

## **EFEITO DO EXERCÍCIO DE INTENSIDADE MODERADA SOBRE A BIOMECÂNICA DO TENDÃO DE AQUILES EM RATOS DIABÉTICOS**

## **EFFECT OF MODERATE INTENSITY EXERCISE ON THE BIOMECHANICS OF THE ACHILLES TENDON IN DIABETIC RATS**

## **EFECTO DEL EJERCICIO DE INTENSIDAD MODERADA SOBRE LA BIOMECÁNICA DEL TENDÓN DE AQUILES EN RATAS DIABÉTICAS**

Sara Emanuely Veríssimo Santos<sup>1</sup>  
Paulo César da Silva Queiroz<sup>2</sup>  
Ana Camila Nobre de Lacerda Brito<sup>3</sup>  
Sílvia Regina Arruda de Moraes<sup>4</sup>

**Resumo:** O objetivo foi verificar o efeito do exercício de intensidade moderada em esteira sobre os parâmetros biomecânicos do tendão de Aquiles (TA), condicionamento físico, peso corporal e glicemia de ratos *Wistar* com diabetes *mellitus* 1. Eles tiveram o condicionamento físico avaliado antes e após seis semanas de exercício de intensidade moderada em esteira. Em seguida, tiveram o TA coletado e seus parâmetros biomecânicos avaliados. A biomecânica do TA de ratos diabéticos não teve alteração após seis semanas da indução e o exercício mostrou-se benéfico no TA de ratos saudáveis, além disso, foi capaz de melhorar o condicionamento físico desses ratos.

**Palavras-chave:** Diabetes *mellitus*. Tendão de Aquiles. Teste de Esforço Máximo.

**Abstract:** The objective was to verify the effect of moderate intensity exercise on the biomechanical parameters of the Achilles tendon (TA), physical conditioning, body weight and glycemia of Wistar rats with diabetes mellitus 1. They had their fitness evaluated before and after six weeks of moderate intensity exercise on a treadmill. Then, the TA was collected and its biomechanical parameters were evaluated. The biomechanics of the AT of diabetic rats did not change after six weeks of induction and exercise was beneficial in the AT of healthy rats, in addition, it was able to improve the physical conditioning of these rats.

**Keywords:** Diabetes *mellitus*. Achilles Tendon. Maximal Effort Test.

<sup>1</sup> Fisioterapeuta. Universidade Federal de Pernambuco. ORCID: 0000-0002-6465-4180 E-mail: saraemanuely18@gmail.com.

<sup>2</sup> Fisioterapeuta. Universidade Federal de Pernambuco. ORCID: 0000-0002-4213-3843 E-mail: paulocesarig@hotmail.com.

<sup>3</sup> Doutoranda do programa de pós-graduação em neuropsiquiatria e ciências do comportamento. Universidade Federal de Pernambuco. ORCID: 0000-0001-9354-3677 E-mail: britoanacamila@gmail.com.

<sup>4</sup> Professora Titular do Departamento de Anatomia. ORCID: 0000-0002-3974-4483 Universidade Federal de Pernambuco. E-mail: sramoraes@gmail.com.

**Resumen:** El objetivo fue verificar el efecto del ejercicio de intensidad moderada sobre los parámetros biomecánicos del tendón de Aquiles (AT), el acondicionamiento físico, el peso corporal y la glucemia de ratas Wistar con diabetes mellitus 1. Se evaluó su condición física antes y después de seis semanas de ejercicio de intensidad moderada en una cinta de correr. Luego, se recogió la AT y se evaluaron sus parámetros biomecánicos. La biomecánica de la AT de las ratas diabéticas no cambió después de seis semanas de inducción y el ejercicio fue beneficioso en la AT de las ratas sanas, además, fue capaz de mejorar el acondicionamiento físico de estas ratas.

**Palabras-clave:** Diabetes *mellitus*. Tendón de Aquiles. Prueba de Esfuerzo Máximo.

Submetido 12/05/2020

Aceito 22/05/2020

Publicado 09/08/2021

## Introdução

Para pacientes com diabetes *mellitus* 1 (DM1), a abordagem principal de tratamento une o exercício físico regular, planejamento alimentar e a insulinoterapia (SBD, 2017). Diante disso, o exercício físico, planejado de forma adequada, é recomendado com objetivo promover melhora na qualidade de vida, aumento da aptidão física, redução dos fatores de risco cardiovascular (ANARUMA *et al.*, 2016; MARÇAL *et al.*, 2018), facilitação da captação periférica da glicose muscular (TONOLI *et al.*, 2015) e promoção de ganhos no sistema musculoesquelético (DE OLIVEIRA *et al.*, 2011; DE OLIVERA *et al.*, 2011; GAUTIERI *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2016)

A hiperglicemia prolongada, vista no quadro diabético promove, nos tendões, desequilíbrios homeostáticos, como hiperplasia vascular, desorganização e produção diminuída de colágeno, aumento da presença de produtos de glicação avançada (DE OLIVEIRA *et al.*, 2013; FESSEL *et al.*, 2014; MARIK *et al.*, 2016) e mudanças nas suas propriedades viscoelásticas (BURNER *et al.*, 2012), que levam a um aumento da sua rigidez, com consequente quadro de tendinopatia diabética predispondo o tendão a degeneração e ruptura (LUI, 2017).

Em contrapartida, os tendões, apresentam grande capacidade de resposta ao serem submetidos a exercícios físicos, como em plataforma vibratória, de força (MAGNUSSON *et al.*, 2003; SEYNNES *et al.*, 2009) e de resistência (LEGERLOTZ *et al.*, 2007). No intuito de avaliar os efeitos do exercício aeróbico moderado sobre os danos causados pelo DM1 ao tendão de Aquiles (TA), De Oliveira e colaboradores (2012) comprovaram a normalização de alguns parâmetros biomecânicos do tendão, como o módulo elástico, deformação específica, deformação da força máxima e a energia/área do tendão, após protocolo de oito semanas de duração do exercício aeróbico em animais diabéticos.

