0,728	35,3	0,706
	5	x	x	x	#VALOR!	x	#VALOR!	x	#VALOR!	x	#VALOR!	x	#VALOR!	x	#VALOR!		0
G. Diab. Comb (parte aeróbia)	1	44,5	x	44,7	2,682	43,9	0,878	43,5	0,87	40,4	0,808	43,4	0,868	43	0,86	43,8	0,876
	2	43	x	42,9	2,574	43,1	0,862	42,6	0,852	40,2	0,804	40,8	0,816	41,9	0,838	41	0,82
	3	40,2	x	40,2	2,412	41,3	0,826	42,5	0,85	39,3	0,786	37,2	0,744	40,6	0,812	39,3	0,786
	4	40,6	x	41,8	2,508	42	0,84	41,9	0,838	41,3	0,826	41,1	0,822	42	0,84	42,6	0,852
	5	40	x	41,2	2,472	38	0,76	38,1	0,762	37	0,74	37,5	0,75	34,7	0,694	34,4	0,688
	6	37,3	x	37,2	2,232	34,8	0,696	34	0,68	33,6	0,672	30,5	0,61	27,9	0,558	x	#VALOR!

Periodização do Treinamento de Força (Diabéticos)

1ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 75% P.C.	2ª ESC + 2 g	3ª ESC + 2 g	4ª ESC + 2 g	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	Kg Máx		
G. Diab. Resistido	1	43,2	32,4	2	2	2	2	2	x	x	42,4		
	2	43,2	32,4	2	2	2	2	x	x	x	40,2		
	3	39,1	29,325	2	2	2	2	2	x	x	39,3		
	4	39,8	29,85	2	2	x	x	x	x	x	33,8		
	5	36,6	27,45	2	2	2	2	2	2	2	41,4 8+		
2ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	42,4	21,2	31,8	38,16	42,4	2	2	x	x	x	x	46,4
	2	40,2	20,1	30,15	36,18	40,2	x	x	x	x	x	x	40,2
	3	39,3	19,65	29,475	35,37	39,3	2	2	x	x	x	x	43,3
	4	33,8	16,9	25,35	30,42	33,8	2	2	2	2	x	x	41,8
	5	41,4	20,7	31,05	37,26	41,4	x	x	x	x	x	x	41,4
3ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	46,4	23,2	34,8	41,76	46,4	2	2	2	2	x	x	54,4
	2	40,2	20,1	30,15	36,18	40,2	2	2	2	2	x	x	48,2
	3	43,3	21,65	32,475	38,97	43,3	2	x	x		x	x	45,3
	4	41,8	20,9	31,35	37,62	41,8	x	x	x	x	x	x	41,8
	5	41,4	20,7	31,05	37,26	41,4	x	x	x	x	x	x	41,4
4ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	54,4	27,2	40,8	48,96	54,4	2	2	2	2	2	x	64,4
	2	48,2	24,1	36,15	43,38	48,2	2	x	x	x	x	x	50,2
	3	45,3	22,65	33,975	40,77	45,3	2	2	2	x	x	x	51,3
	4	41,8	20,9	31,35	37,62	41,8	2	2	2	x	x	x	47,8
	5	41,4	20,7	31,05	37,26	41,4	2	2	2	2	2	x	51,4
5ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	2	2	2	x			72,4
	2	50,2	25,1	37,65	45,18	50,2	2	x					58,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	x						51,3
	4	47,8	23,9	35,85	43,02	47,8	2	x					50
	5	51,4	25,7	38,55	46,26	51,4	x						55,4
6ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	72,4	36,2	54,3	65,16	72,4	2	2	2	x			78,4
	2	58,2	29,1	43,65	52,38	58,2	2	x					58,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	x						51,3
	4	50	25	37,5	45	50	2	x					50
	5	55,4	27,7	41,55	49,86	55,4	x						55,4
7ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	78,4	39,2	58,8	70,56	78,4	x						78,4
	2	58,2	29,1	43,65	52,38	58,2	x						58,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	x						51,3
	4	50	25	37,5	45	50	2	x					52
	5	55,4	27,7	41,55	49,86	55,4	x						55,4
8ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC + 2 g	6ª ESC + 2 g	7ª ESC + 2 g	8ª ESC + 2 g	9ª ESC + 2 g	10ª ESC + 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	78,4	39,2	58,8	70,56	78,4	x						78,4
	2	58,2	29,1	43,65	52,38	58,2	2	2	x				62,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	x						51,3
	4	52	26	39	46,8	52	2	x					54
	5	55,4	27,7	41,55	49,86	55,4	2	x					57,4

9ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	78,4	39,2	58,8	70,56	78,4	2 x						80,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	x						62,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	x						51,3
	4	54	27	40,5	48,6	54	2	2 x					58
	5	57,4	28,7	43,05	51,66	57,4	2 x						59,4
10ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	80,4	40,2	60,3	72,36	80,4	x						80,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	x						62,2
	3	51,3	25,65	38,475	46,17	51,3	2	2 x					55
	4	58	29	43,5	52,2	58	2	2 x					62
	5	59,4	29,7	44,55	53,46	59,4	2 x						61
11ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	80,4	40,2	60,3	72,36	80,4	x						80,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	x						62,2
	3	55	27,5	41,25	49,5	55	x						55
	4	62	31	46,5	55,8	62	2	2 x					66
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
12ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	80,4	40,2	60,3	72,36	80,4	2 x						82,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	x						62,2
	3	55	27,5	41,25	49,5	55	x						55
	4	66	33	49,5	59,4	66	2	2	2 x				72
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
13ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	82,4	41,2	61,8	74,16	82,4	x						82,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	x						62,2
	3	55	27,5	41,25	49,5	55	x						55
	4	72	36	54	64,8	72	x						72
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
14ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	82,4	41,2	61,8	74,16	82,4	2						84,4
	2	62,2	31,1	46,65	55,98	62,2	2						64,4
	3	55	27,5	41,25	49,5	55	2						57
	4	72	36	54	64,8	72	x						72
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
15ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	72	36	54	64,8	72	x						72
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
16ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	72	36	54	64,8	72	x						72
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61

17ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	72	36	54	64,8	72	2 x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
18ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	74	37	55,5	66,6	74	x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
19ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	74	37	55,5	66,6	74	x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
20ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	x						57
	4	74	37	55,5	66,6	74	x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
21ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	57	28,5	42,75	51,3	57	2 x						59
	4	74	37	55,5	66,6	74	x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
22ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	59	29,5	44,25	53,1	59	x						59
	4	74	37	55,5	66,6	74	x						74
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
23ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	59	29,5	44,25	53,1	59	x						59
	4	74	37	55,5	66,6	74	2 x						76
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61
24ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC 50% Kg M	2ª ESC 75% Kg M	3ª ESC 90% Kg M	4ª ESC 100% Kg M	5ª ESC .+ 2 g	6ª ESC .+ 2 g	7ª ESC .+ 2 g	8ª ESC .+ 2 g	9ª ESC .+ 2 g	10ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab. Resistido	1	84,4	42,2	63,3	75,96	84,4	x						84,4
	2	64,4	32,2	48,3	57,96	64,4	x						64,4
	3	59	29,5	44,25	53,1	59	x						59
	4	76	38	57	68,4	76	x						76
	5	61	30,5	45,75	54,9	61	x						61

Progressão do Treinamento Combinado (Normoglicêmicos)

1ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	6ª ESC	7ª ESC	8ª ESC	Kg Máx
			75% P.C.	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	42,7	32,025	2	2 x						37
	2	43,8	32,85	2	2 x						37
	3	44,7	33,525	2	2 x						38
	4	41,6	31,2	2	2 x						36
	5	41,2	30,9	2	2 x						36
2ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g				
G. Cont. COMBINADO	1	37	27,75	37							
	2	37	27,75	37							
	3	38	28,5	38							
	4	36	27	36							
	5	36	27	36							
3ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g				
G. Cont. COMBINADO	1	37	27,75	37 x				37			
	2	37	27,75	37		2 x		41			
	3	38	28,5	38	2 x			40			
	4	36	27	36	2 x			38			
	5	36	27	36 x				36			
4ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g				
G. Cont. COMBINADO	1	37	27,75	37	2	2 x		41			
	2	41	30,75	41	2	2	2	47			
	3	40	30	40	2	2	2	46			
	4	38	28,5	38	2	2 x		42			
	5	36	27	36	2	2	2	42			
5ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g				
G. Cont. COMBINADO	1	41	30,75	41	2	2 x		45			
	2	49	36,75	49	2	2 x		51			
	3	48	36	48 x				48			
	4	42	31,5	42	2	2 x		46			
	5	44	33	44	2 x			46			
6ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g				
G. Cont. COMBINADO	1	45	33,75	45	2	2 x		49			
	2	51	38,25	51	2	2 x		55			
	3	48	36	48	2	2	2	54			
	4	46	34,5	46 x				46			
	5	46	34,5	46 x				46			

7ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	49	36,75	49	2	2	x	53,3
	2	55	41,25	55	x			55,3
	3	54	40,5	54	2	x		56,3
	4	46	34,5	46	x			46,3
	5	46	34,5	46	2	x		48,3
8ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	53,3	39,975	53,3	x	x	x	53,3
	2	55	41,25	55	2	2	2	61,3
	3	56	42	56	2	2	2	62,3
	4	46	34,5	46	2	2	x	50,3
	5	48	36	48	2	2	x	52,3
9ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	53,3	39,975	53,3	x			53,3
	2	61	45,75	61	2	x		63,3
	3	62	46,5	62	x			62,3
	4	50	37,5	50	2	x		52,3
	5	52	39	52	2	x		54,3
10ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	53,3	39,975	53,3	2	x		55,3
	2	63	47,25	63	x			63,3
	3	62	46,5	62	x			62,3
	4	52	39	52	x			52,3
	5	54	40,5	54	x			54,3
11ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	55,3	41,475	55,3	2	x		57,3
	2	63	47,25	63	x			63,3
	3	62	46,5	62	x			62,3
	4	52	39	52	x			52,3
	5	54	40,5	54	x			54,3
12ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	57,3	42,975	57,3	2	x		59,3
	2	63	47,25	63	2	2	2	69,3
	3	62	46,5	62	2	2	x	66,3
	4	52	39	52	2	x		54,3
	5	54	40,5	54	x			54,3

13ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	59,3	44,475	59,3	x			59,3
	2	69	51,75	69	x			69
	3	66	49,5	66	x			66
	4	54	40,5	54	x			54
	5	54	40,5	54	x			54
14ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	59,3	44,475	59,3	x			59,3
	2	69	51,75	69	2 x			71
	3	66	49,5	66	x			66
	4	54	40,5	54	2 x			56
	5	54	40,5	54	x			54
15ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	59,3	44,475	59,3	2 x			61,3
	2	71	53,25	71	x			71
	3	66	49,5	66	x			66
	4	56	42	56	x			56
	5	54	40,5	54	x			54
16ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	61,3	45,975	61,3	2			63,3
	2	71	53,25	71	2	2		75
	3	66	49,5	66	2			68
	4	56	42	56	x			56
	5	54	40,5	54	x			54
17ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3	x			63,3
	2	75	56,25	75	x			75
	3	68	51	68	x			68
	4	56	42	56	2	2	2	62
	5	54	40,5	54	x			54
18ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3	x			63,3
	2	75	56,25	75	x			75
	3	68	51	68	x			68
	4	62	46,5	62	2	2	x	66
	5	54	40,5	54	x			54

19ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3				63,3
	2	75	56,25	75				75
	3	68	51	68	2			70
	4	66	49,5	66	2	2	2	72
	5	54	40,5	54				54
20ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3	x			63,3
	2	75	56,25	75	2	x		77
	3	70	52,5	70	x			70
	4	72	54	72	2	x		74
	5	54	40,5	54	2	x		56
21ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3	x			63,3
	2	77	57,75	77	x			77
	3	70	52,5	70	x			70
	4	74	55,5	74	x			74
	5	56	42	56	x			56
22ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	63,3	47,475	63,3	2	x		65,3
	2	77	57,75	77	x			77
	3	70	52,5	70	x			70
	4	74	55,5	74	x			74
	5	56	42	56	x			56
23ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	65,3	48,975	65,3	x			65,3
	2	77	57,75	77	2	2	x	81
	3	70	52,5	70	x			70
	4	74	55,5	74	x			74
	5	56	42	56	2	x		58
24ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	.+ 2 g	.+ 2 g	.+ 2 g	
G. Cont. COMBINADO	1	65,3	48,975	65,3	x			65,3
	2	81	60,75	81	x			81
	3	70	52,5	70	x			70
	4	74	55,5	74	x			74
	5	58	43,5	58	x			58

Periodização do Treinamento Combinado (Diabéticos)

