

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 16/02/2018.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

ALINE DE OLIVEIRA NETTO

**CARACTERIZAÇÃO DA INTENSIDADE DO
EXERCÍCIO FÍSICO (NATAÇÃO) EM RATAS
PRENHES: REPERCUSSÕES MATERNO-FETAIS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

Orientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

Botucatu
2016

ALINE DE OLIVEIRA NETTO

**CARACTERIZAÇÃO DA INTENSIDADE DO EXERCÍCIO FÍSICO
(NATAÇÃO) EM RATAS PRENHES: REPERCUSSÕES
MATERNO-FETAIS**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia (área de concentração: Tocoginecologia, com ênfase em Fisioterapia).

Orientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

Botucatu
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Netto, Aline de Oliveira.

Caracterização da intensidade do exercício físico
(natação) em ratas prenhes : repercussões materno-fetais /
Aline de Oliveira Netto. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Débora Cristina Damasceno

Capes: 40101150

1. Exercícios físicos aquáticos. 2. Exercícios físicos
para grávidas. 3. Natação. 4. Troca materno-fetal. 5. Rato
como animal de laboratório.

Palavras-chave: Exercício; Intensidade; Natação; Prenhez;
Ratas.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo que
ninguém viu, mas pensar o que
ninguém ainda pensou sobre aquilo
que todo mundo vê.”
(Arthur Schopenhauer)*

Dedicatória

A **DEUS** pelo dom da vida.

Por estar comigo em todos os momentos e não me deixar desistir. Por me amparar nas dificuldades me permitindo compreender que Ele me protege quando adia meu sonho, que me diz sim mesmo quando me nega o que peço e que me livra de sofrimentos maiores quando me frustra. Ao meu Deus, por me permitir a graça de poder estudar, aprender e ensinar!

*“Referi-vos essas coisas para que tenhais paz em mim.
No mundo haveis de ter aflições. Coragem! Eu vencí o
mundo” (João 16:33)*

Aos meus pais, **ANTÔNIO ROBERTO NETTO E MAGALI APARECIDA DE OLIVEIRA NETTO.**

Ou àqueles que me fizeram sua filha. Vocês um dia sonharam comigo, me amaram antes mesmo que eu existisse. Não foram apenas pais, mas amigos e companheiros, sempre procurando amenizar minhas ansiedades, mantendo-me firme diante dos obstáculos, numa união que me incentivava a prosseguir. O momento que vivo agora é fascinante e só existe porque vocês se doaram em silêncio e aceitaram viver comigo o meu sonho. Presentearam-me com a riqueza do estudo e fizeram de mim não apenas uma profissional, mas, sobretudo um ser humano. A vocês, que me ensinaram a vida, a emoção me cala ficando a certeza de que hoje lhes ofereço esta vitória. Obrigada por tudo!

Amo vocês!

*“Enquanto houver vocêS do outro lado,
aqui do outro eu consigo me orientar....Só enquanto eu
respirar, vou me lembrar de vocêS,
só enquanto eu respirar”
(Fernando Anitelli)*

A minha querida irmã, **TALITA OLIVEIRA NETTO FERREIRA.**

É sempre difícil nos revelar a quem amamos. As palavras não bastam! A não ser as que expressam quão maravilhoso e infinito é o sentimento que nos invade e nos une. Minha querida, nem imagina o quanto é especial para mim. Um ser iluminado por Deus de alma pura e coração sincero, uma linda rosa com seu próprio perfume. Nada é tão gratificante do que te ter ao meu lado, presente que Deus me deu. A infinita amizade e amor que sentimos uma pela outra nos faz mais fortes e indestrutíveis. Um ser especial, uma conselheira, amiga e irmã. Obrigada por tudo que já vivemos juntas e ainda vamos viver. Que Deus permita eternamente nossa união. Obrigada por existir na minha vida!

Amo você!