A despeito dos efeitos benéficos do exercício físico na prevenção e tratamento de doenças, quando não prescrito adequadamente, trás alguns prejuízos, como o aumento do risco relativo de um evento cardiovascular ou lesão musculoesquelética, mesmo em indivíduos saudáveis (GUIMARÃES, 2004). Diante disso, a fim de prevenir essas lesões, é de extrema importância à avaliação da capacidade aeróbica antes de se iniciar um protocolo de exercício com determinada intensidade respeitando a individualidade biológica (FRANCIS *et al.*, 2015), principalmente em indivíduos diabéticos, nos quais já é comprovada a redução do

condicionamento físico, como resultado da hiperglicemia prolongada (RODRIGUES *et al.*, 2007; MAGGIO *et al.*, 2010; CHAN *et al.*, 2017; NUTTER *et al.*, 2017).

Rodrigues e colaboradores (2007) demonstraram que o teste de esforço máximo é uma forma de avaliação útil para determinar a capacidade física e o consumo de oxigênio em ratos diabéticos. Porém, apesar do teste de consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2</sub> máx) ser o "padrão ouro" para avaliação da capacidade funcional em atletas e indivíduos doentes, algumas vezes as medições de VO<sub>2</sub> máx têm uso limitado em experiências com animais, levando em consideração o alto custo do equipamento analisador de gases e à sua característica demorada. Já o teste de esforço máximo é de baixo custo e de fácil aplicação em estudos experimentais.

Por esse motivo, um estudo com cinco semanas de exercício com intensidade moderada em esteira, adequado por meio do condicionamento físico de cada animal, obtido através do teste de esforço máximo, evidenciou ganho nas habilidades motoras em ratos com DM1 (DE SENNA *et al.*, 2015), ou seja, com um menor período de exercício aeróbico e baseado na individualidade dos animais. Dessa forma formulamos a hipótese de que a implementação precoce de um protocolo de exercício de intensidade moderada, planejado de forma adequada, pode retardar os acometimentos a níveis biomecânicos e estruturais no TA, melhorando sua função.

Portanto, o presente estudo tem o objetivo geral de verificar o efeito do exercício de intensidade moderada em esteira sobre os parâmetros biomecânicos do tendão de Aquiles (TA), condicionamento físico, peso corporal e glicemia de ratos com DM1. E como objetivos específicos verificar a evolução do peso corporal e da glicemia em ratos com DM1 e analisar as seguintes propriedades biomecânicas de ratos com DM1: área de secção transversa, comprimento, força máxima, tensão força máxima, deformação máxima, deformação específica, módulo elástico e energia/área de secção transversa.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Desenho Experimental

Estudo desenvolvido no Laboratório de Plasticidade Neuromuscular (LAPLAN) do Departamento de Anatomia e no Laboratório de Biopolímeros do Departamento de Engenharia Química, ambos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) no período de março de 2018

a outubro de 2019 e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Biociências da UFPE, ofício nº. 23076.050209/2016-10, segundo as normas recomendadas pelo Comitê Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Foi desenvolvido este estudo do tipo experimental, com avaliação quantitativa dos dados amostrais em ratos e o estudo foi dividido em quatro etapas:

1. Distribuição dos animais em quatro grupos e indução ao diabetes experimental;
2. Adaptação à esteira e realização do primeiro teste de esforço máximo (TEM<sub>1</sub>), a partir do qual se obteve a velocidade de exercício referente à intensidade moderada em esteira para os animais treinados;
3. Realização do protocolo de exercício correspondente à intensidade moderada e realização do segundo teste de esforço máximo (TEM<sub>2</sub>);
4. Coleta e realização do ensaio biomecânico de tração do TA.

Foram obtidos 32 ratos *Wistar* (235,11 ± 30,27g) com idade de 50 dias e mantidos em gaiolas em grupos de três, submetidos a ciclos de claro/escuro invertido de 12 horas e temperatura de 23° ± 1° C. Os ratos receberam uma dieta (Presence®) e água *ad libitum*.

Foram excluídos do estudo cinco animais, dois do grupo diabético pois no 7º dia pós-indução ao DM1 apresentaram glicemia inferior a 200 mg.dL<sup>-1</sup> (CARVALHO; CARVALHO; FERREIRA, 2003) e três animais do grupo controle que não atingiram a velocidade de 10 m.min<sup>-1</sup> no TEM<sub>1</sub>.

## Procedimentos

**Distribuição dos animais em grupos e indução ao DM1:** Aos 50 dias de vida, os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos (n = 8 animais por grupo): Grupo Controle Sedentário (GCS); Grupo Controle Esteira (GCE); Grupo Diabético Sedentário (GDS); Grupo Diabético Esteira (GDE). Aos 60 dias, após jejum de 12 horas, os animais foram pesados (Balança Digital FILIZOLA BP6) e tiveram a glicemia avaliada por coleta de uma gota de sangue na extremidade da cauda do animal e fixada na tira reagente *Accu-Chek Active* inserida no glicosímetro (*Kit Accu-Chek Active*) e, posteriormente, os animais do GDS e GDE foram induzidos ao DM1, através da administração única, via intraperitoneal de solução de Estreptozotocina (*STZ – Sigma AldrichCo., St. Louis, MO*), diluída em tampão citrato de sódio a 10 mM e pH 4,5, na dose de 50 mg.kg<sup>-1</sup> de peso do animal (DE SENNA *et al.*, 2011) e os

animais do GCS e GCE receberam injeção com a solução tampão citrato de sódio. Após trinta minutos os animais foram alimentados normalmente (DALL'AGO *et al.*, 2002).