1ª SESSÃO	ANIMAL	PESO	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	6ª ESC	7ª ESC	8ª ESC	Kg Máx
			75% P.C.	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	44,5	33,375	2	2	2	2	2	2	2	49,3
	2	43	32,25	x	x	x	x	x	x	x	32,25
	3	40,2	30,15	2	2	2	2	2	x	x	40,15
	4	40,6	30,45	2	2	2	2	2	2	x	42,45
	5	40	30	2	2	2	2	2	2	x	42
	6	36,9	27,675	2	2	2	2	2	2	x	39,67
2ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			50% Kg M	75% Kg M	90% Kg M	100% Kg M	+ 2 g				
G. Diab.COMBINADO	1	49,3	24,65	36,975	44,37	49,3	2	51,3			
	2	32,25	16,125	24,1875	29,025	32,25	2	42,25			
	3	40,15	20,075	30,1125	36,135	40,15	x	40,15			
	4	42,45	21,225	31,8375	38,205	42,45	2	46,45			
	5	42	21	31,5	37,8	42	x	42			
	6	39,67	19,835	29,7525	35,703	39,67	2	51,67			
3ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g				
G. Diab.COMBINADO	1	51,3	38,475	51,3	x	x	x	51,3			
	2	42,25	31,6875	42,25	x	x	x	42,25			
	3	40,15	30,1125	40,15	x	x	x	40,15			
	4	46,45	34,8375	46,45	2	2	x	50,45			
	5	42	31,5	42	2	2	2	48			
	6	51,67	38,7525	51,67	x	x	x	51,67			
4ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g				
G. Diab.COMBINADO	1	51,3	38,475	51,3	x	x	x	51,3			
	2	42,25	31,6875	42,25	x	x	x	42,2			
	3	40,15	30,1125	40,15	x	x	x	40,1			
	4	50,45	37,8375	50,45	2	x	x	52,4			
	5	48	36	48	x	x	x	48			
	6	51,67	38,7525	51,67	x	x	x	51,6			
5ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g				
G. Diab.COMBINADO	1	51,3	38,475	51,3	x			51,3			
	2	42,2	31,65	42,2	x			42,2			
	3	40,1	30,075	40,1	2	2	x	44,1			
	4	52,4	39,3	52,4	2	2	2	58,4			
	5	48	36	48	2	2	x	52			
	6	51,6	38,7	51,6	2	2	2	57,6			
6ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx			
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g				
G. Diab.COMBINADO	1	51,3	38,475	51,3	x			51,3			
	2	42,2	31,65	42,2	2	x		44,4			
	3	44,1	33,075	44,1	x			44,1			
	4	58,4	43,8	58,4	2	x		60,4			
	5	52	39	52	2	2	x	56			
	6	57,6	43,2	57,6	2	x		59,6			

7ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	51,3	38,475	51,3	2 x	x	x	53,3
	2	44,4	33,3	44,4	2 x	x	x	46,4
	3	44,1	33,075	44,1	2 x	x	x	44,1
	4	60,4	45,3	60,4	2 x	x	x	62,4
	5	56	42	56	2	2 x	x	60
	6	59,6	44,7	59,6	x	x	x	59,6
8ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	53	39,75	53	2	2 x	x	57
	2	46,4	34,8	46,4	2 x	x	x	48,4
	3	44,1	33,075	44,1	2 x	x	x	46,1
	4	62,4	46,8	62,4	x	x	x	62,4
	5	60	45	60	x	x	x	60
	6	59,6	44,7	59,6	x	x	x	59,6
9ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	57	42,75	57	2 x			59
	2	48,4	36,3	48,4	2 x	x		50,4
	3	46,1	34,575	46,1	2	2 x	x	50,1
	4	62,4	46,8	62,4	2 x	x		64,4
	5	60	45	60	x			60
	6	59,6	44,7	59,6	x			59,6
10ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	59	44,25	59	x			59
	2	50,4	37,8	50,4	x			50,4
	3	50,1	37,575	50,1	x			50,1
	4	64,4	48,3	64,4	x			64,4
	5	60	45	60	x			60
	6	59,6	44,7	59,6	2 x			61,6
11ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	59	44,25	59	x			59
	2	50,4	37,8	50,4	2 x			52,4
	3	50,1	37,575	50,1	x			50,1
	4	64,4	48,3	64,4	x			64,4
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			
12ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	59	44,25	59	2 x			46,2
	2	52,4	39,3	52,4	x			52,4
	3	50,1	37,575	50,1	2	2	2	56,1
	4	64,4	48,3	64,4	x			64,4
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6				61,6

13ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	46,2	34,65	46,2	2	2	2	52,2
	2	52,4	39,3	52,4	2	2	x	56,4
	3	56,1	42,075	56,1	x			56,1
	4	64,4	48,3	64,4	2	x	x	66,4
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			61,6
14ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	52,2	39,15	52,2	2	2	2	58,2
	2	56,4	42,3	56,4	2	2	x	60,4
	3	56,1	42,075	56,1	x			56,1
	4	66,4	49,8	66,4	x			66,4
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			61,6
15ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	58,2	43,65	58,2	2	2	x	62,2
	2	60,4	45,3	60,4	x			60,4
	3	56,1	42,075	56,1	2	x		58,1
	4	66,4	49,8	66,4	2	2	x	70,2
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			61,6
16ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	62,2	46,65	62,2	2	x		64,2
	2	60,4	45,3	60,4	2	x		62,4
	3	58,1	43,575	58,1				58,1
	4	70,2	52,65	70,2				70,2
	5	60	45	60				60
	6	61,6	46,2	61,6				61,6
17ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	70,2	52,65	70,2	x			70,2
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			61,6
18ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC	2ª ESC	3ª ESC	4ª ESC	5ª ESC	Kg Máx
			75% Kg M	100% Kg M	+ 2 g	+ 2 g	+ 2 g	
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	70,2	52,65	70,2	2	x		72,2
	5	60	45	60	x			60
	6	61,6	46,2	61,6	x			61,6

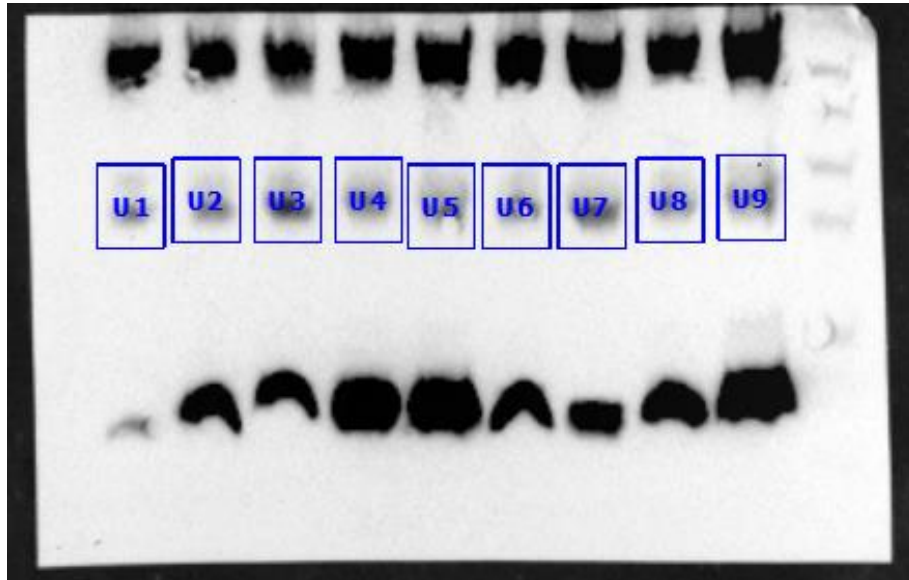
19ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	60	45	60	2 x			62
	6	61,6	46,2	61,6	x	x	x	x
20ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	62	46,5	62	x			62
	6	x	#VALOR!	#VALOR!				
21ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	62	46,5	62	x			62
	6	x	#VALOR!	#VALOR!				
22ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	58,1	43,575	58,1	x			58,1
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	62	46,5	62	x			62
	6	x	#VALOR!	#VALOR!				
23ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	x	#VALOR!	#VALOR!				x
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	62	46,5	62	x			62
	6	x	#VALOR!	#VALOR!				
24ª SESSÃO	ANIMAL	Kg Máx	1ª ESC 75% Kg M	2ª ESC 100% Kg M	3ª ESC .+ 2 g	4ª ESC .+ 2 g	5ª ESC .+ 2 g	Kg Máx
G. Diab.COMBINADO	1	64,2	48,15	64,2	x			64,2
	2	62,4	46,8	62,4	x			62,4
	3	x	#VALOR!	#VALOR!	x			
	4	72,2	54,15	72,2	x			72,2
	5	62	46,5	62	x			62
	6	x	#VALOR!	#VALOR!	x			