*“Entender o verdadeiro sentido das coisas, é querer saber
demais, querer saber demais...”
(O Teatro Mágico)*

Agradecimientos

A Profa. Dra. **Débora Cristina Damasceno**.

Há pessoas que marcam a nossa vida, que despertam algo especial em nós, que abrem nossos olhos de modo irreversível e transformam a nossa maneira de ver o mundo. Você é uma dessas pessoas, Profa. Os seus ensinamentos foram muito além de conteúdos de currículo. Muito obrigada pela sua dedicação, paciência e carinho ao me ensinar. Agradeço por fazer parte da minha vida, e tenha certeza de tudo o que aprendi, vou levar por toda a vida. Sempre dedicou-se a transmitir uma das maiores virtudes que se pode ter: o conhecimento. Suas atitudes, ensinamentos, exemplos e incentivos colaboraram para que eu fosse além dos limites e medos. Hoje sei que mestre não é quem ensina as respostas, mas, sim, quem ensina a questionar, a duvidar, a pensar e a sonhar. A você, toda minha gratidão e carinho!

Muito Obrigada!

*“Feliz aquele que transfere o que sabe
e aprende o que ensina”
(Cora Carolína)*

Ao meu namorado, **Wilson Roberto Alves**.

Acredito que ninguém cruza nosso caminho por acaso, tampouco entramos na vida de alguém sem nenhuma razão. Obrigada por escolher viver sua vida ao meu lado, meu amor, meu amigo e meu companheiro. Sou profundamente grata por existir na minha vida! Sempre presente, obrigada por me direcionar um olhar de apoio, uma palavra de incentivo, um gesto de compreensão nos momentos que preciso. Você faz parte desta vitória. Que Deus continue abençoando nosso relacionamento. Gratidão e reconhecimento a esse amor infinito.

Amo você!

*“Espero que o tempo passe
Espero que a semana acabe
Pra que eu possa te ver de novo!*

*Espero que o tempo voe
Para que você retorne
Pra que eu possa te abraçar
E te beijar
De novo”
(Nando Reis)*

Aos amigos que fizeram e fazem parte do Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetria_LAPGO: **Aline Bueno, Ana Paula Martins de Campos, Bianca Cassettari, Bruna Dallaqua Jaquie, Felipe Hiroshi Saito, Fernanda Piculo, Franciane Quintanilha Gallego Souza, Gabriela Marini Prata, Giovana Vesentini, Gustavo Tadeu Volpato, Isabela Lovizutto Iessi, Kleber Eduardo Campos, Mariana Alvarez Arantes, Nathália Cristine Dias de Macedo, Rafael Bottaro Gelaleti, Silvana Barroso Corvino e Yuri Karen Sinzato**, pela convivência e ajuda durante os três anos de doutorado que foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Muito obrigada!

À **Franciane Quintanilha Gallego Souza**. O que teria sido de mim sem você ao meu lado, segurando minha mão, me presenteando com palavras de motivação, que me ofereceram confiança, dedicação, paciência e compreensão. Com amor as coisas ficam mais fáceis, os caminhos mais claros e os medos se dissolvem. Gratidão eterna por ter você ao meu lado e por sua doce amizade! Amo você!

À **Isabela Lovizutto Iessi** por compartilhar comigo mais uma vitória. Obrigada por me apoiar, incentivar, alertar e não me deixar desistir. Por me permitir te conhecer e caminhar ao seu lado, estando presente ou se fazendo como tal apesar da distância. Amo você!

À **Silvana Barroso Corvino**, primeiramente pela linda amizade e momentos inesquecíveis. Obrigada por me permitir entrar em sua vida e dividi-la comigo, por acompanhar meus passos nessa caminhada, que me permitiu seguir de uma maneira mais leve. Obrigado pelas risadas, companheirismo, dedicação e confiança uma com a outra. Amo você!