**Período de adaptação à esteira e teste de esforço máximo:** Nove dias após a indução, os animais de todos os grupos experimentais realizaram a adaptação à esteira (Esteira para múltiplos roedores - AVS Projetos) por três dias, cada sessão com duração de 10 min.dia<sup>-1</sup> a velocidade de 5 m.min<sup>-1</sup>, a 0° de inclinação. O TEM<sub>1</sub> foi realizado no quarto dia, onde os animais iniciaram o teste à velocidade de 5 m.min<sup>-1</sup>, aumentando-se 5 m.min<sup>-1</sup> a cada 3 minutos, até alcançar a intensidade máxima de cada animal, ou seja, quando ele tocava a parede posterior da raia da esteira cinco vezes dentro de um minuto (DE SENNA *et al.*, 2015; DE SENNA *et al.*, 2011). Por meio da velocidade máxima inicial atingida pelos animais no TEM<sub>1</sub>, foi planejado o protocolo de exercício em esteira com intensidade moderada.

**Protocolo de exercício de intensidade moderada em esteira:** Após 72 horas do TEM<sub>1</sub>, iniciou-se o protocolo de exercício em esteira adaptado (DE SENNA *et al.*, 2015) nos animais do GDE e GCE. O qual consistiu em exercícios diários, a 0° de inclinação, cinco dias por semana, 1 hora.dia<sup>-1</sup> por cinco semanas, onde cada sessão incluiu três períodos: “aquecimento” com duração de cinco minutos à 30 % da Velocidade Máxima Inicial; “exercício de intensidade moderada” com duração 50 minutos à 60 % da Velocidade Máxima Inicial; “recuperação” com duração de 5 minutos à 30 % da Velocidade Máxima Inicial, sendo a primeira semana destinada ao aumento progressivo do tempo e da velocidade. Durante o período de exercício dos grupos treinados, os animais dos grupos sedentários permaneceram em gaiolas no biotério. O exercício aplicado no presente estudo foi de intensidade moderada, visto que os ratos correram a maior parte do tempo entre 50 – 60 % da velocidade máxima atingida no teste de esforço máximo (RODRIGUES *et al.*, 2007). Para incentivar os animais, foi utilizado um estímulo elétrico de baixa intensidade (1,5 mA - 2,0 mA) localizado na parte posterior de cada raia. Aproximadamente 48 horas após a última sessão de exercício, os animais realizaram o TEM<sub>2</sub>, a fim de avaliar o condicionamento físico dos ratos verificado por meio da Velocidade Máxima Inicial alcançada pelos animais.

**Avaliação do peso corporal e glicemia e Coleta do tendão de Aquiles e eutanásia:** Após o período experimental, foram verificados o peso corpóreo e a glicose sanguínea em todos os animais. Em seguida, todos os animais foram anestesiados com solução de Xilazina (Anasedan®) ( $20 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e Cloridrato de Ketamina (Dopalen®) ( $100 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), 0,1 mL e 0,1 mL para cada 100 g de peso animal, respectivamente, por via intraperitoneal. Foi realizada uma incisão ao longo da superfície superior da pata direita, para visualização do TA, em seguida realizada a dissecação do complexo miotendíneo do músculo Tríceps Sural, sendo preservada a fixação distal deste músculo no osso calcâneo e, conseqüentemente a pata do animal. A amostra anatômica foi umedecida com soro fisiológico e encaminhada ao Laboratório de Biopolímeros do Departamento de Engenharia Química (UFPE) para análise biomecânica. Após a coleta do material biológico, e ainda sob efeito de anestésicos, os animais receberam uma dosagem via intracardíaca de 1 mL de Cloreto de Potássio (10 %), para sua eutanásia

**Ensaio mecânico de tração do tendão de Aquiles:** O ensaio biomecânico foi realizado na máquina convencional de ensaio mecânico de tração (EMIC, Modelo DL 500, Brasil), com célula de carga de 500 N por apenas um avaliador do Laboratório de Plasticidade Neuromuscular do Departamento de Anatomia (UFPE) e um doutorando do Laboratório de Biopolímeros do Departamento de Engenharia Química (UFPE), devidamente treinados. Utilizou-se a fórmula da elipse para mensurar a área da secção transversa do TA (SILVEIRA; NERY, 1999) (Equação 1).

$$AST = (D.d)/4.\pi$$

Eq. 1

Onde:

AST = área de secção transversa;

D = diâmetro maior da região medial do tendão do Aquiles;

d = diâmetro menor da região medial do tendão de Aquiles;

$\pi = 3,1416$ .

A amostra foi conectada à máquina através de duas peças confeccionadas anteriormente para este tipo de amostra, onde a pata foi acoplada a garra inferior e a junção miotendínea do TA acoplada na garra superior, mantendo a amostra na posição anatômica. Posteriormente, teve seu comprimento mensurado com auxílio de um paquímetro (Vernier Calipers, 0,05 mm). A partir

disso foi realizado a tração do corpo de prova, à velocidade de  $0,1 \text{ mm.s}^{-1}$  até seu ponto de falha. Os demais parâmetros do TA avaliados foram força máxima, tensão força máxima, deformação máxima, deformação específica, energia/área de secção transversa e módulo elástico, calculados por meio do gráfico tensão versus deformação gerado pelo software Tesc®, acoplado à máquina de ensaio biomecânico.

### Análise Estatística

Para análise estatística dos dados foi utilizado o software SPSS versão 20, realizado o Teste de *Kolmogorov-Smirnov* para testar a normalidade. Em seguida foi empregado o Teste de *Kruskal-Wallis*, seguido da comparação em pares. A análise estatística descritiva foi realizada por meio de medidas de média e desvio padrão. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

### Resultados

Dois animais do GDE não apresentaram a glicose sanguínea superior a  $200 \text{ mg.dL}^{-1}$  no sétimo dia após a indução e três animais do GCE não atingiram a velocidade de  $10 \text{ m.min}^{-1}$  no TEM<sub>1</sub> e foram excluídos do estudo.