Quantificação Proteica

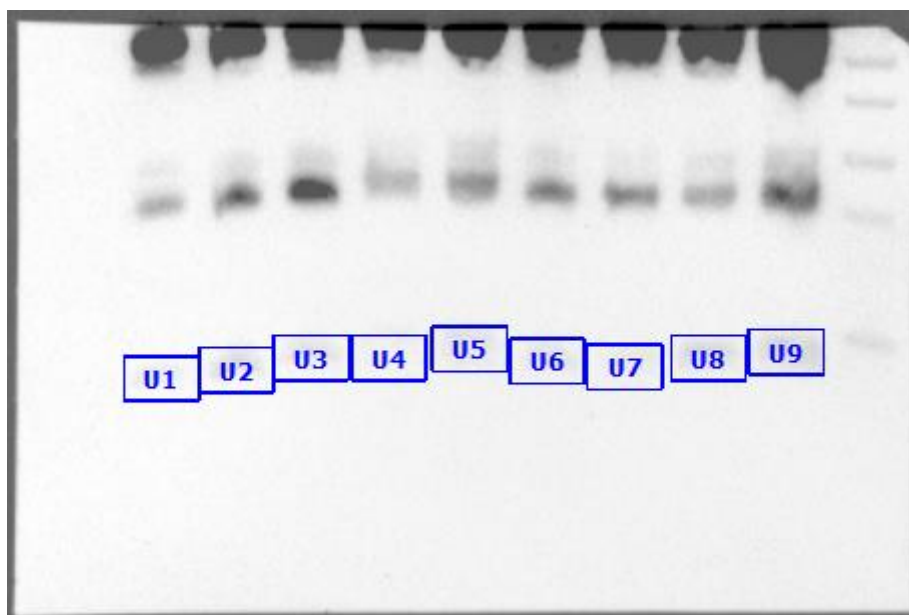
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,123	0,109	0,107	0,133	0,133	0,13	0,133	0,131	0,133	0,131	0,137	0,145
B	0,211	0,174	0,191	0,131	0,132	0,131	0,13	0,136	0,133	0,129	0,134	0,137
C	0,13	0,134	0,148	0,128	0,132	0,135	0,139	0,139	0,142	0,137	0,137	0,135
D	0,124	0,131	0,132	0,14	0,138	0,134	0,132	0,14	0,141	0,128	0,132	0,126
E	0,131	0,134	0,132	0,138	0,133	0,133	0,141	0,15	0,144	0,198	0,166	0,147
F	0,133	0,13	0,132	0,133	0,137	0,133	0,133	0,144	0,139	0,133	0,131	0,133
G	0,127	0,133	0,13	0,137	0,142	0,144	0,141	0,147	0,146	0,126	0,129	0,13
H	0,138	0,14	0,138	0,132	0,139	0,135	0,143	0,142	0,146	0,146	0,151	0,145
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0,109	0,106	0,107	0,13	0,14	0,139	0,051	0,05	0,049	0,056	0,055	0,055
B	0,247	0,25	0,252	0,051	0,051	0,056	0,054	0,049	0,054	0,052	0,051	0,052
C	0,141	0,147	0,149	0,054	0,058	0,055	0,052	0,053	0,055	0,051	0,053	0,051
D	0,16	0,154	0,148	0,053	0,051	0,051	0,052	0,053	0,053	0,057	0,058	0,053
E	0,141	0,156	0,149	0,053	0,055	0,053	0,05	0,055	0,061	0,052	0,051	0,051
F	0,147	0,149	0,154	0,051	0,059	0,054	0,051	0,057	0,051	0,049	0,055	0,049
G	0,148	0,145	0,15	0,05	0,052	0,051	0,052	0,055	0,054	0,053	0,051	0,051
H	0,137	0,139	0,139	0,05	0,053	0,058	0,053	0,052	0,051	0,051	0,051	0,049

Membranas de Nitrocelulose Analisadas pelo Image Lab BIORAD

Phospolamban



FKBP 11.6



SERCA2a