À **Bruna Dallaqua Jaquie** por acreditar comigo no meu sonho. Por todas as palavras, gestos, e até mesmo olhar que me fez perceber que somos

capazes. Muito obrigada por todas as vezes que me ouviu e deu seu apoio. A você todo meu carinho e gratidão, querida.

À **Yuri Karen Sinzato** por me ensinar que ninguém e nada crescem sozinhos, sempre é preciso um olhar de apoio, uma palavra de incentivo, um gesto de compreensão, uma atitude de amor. Afinal, sua compreensão, incentivo, carinho e paciência representam a alma desta vitória. Sou grata eternamente por toda ajuda, profissional e pessoal.

Às alunas **Franciane Quintanilha Gallego Souza** e **Nathália Cristina Dias de Macedo**, por dividirem comigo toda a parte prática deste trabalho, por todas as discussões, aprendizados e ensinamentos. Só quem trabalha com pesquisa em exercício físico sabe o que isso significa, são horas, dias, semanas e anos de muita dedicação, disciplina e trabalho em equipe. Obrigada pelo lindo trabalho que realizamos juntas.

À **Talísia Collachiti Moretto**, grande amiga e assistente de suporte acadêmico, pelas conversas, palavras de apoio e momentos alegres de convivência e também pelo auxílio técnico e cuidado com os animais.

Aos funcionários **Carlos Roberto Gonçalves Lima**, **Luiz Carlos Edevalter Bardella** e **Danilo Chaguri**, pelo auxílio técnico durante todo experimento.

Ao Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP), especialmente ao **Prof. Dr. José Eduardo Corrente** pela contribuição no delineamento do estudo e análise estatística.

Ao Dr. **Carlos Eduardo Meirelles Santos** que criou e elaborou nosso aparelho anestésico e o novo tanque de natação.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo** pela concessão da bolsa (Processo FAPESP 2012/25168-9).

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico_CNPq** pelo auxílio financeiro.

Ao professor **Dr. Gustavo Tadeu Volpato**, pela ajuda e contribuição nas discussões durante esses anos.

À Faculdade de Medicina de Botucatu_UNESP, em especial ao **Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia** e ao **Departamento de Ginecologia e Obstetrícia** pela acolhida e concessão das dependências e ao **Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia (LAPGO)** em função do espaço físico e utilização dos aparelhos durante a realização deste trabalho.

Aos **funcionários do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia**, Aparecida Benedita Vasques, Ligia Maria da Silva Rodrigues, Regina Célia Gamito, Bruna Quirino da Silva Jorgetto e à Solange Sako Cagliari (secretária do programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia) pela dedicação e auxílios prestados.

Aos **funcionários da Seção de Pós-graduação** Janete Aparecida Herculano Nunes da Silva, Lilian Cristina Nunes, Diego Cezario Bovolim de Oliveira, Bruna Quirino da Silva Jorgetto, Vanessa Mores Braite e Andreia Paula Longo Devede pela dedicação e serviços prestados.

Aos **funcionários da Biblioteca da Unesp de Botucatu** pela atenção durante o período do doutorado, pelo auxílio na pesquisa bibliográfica e elaboração da ficha catalográfica.

Em especial aos **animais** que doaram suas vidas em prol da ciência.

ALINE DE OLIVEIRA NETTO

**REPERCUSSÕES MATERNO-FETAIS DE DIFERENTES
INTENSIDADES DE EXERCÍCIO FÍSICO APLICADO A
RATAS PRENHES**

(Título que será utilizado no artigo que será submetido à publicação)

Orientadora: Profa. Dra. Débora Cristina Damasceno

Botucatu
2016

SUMÁRIO

Introdução 2

Materiais e Método 6

Resultados 16

Discussão 29

Conclusão 39

Agradecimentos 40

Referências Bibliográficas 41

RESUMO

Introdução: A prática de exercícios físicos durante a gestação é bastante recomendada, entretanto, os resultados das pesquisas para indicação e/ou prescrição do exercício físico são inconclusivos devido às divergências quanto ao tipo, intensidade, frequência e duração do exercício frente às repercussões no organismo materno e fetal.