Na tabela 1 está a caracterização da amostra no dia da indução ao diabetes *mellitus* 1, bem como os valores da velocidade máxima inicial de todos os grupos obtidos no TEM<sub>1</sub>, realizado doze dias após a indução.

**Tabela 1** – Caracterização inicial da amostra antes da indução ao diabetes *mellitus* 1 e valores da velocidade máxima inicial de todos os grupos obtidos no TEM<sub>1</sub>, realizado doze dias após a indução.

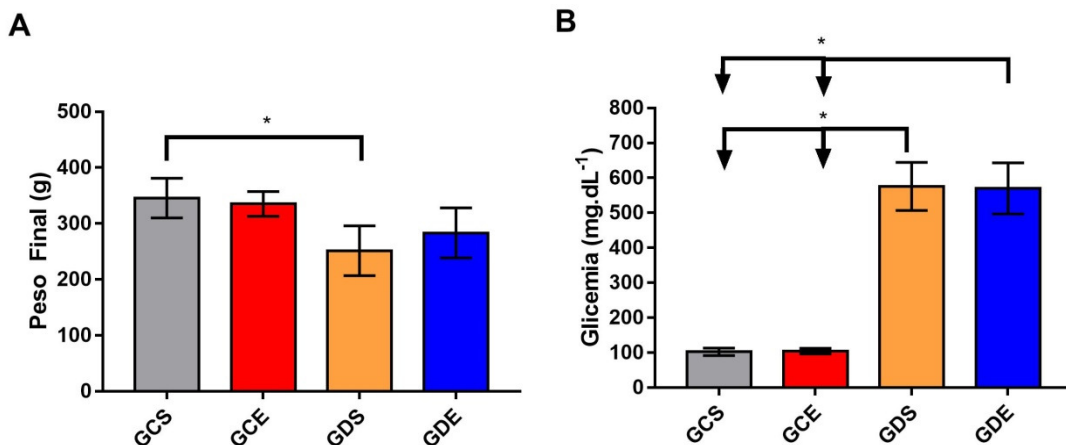
Parâmetros	GCS (n = 8)	GCE (n = 5)	GDS (n = 8)	GDE (n = 6)	p
Peso Inicial (g)	232,25 ± 40,70	222,4 ± 27,11	253,75 ± 24,53	224,67 ± 12,37	0,107
Glicemia Inicial (mg.dL <sup>-1</sup> )	105 ± 25,73	105,8 ± 7,33	96,13 ± 9,98	89,33 ± 2,58	0,055
Velocidade Máxima Inicial (m.min <sup>-1</sup> )	21,85 ± 3,72	18,00 ± 2,74	19,37 ± 4,95	19,17 ± 2,04	0,221

GCS – Grupo Controle Sedentário; GDS – Grupo Diabético Sedentário; GDS – Grupo Diabético Sedentário; GDE – Grupo Diabético Esteira; Média ± desvio padrão. Utilizado Kruskal Wallis com comparação em pares ( $p < 0,05$ ).



Após o término do protocolo de exercício observou-se redução do peso corporal no GDS em comparação ao GCS ( $p < 0,001$ ) e aumento da glicemia nos grupos diabéticos em comparação aos grupos controles ( $p < 0,05$ ). Em contrapartida, não foi observada diferença no peso corporal entre o GDE e o GCE ( $p = 0,077$ ) (Figura 1).

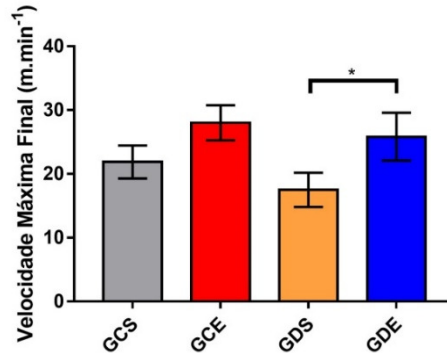
**Figura 1** – Peso corporal (A) e Índices glicêmicos (B) após cinco semanas de exercício de intensidade moderada em esteira.



GCS – Grupo Controle Sedentário; GCE – Grupo Controle Esteira; GDS – Grupo Diabético Sedentário; GDE – Grupo Diabético Esteira; Os valores são expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Utilizado *Kruskal Wallis* com comparação em pares, \* $p < 0,05$ .

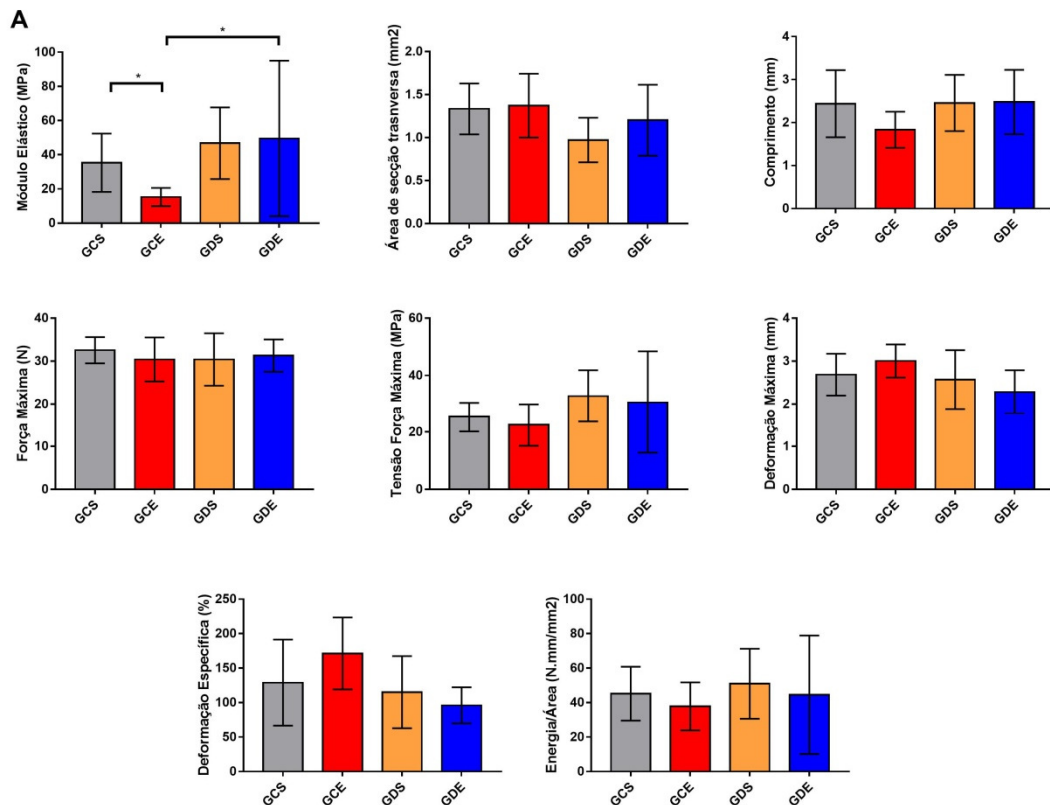
No TEM<sub>2</sub> foi observado aumento da Velocidade Máxima Final no GDE quando comparado ao GDS ( $p = 0,001$ ) (Figura 2). Ao final do estudo, foi observado redução no Módulo Elástico do TA nos GCE em comparação aos demais grupos (GCE vs GCS:  $p = 0,026$ ; GCE vs GDE:  $p = 0,016$ ) (Figura 3A). No entanto, não foram observadas diferenças nos demais parâmetros biomecânicos (área de secção transversa, comprimento, força máxima, tensão força máxima, deformação máxima, deformação específica, energia/área de secção transversa) do TA entre os grupos avaliados ( $p > 0,05$ ) (Figura 3).

**Figura 2** – Velocidade Máxima Final após cinco semanas de exercício de intensidade moderada em esteira.



GCS – Grupo Controle Sedentário; GCE – Grupo Controle Esteira; GDS – Grupo Diabético Sedentário; GDE – Grupo Diabético Esteira; Os valores são expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Utilizado Kruskal Wallis com comparação em pares ( $p < 0,05$ ), \* $p < 0,05$ .

**Figura 3** – Módulo elástico do TA (3A) e demais parâmetros biomecânicos do TA após cinco semanas de exercício de intensidade moderada em esteira.



GCS – Grupo Controle Sedentário; GCE – Grupo Controle Esteira; GDS – Grupo Diabético Sedentário; GDE – Grupo Diabético Esteira; Figura 3A – Módulo elástico do TA após protocolo de exercício; Os valores são expressos em média  $\pm$  desvio padrão. Utilizado *Kruskal Wallis* com comparação em pares ( $p < 0,05$ ), \* $p < 0,05$ .

## Discussão

No presente estudo foi observado aumento da velocidade máxima final no GDE. Embora o exercício não tenha sido suficiente para promover redução dos índices glicêmicos, foi capaz de manter o peso corporal semelhante aos animais saudáveis e treinados.

A redução do peso corporal e o aumento dos índices glicêmicos nos animais diabéticos sedentários podem ser fundamentados pelo aumento do consumo das reservas de gordura e pela diminuição da estimulação muscular ocasionada pelo diabetes *mellitus* 1 (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2014; JIN; LEE; PARK, 2015; SILVA *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2015).

Embora a literatura apresente que o exercício físico seja capaz de melhorar a captação de glicose, por meio do aumento da expressão do GLUT 4 nos músculos esqueléticos (TONOLI *et al.*, 2012; KODAMA *et al.*, 2013; HARDING *et al.*, 2015), o presente estudo, assim como o estudo de De Senna e colaboradores (2015), não demonstrou melhoras nos índices glicêmicos nos animais diabéticos treinados, possivelmente pela ausência do uso da insulino terapia e dieta adequada como preconiza a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019).

Contrapondo-se aos achados da presente pesquisa, no estudo de Rodrigues e colaboradores (2007) foi observado no TEM<sub>1</sub> valores inferiores da velocidade máxima no grupo diabético quando comparado ao controle. No entanto, a semelhança da velocidade máxima no grupo controle e diabético, no presente estudo, pode ser justificada pela diferença do tempo para a realização do teste de esforço máximo após a indução, visto que no estudo de Rodrigues e colaboradores (2007) o teste foi realizado sessenta dias após a indução, enquanto que no presente foi realizado doze dias após a indução. Portanto, é de extrema importância levar em consideração o tempo de instalação do diabetes ao se considerar o condicionamento físico de ratos diabéticos para se desenvolver um protocolo de exercício, pois a velocidade máxima alcançada pelos animais diabéticos pode reduzir com o aumento do tempo de instalação da doença.

Em contrapartida, o protocolo de exercício de intensidade moderada em esteira foi capaz de aumentar a velocidade máxima final dos animais do grupo diabético esteira em comparação ao grupo diabético sedentário, melhorando o condicionamento físico desses animais. Segundo Brito e colaboradores (2019) as alterações no condicionamento físico podem surgir entre 12-60 dias após a indução como consequência da ação da hiperglicemia crônica no sistema musculoesquelético.