Hipótese: O limiar anaeróbio identificado em ratos machos na literatura é similar ao encontrado em ratas fêmeas não prenhes no presente estudo, mas difere das ratas prenhes. Dentre as três intensidades testadas, a mais adequada é a moderada porque deverá representar uma carga que seja possível praticar o exercício físico proporcionando melhores resultados materno e perinatais.

Objetivo: Identificar as intensidades (leve, moderada e intensa) do exercício físico de natação e relacionar essas intensidades com os resultados do desempenho reprodutivo materno e repercussões perinatais em ratas Wistar.

Método: Para identificar as três intensidades do exercício físico de natação (leve, moderada e intensa), ratas *Wistar* prenhes foram submetidas ao teste do lactato mínimo e, posteriormente, avaliadas quanto às repercussões das diferentes intensidades no organismo materno e fetal. Foi demonstrado que, a partir da determinação do limiar anaeróbio pelo teste do lactato mínimo, ratas prenhes carregariam uma carga de 1% do peso corpóreo correspondente à intensidade leve, 4% em relação à intensidade moderada e 7% para a intensa durante a prática de natação. Durante e ao final da prenhez, foram avaliados biomarcadores relacionados à gasometria, estresse oxidativo e metabolismo materno frente às diferentes intensidades do exercício físico. Na prenhez a termo foi analisada a performance reprodutiva materna e resultados perinatais.

Resultados: Foi verificado que, no teste oral de tolerância à glicose, houve melhora na captação de glicose e inalteração nos níveis de insulina sérica materna, além da prevenção nas taxas de fetos macrossômicos após a prática de natação de intensidade moderada em relação à leve, mostrando efeito benéfico desta intensidade.

Conclusão: O teste de lactato mínimo foi eficaz para identificação da intensidade de exercício físico em ratas prenhes e não prenhes. A natação de intensidade moderada foi benéfica e segura pois melhorou a sensibilidade à insulina no organismo materno, sugerindo melhoras nos resultados fetais como verificado na prevenção de macrossomia fetal.

Relevância Clínica: A partir da padronização das intensidades (leve, moderada e intensa) é possível aplicar um treinamento físico mais controlado e apropriado na gravidez.

Palavras-chave: natação, intensidade, exercício, ratas, prenhez, teste do lactato mínimo.

INTRODUÇÃO

A recomendação da prática de exercícios físicos durante a gestação data de vários anos. Entretanto, os resultados das pesquisas para indicação e/ou prescrição do exercício durante o período gestacional são inconclusivos devido às divergências quanto ao tipo, à intensidade, frequência e duração do exercício e às repercussões dessa prática nos organismos materno e fetal (Barros, 1999). Frente a estas divergências, o *American College of Sports Medicine* - ACSM (2010) recomenda a prática de exercícios físicos para gestantes por um período de 30 minutos ou mais, na intensidade moderada e, de preferência, todos os dias da semana.

Um tipo de exercício físico considerado como um dos melhores recursos para aumentar a capacidade aeróbia da gestante é a imersão aquática, pois evita os riscos de quedas e traumatismos musculoesqueléticos (Krasevec *et al.*, 1985; Otto, 1985; Bates *et al.*, 1998; Mastrocolla *et al.*, 2000). No organismo materno, foram encontrados diversos benefícios com a aplicação do exercício físico como melhora da função cardiovascular, prevenção do ganho de peso corpóreo excessivo, redução da retenção de gordura e melhora da aptidão física (Clapp, 2000a). Os resultados positivos a partir da imersão aquática estimulam a adesão das gestantes à prática do exercício e favorecem a indicação deste pelos profissionais (Krasevec *et al.*, 1985; Otto, 1985; Bates *et al.*, 1998; Mastrocolla *et al.*, 2000).