Devido à semelhança dos valores obtidos no módulo elástico nos animais sedentários controles e diabéticos do presente estudo, acredita-se que o diabetes pode não ser o único fator interferindo no aumento da rigidez dos tendões, visto que o processo de envelhecimento também gera aumento do módulo elástico, proveniente das mudanças nos Cross-links do colágeno e aumento dos produtos finais da glicação avançada (BAILEY, 1980; NIELSEN; SKALICKY; ANDRUS, 1998; O'BRIEN *et al.*, 2010), tornando os tendões mais susceptíveis à degeneração e ruptura quando sujeitos a tensão (BRITO *et al.*, 2015).

Em contrapartida, o exercício de intensidade moderada em esteira aplicado no presente estudo foi capaz de reduzir o módulo elástico nos animais saudáveis, comprovando seu efeito benéfico (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012) sobre os tendões, deixando-os mais visco-elásticos. No entanto, como não houve diferença nos valores obtidos do módulo elástico entre o GDS e GCS, as alterações provenientes do diabetes sobre o TA parece não ter sido instaladas seis semanas após a indução, contrapondo-se ao estudo de Brito e Colaboradores (2015), os quais observaram início das alterações provenientes da hiperglicemia sobre o TA a partir da 3ª semana pós-indução. Dessa forma, seria necessário um maior tempo de estudo para avaliar a partir de qual momento o diabetes gera complicações na estrutura tendínea e comprovar, assim, os benefícios do exercício sobre a prevenção/manutenção das alterações da hiperglicemia sobre o TA em ratos diabéticos e não apenas nos ratos saudáveis.

Embora em estudo anterior já tenha sido verificado melhora/restauração de alguns parâmetros biomecânicos após protocolo de exercício moderado em esteira com duração de oito semanas (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012), no presente estudo, não foram observadas diferenças dos grupos diabéticos em comparação ao grupo controle, o que pode ser justificado pelo estímulo do teste de esforço máximo, realizado doze dias após a indução em todos os grupos experimentais.

Como após 6 semanas da indução as alterações provenientes da hiperglicemia no TA parecem não ter sido instaladas, o TEM<sub>1</sub> pode ter sido capaz de atuar de forma protetiva a essas complicações, corroborando com os resultados de um estudo de caso, o qual não observou alterações no TA de indivíduos com DM1 submetidos a apenas um dia de corrida (WONG *et al.*, 2015).

No entanto, as alterações na estrutura tendínea nos animais do grupo diabético sedentário no estudo de De Oliveira e colaboradores (2012), podem ser justificadas,

possivelmente, pela ausência do estímulo de alta intensidade, como o promovido pelo teste de esforço máximo. Além disso, como o protocolo de exercício havia sido desenvolvido, inicialmente, para animais saudáveis e não foi realizado segundo o condicionamento físico de cada animal, não se pode afirmar que o protocolo de exercício nesse estudo foi realmente de intensidade moderada, podendo, ter sido superior ao aplicada no presente estudo, justificando, assim a normalização de algumas propriedades biomecânicas do TA.

Além disso, como o principal objetivo deste estudo foi analisar, de forma isolada, o exercício físico em esteira com velocidade de exercício planejada adequadamente, não foi utilizada a insulino terapia, tampouco a dieta hipoglicêmica nos animais diabéticos, podendo ser incluídas em estudos futuros como terapias complementares ao exercício proposto.

### **Conclusões**

O protocolo de exercício de intensidade moderada em esteira do presente estudo trouxe benefícios para a biomecânica do tendão de ratos saudáveis, porém não houve alterações da biomecânica do TA dos ratos diabéticos após seis semanas da indução. No entanto, promoveu nos animais diabéticos um condicionamento físico semelhante aos animais saudáveis treinados

### **Declaração de contribuição dos autores**

Conceituação, S.E.V.S., A.C.N.L.B. e S.R.A.M.; metodologia, A.C.F.E., W.A.M., P.C.S. e S.E.V.S.; curadoria de dados, S.E.V.S., A.C.N.L.B. e R.F.S.; análise formal, T.M.S., R.F.S. e M.T.G.S.; supervisão, A.C.N.L.B. e S.R.A.M.; redação—rascunho original, S.E.V.S., A.C.N.L.B., W.A.M., e P.C.S.; redação—revisão e edição R.F.S., D.D.P., T.M.S., e S.R.A.M.

### **Agradecimentos**

Ao Biotério de Nutrição José Paulino, do Departamento de Nutrição (UFPE), pelo fornecimento dos animais; aos integrantes do Laboratório de Plasticidade Neuromuscular do Departamento de Anatomia (UFPE) e do Laboratório de Biopolímeros do Departamento de Engenharia Química (UFPE), onde os experimentos foram realizados.

### Financiamento

Esta pesquisa foi financiada, em parte, pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código financeiro 001.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

ANARUMA, C. P.; FERREIRA, M. J. R.; SPONTON, C. H.; DELBIN, M. A.; ZANESCO, A. Heart rate variability and plasma biomarkers in patients with type 1 diabetes *mellitus*: effect of a bout of aerobic exercise. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 111, p. 19-27, 2016.

BAILEY, A. J. Metabolism of collagen and elastin. In: Florkin, M., Neuberger, A. (eds.), **Comprehensive biochemistry**, 19b, part I, protein metabolism. Elsevier, Amsterdam, 299–408, 1980.

BRITO, A. C. N. L.; BEZERRA, M. A.; NERY, C. S.; CAVALCANTE, M. L.; SILVA, C. R. S.; WALTER, R. S.; GOMES, M. C. R.; BEZERRA, L. M. R.; TEIXEIRA, M. F. H. B. I.; MORAES, S. R. A. Staging of diabetic tendinopathy in the calcaneal tendon of *Wistar* rats. **Diabetology & Metabolic Syndrome**. v. 7, n. Suppl 1, p. A8, 2015.

BURNER, T.; GOHR, C.; MITTON-FITZGERALD, E.; ROSENTHAL, A. K. Hyperglycemia reduces proteoglycan levels in tendons. **Connective tissue research**, v. 53, n. 6, p. 535-541, 2012.

CARVALHO, E. N. D.; CARVALHO, N. A. S. D.; FERREIRA, L. M. Experimental model of induction of diabetes *mellitus* in rats. **Acta Cirurgica Brasileira**. v. 18, n. SPE, p. 60-64, 2003.

CHAN, D. C.; CHIU, C. Y.; LAN, K. C.; WENG, T. I.; YANG, R. S.; LIU, S. H. Transplantation of human skeletal muscle derived progenitor cell ameliorates knee osteoarthritis in streptozotocin-induced diabetic mice. **J Orthop Res**, v. 35, n. 9, p. 1886-1893, 2017.

CHEN, K. C.; SUNG, S. Y.; LIN, Y. T.; HSIEH, C. L.; SHEN, K. H.; PENG, C. C.; PENG, R. Y. Benign prostatic hyperplasia complicated with T1DM can be alleviated by treadmill exercise — evidences revealed by the rat model. **BMC Urology**. v. 15, n. 1, p. 113, 2015.

DALL'AGO, P.; SILVA, V. O.; DE ANGELIS, K. L.; IRIGOYEN, M. C.; FAZAN, R. J. R.; SALGADO, H. C. Reflex control of arterial pressure and heart rate in short-term streptozotocin diabetic rats. **Braz J Med Biol Res**. v. 35, n. 7, p. 843-849, 2002.

BRITO, A. C. N. L.; MARTINS, W. A.; QUEIROZ, P. C. S.; VERÍSSIMO, S. E.; VANCEA, D. M. M.; ESTEVES, A. C. F. *et al.* Standardization of a Treadmill Exercise Intensity Protocol in Rats with Diabetes *mellitus*. **Journal of Exercise Physiology Online**, v. 22, n. 2, 2019.

DE OLIVEIRA, R. R.; BEZERRA, M. A.; DE LIRA, K. D.; NOVAES, K. A.; TEIXEIRA, M. F.; CHAVES, C. D. E. C.; MORAES, S. R. Aerobic physical training restores biomechanical properties of Achilles tendon in rats chemically induced to diabetes *mellitus*. **J Diabetes Complications**, v. 26, n. 3, p. 163-168, 2012.

DE OLIVEIRA, R. R.; DE LIRA, K. D.; SILVEIRA, P. V.; COUTINHO, M. P.; MEDEIROS, M. N.; TEIXEIRA, M. F.; DE MORAES, S. R. Mechanical properties of achilles tendon in rats induced to experimental diabetes. **Ann BiomedEng**, v. 39, n. 5, p. 1528-1534, 2011.

DE OLIVEIRA, R. R.; LEMOS, A.; DE CASTRO SILVEIRA, P. V.; DA SILVA, R. J.; DE MORAES, S. R. Alterations of tendons in patients with diabetes *mellitus*: a systematic review. **DiabetMed**, v. 28, n. 8, p. 886-895, 2011.

DE OLIVEIRA, R. R.; MARTINS, C. S.; ROCHA, Y. R.; BRAGA, A. B.; MATTOS, R. M.; HECHT, F.; BRITO, G. A.; NASCIUTTI, L. E. Experimental diabetes induces structural, inflammatory and vascular changes of Achilles tendons. **PLoS One**, v. 8, n. 10, 2013.

DE SENNA, P. N.; ILHA, J.; BAPTISTA, P. P.; DO NASCIMENTO, P. S.; LEITE, M. C.; PAIM, M. F. et al. Effects of physical exercise on spatial memory and astroglial alterations in the hippocampus of diabetic rats. **Metab Brain Dis**. v. 26, n. 4, p. 269, 2011.

DE SENNA, P. N.; XAVIER, L. L.; BAGATINI, P. B.; SAUR, L.; GALLAND, F.; ZANOTTO, C. et al. Physical training improves non-spatial memory, locomotor skills and the blood brain barrier in diabetic rats. **Brain Res**. v. 1618, p. 75-82, 2015.

DIABETES SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2017-2018). Editora Clannad São Paulo; 2017.

FESSEL, G.; LI, Y.; DIEDERICH, V.; GUIZAR-SICAIROS, M.; SCHNEIDER, P.; SELL, D. R.; MONNIER, V. M.; SNEDEKER, J. G. Advanced glycation end-products reduce collagen molecular sliding to affect collagen fibril damage mechanisms but not stiffness. **PLoS One**. v. 9, n. 11, 2014.

FRANCIS, S.; SINGHVI, A.; TSALIKIAN, E.; TANSEY, M. J.; JANZ, K. F. Cross-Validation of Single-Stage Treadmill Tests for Predicting Aerobic Fitness in Adolescents with Type I Diabetes. **Pediatric Exercise Science**. v. 27, n. 3, p. 396-403, 2015.

GAUTIERI, A.; REDAELLI, A.; BUEHLER, M. J.; VESENTINI, S. Age- and diabetes-related nonenzymatic crosslinks in collagen fibrils: candidate amino acids involved in Advanced Glycation End-products. **Matrix Biol**, v. 34, p. 89-95, 2014.

GUIMARÃES, G. V.; CIOLAC, E. G. Síndrome metabólica: abordagem do educador físico. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 14, n. 4, p. 659-70, 2004.

HARDING, J. L.; SHAW, J. E.; PEETERS, A.; CARTENSEN, B.; MAGLIANO, D. J. Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes: disentangling true associations, detection bias, and reverse causation. **Diabetes Care**. v. 38, n. 2, p. 264-270, 2015.

JIN, H. Y.; LEE, K. A.; PARK, T. S. The effect of exercise on the peripheral nerve in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. **Endocrine**. v. 48, n. 3, p. 826-833, 2015.