Marcadores bioquímicos do treinamento físico despertam grande interesse e representam um avanço significativo nas últimas décadas para o melhor entendimento da importância da prática do exercício físico para a saúde da população. Dentre estes marcadores, a atividade da enzima citrato sintase é estudada visto que é relevante para avaliação do metabolismo oxidativo (Basset e Howley, 2000). A citrato sintase catalisa a primeira reação do Ciclo de Krebs, onde ocorre a condensação do acetil coenzima A (acetil-CoA) com o oxaloacetato para formar citrato e coenzima A (CoA) (Halliwell e Gutteridge, 1998). Vários estudos têm utilizado a atividade de enzimas mitocondriais para confirmar ou não a influência do exercício físico na adaptação oxidativa do músculo esquelético de ratos (Vieira *et al.*, 1988; Goodyear *et al.*, 1992; Powers *et al.*, 1994; Silva *et al.*, 1997; Bexfield *et al.*, 2009; Moreira *et al.*, 2013). O aumento da atividade das enzimas oxidativas presentes na mitocôndria é um indicativo da otimização do metabolismo aeróbio (Halliwell e Gutteridge,

1998). Outro marcador utilizado é a creatina quinase (CK), uma enzima que tem um papel chave na formação de energia nas células musculares, pois é responsável por manter níveis adequados de adenosina trifosfato (ATP) durante a contração muscular (Katirji e Al-Jaberi, 2001). É estudada como marcador de dano muscular, uma vez que, sendo citoplasmática, não tem capacidade de atravessar a barreira da membrana sarcoplasmática (Melin *et al.*, 1997; Nosaka e Newton, 2002; Poprzęcki *et al.*, 2004). Por esse fato, o aumento da atividade da CK no soro ou plasma é utilizado como indicativo de dano na membrana muscular (Smith *et al.*, 1994; Brown *et al.*, 1997; Close *et al.*, 2005; Nosaka *et al.*, 2005).

Associado a isso, a concentração de lactato sanguíneo também é muito investigada. Em determinada intensidade de esforço, a concentração de lactato aumenta exponencialmente à medida que a intensidade do exercício físico aumenta, mas pode variar de indivíduo para indivíduo. A maior produção de lactato ocorre pelo desequilíbrio existente entre a oferta e a necessidade de oxigênio (O₂) pela mitocôndria, resultando no aumento da conversão de ácido pirúvico em ácido láctico no citoplasma da célula. O aumento da concentração de lactato sanguíneo pode repercutir em alterações no metabolismo durante o exercício físico, com diminuição do pH sanguíneo que reduz a capacidade da célula muscular em produzir ATP ou que impede o processo contrátil (Powers e Howley, 2000). Assim, faz-se necessário um sistema que neutralize essas alterações como, por exemplo, o sistema tampão bicarbonato. O bicarbonato do tampão reage com íon hidrogênio e forma ácido carbônico, que se dissocia em dióxido de carbono (CO₂) e água, de acordo com a seguinte reação: $H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow CO_2 + H_2O$. Como esta reação ocorre de preferência no sangue, a resultante deste tamponamento é o aumento da formação de CO₂ e, conseqüentemente, da pressão parcial de CO₂ no sangue (pCO₂) (Wasserman *et al.*, 1973). Assim, torna-se de grande valia o estudo do equilíbrio ácido básico durante a prática dos exercícios físicos.

Além disso, durante o processo de oxidação de substratos que geram energia, há formação de espécies reativas ao oxigênio (ERO), que em concentrações fisiológicas ajudam a manter a homeostasia no organismo (Du *et al.*, 2003). No entanto, com a maior necessidade de consumo de oxigênio durante a prática de exercícios intensos, o O₂ é mais propenso a sofrer alterações durante sua redução até a formação de água na cadeia transportadora de elétrons, aumentando assim, o processo de formação das ERO (Halliwell e

Gutteridge, 1999; Heunks, 1999; Rowlands, 2000). Uma vez que as ERO estão em desequilíbrio com os agentes antioxidantes, há um quadro de estresse oxidativo (Osorio *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2006; Powers e Jackson, 2008).