KIM, J. S.; LEE, Y. H.; KIM, J. C.; KO, Y. H.; YOON, C. S.; YI, H. K. Effect of exercise training of different intensities on anti-inflammatory reaction in streptozotocin-induced diabetic rats. **Biol Sport**, v. 31, n. 1, p. 73, 2014.

KODAMA, S.; TANAKA, S.; HEIANZA, Y.; FUJIHARA, K.; HORIKAWA, C.; SHIMANO, H.; SAITO, K.; YAMADA, N.; OHASHI, Y.; SONE, H. Association between physical activity and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease in patients with diabetes: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 36, n. 2, p. 471-479, 2013.

LEGERLOTZ, K.; SCHJERLING, P. *et al.* The effect of running, strength, and vibration strength training on the mechanical, morphological, and biochemical properties of the Achilles tendon in rats. **Journal of Applied Physiology**, v. 102, n. 2, p. 564-572, 2007.

LUI, P. P. Y. Tendinopathy in diabetes *mellitus* patients-Epidemiology, pathogenesis, and management. **Scand J MedSci Sports**. v. 27, n. 8, p. 776-787, ago 2017.

MAGGIO, A. B. R.; FERRARI, S.; KRAENZLIN, M. *et al.* Decreased bone turnover in children and adolescents with well controlled type 1 diabetes. **J Pediatr Endocrinol Metab**, v. 23, n. 7, p. 697-708, 2010.

MAGNUSSON, S. P.; HANSEN, P. *et al.* Tendon properties in relation to muscular activity and physical training. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 13, n. 4, p. 211-223, 2003.

MARÇAL, D. F. S.; ALEXANDRINO, E. G.; CORTEZ, L. E. R.; BENNEMANN, R. M. Effects of physical exercise on type 1 diabetes *mellitus*: a systematic review of clinical and randomized tests. **J. Phys. Educ**, v. 29, e2917, 2018.

MARIK, W.; NEMEC, S. F.; ZBÝŇ, Š.; ZALAUDEK, M.; LUDVIK, B.; RIEGLER, G.; KARNER, M.; TRATTNIG, S. Changes in Cartilage and Tendon Composition of Patients With Type I Diabetes *mellitus*: Identification by Quantitative Sodium Magnetic Resonance Imaging at 7 T. **Invest Radiol**, v. 51, n. 4, p. 266-272, Apr 2016.

NIELSEN, H. M.; SKALICKY, M.; ANDRUS, V. Influence of physical exercise on aging rats. III. Life-long exercise modifies the aging changes of the mechanical properties of limb muscle tendons. **Mechanisms of ageing and development**, v. 100, n. 3, p. 243-260, 1998.

NUTTER, C. A.; JAWORSKI, E.; VERMA, S. K.; PEREZ-CARRASCO, Y.; KUYUMCU-MARTINEZ, M. N. Developmentally regulated alternative splicing is perturbed in type 1 diabetic skeletal muscle. **Muscle & Nerve**, v. 56, n. 4, p. 744-749, 2017.

O' BRIEN, T. D.; REEVES, N. D., BALZPOULOS, V., JONES, D. A., MAGANARIS, C. N. Mechanical properties of the patellar tendon in adults and children. **Journal of biomechanics**, v. 43, n. 6, p. 1190-1195, 2010.

RODRIGUES, B.; FIGUEROA, D. M.; MOSTARDA, C. T.; HEEREN, M. V.; IRIGOYEN, M. C.; DE ANGELIS, K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. **Cardiovasc Diabetol**. v. 6, n. 1, p. 38, 2007.



SEYNNES, O.; ERSKINE, R. *et al.* Training-induced changes in structural and mechanical properties of the patellar tendon are related to muscle hypertrophy but not to strength gains. **Journal of Applied Physiology**, v. 107, n. 2, p. 523-530, 2009.

SILVA, T. L.; SOUZA, M. A. S.; GOULART, R. L.; PEGORARI, C. F.; OLIVEIRA, J. R.; FERNANDES, K. R.; MAGRI, A. M. P.; PEREIRA, R. M. R.; RIBEIRO, D. A.; NAGAOKA, M. R.; RENNÓ, A. C. M. Low-level laser therapy associated to resistance training protocol on bone tissue in diabetic rats. **Arch Endocrinol Metab.** v. 60, n. 5, p. 457-464, 2016.

SILVEIRA, A. C. M.; NERY, C. A. D. S. Estudo macroscópico e morfométrico do tendão do músculo tibial posterior. **Rev. bras. ortop**, v. 34, n. 8, p. 475-480, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Conduta terapêutica no diabetes tipo 2: algoritmo sbd. **São Paulo**, disponível em: [https://www.diabetes.org.br/publico/images/pdf/sbd\\_dm2\\_2019\\_2.pdf](https://www.diabetes.org.br/publico/images/pdf/sbd_dm2_2019_2.pdf). 2019

TONOLI, C.; HEYMAN, E.; ROELANDS, B.; BUYSE, L.; BERTHOIN, S.; BAILEY, S.; PATTYN, N.; MEEUSEN, R. BDNF, IGF-1, Glucose and Insulin during Continuous and interval exercise in Type 1 Diabetes. **Int J Sports Med.** v. 36, n. 12, p. 955-959, 2015.

TONOLI, C.; HEYMAN, E.; ROELANDS, B.; BUYSE, L.; CHEUNG, S. S.; BERTHOIN, S.; MEEUSEN, R. Effects of differently peso facute and chronic (training) exercise on glycaemic control in type 1 diabetes *mellitus*. **Sports medicine**, v. 42, n. 12, p. 1059-1080, 2012.

WONG, A. M. Y.; DOCKING, S. I.; COOK, J. L.; GAIDA, J. E. Does type 1 diabetes *mellitus* affect Achilles tendon response to a 10 km run? A case control study. **BMC Musculoskeletal disorders**, v. 16, n. 1, p. 345, 2015.