Para o emprego e recomendação do exercício físico, testes sobre protocolos de exercício tanto para humanos, quanto para animais de experimentação, são de grande relevância visando futuras intervenções, especialmente com relação às doenças metabólicas que comprometam a condição física do indivíduo (Manchado *et al.*, 2006). No entanto, um número significativo de estudos científicos envolvendo a prática de exercícios físicos tem sido realizado em animais de laboratório, principalmente em ratos. Voltarelli *et al.* (2002) determinaram a intensidade de esforço físico em ratos machos através da análise da concentração de lactato sanguíneo durante o teste do lactato mínimo (LacMin) no exercício de natação. A partir deste teste, foi identificado o limiar anaeróbio (Lan), que é definido como o ponto onde ocorre a transição entre os metabolismos aeróbio e anaeróbio. O teste passou a ser considerado um bom indicador do condicionamento aeróbio e tem sido utilizado na prescrição de treinamento em diferentes modalidades de exercício (Wasserman e Mcilroy, 1964; Kinderman *et al.*, 1979; Tegtbur *et al.*, 2001). No entanto, não há estudos que evidenciem as cargas correspondentes ao limiar anaeróbio em ratas fêmeas.

Em nosso laboratório de pesquisa, ratas submetidas à natação durante a prenhez apresentam resultados materno-fetais contraditórios (Damasceno *et al.*, 2013; Volpato *et al.*, 2015), visto que existem benefícios após a prática de natação só às ratas-mães ou só aos descendentes. Os resultados controversos com relação aos efeitos na prole podem ser explicados devido à intensidade do exercício físico. Na prática de exercício físico extenuante, pode ocorrer um estado de hipóxia fetal, levando a riscos para seu desenvolvimento (Bennell, 2001). De acordo com Bell (2002), exercícios físicos intensos com alta frequência e mantidos por longos períodos da gestação podem resultar em recém-nascidos com baixo peso.

Frente à inexistência de estudos sobre o limiar anaeróbio em animais fêmeas e à uma série de divergências com relação aos efeitos do exercício físico no organismo materno e fetal, há a necessidade de se identificar a intensidade de exercício físico em ratas prenhes submetidas ao exercício físico de natação. Nossa hipótese é de que os resultados do teste do lactato mínimo identificados em ratos machos é similar aos encontrados em ratas fêmeas

não prenhes, mas difere das ratas prenhes. Dentre as três intensidades testadas, a mais adequada é a moderada porque deverá representar uma carga que seja possível praticar o exercício físico com estabilização do lactato sanguíneo para melhores resultados materno e perinatais. Sendo assim, o objetivo é identificar as intensidades (leve, moderada e intensa) do exercício físico de natação com o uso do teste do lactato mínimo (LacMin) em ratas prenhes e relacionar as diferentes intensidades com os resultados do desempenho reprodutivo materno e repercussões perinatais.

CONCLUSÃO

Portanto, nosso estudo permite concluir que o teste de lactato mínimo foi eficaz para avaliação da intensidade de exercício físico em ratas prenhes e não prenhes. Dentre os diversos parâmetros analisados neste estudo, o teste oral de tolerância à glicose aplicado a ratas prenhes possibilitou afirmar que o exercício físico de intensidade moderada causou efeito benéfico na captação de glicose, confirmado pelos níveis de insulina normais, ou seja, esse achado pode estar relacionado ao aumento da sensibilidade à insulina decorrente do efeito do exercício físico. Além disso, a natação de intensidade moderada não causou danos musculares, não elevou lactato sanguíneo e estresse oxidativo sanguíneo e causou benefício no desenvolvimento fetal, confirmado pela redução da porcentagem de filhotes classificados como grandes para idade de prenhez (GIP). Portanto, estes achados confirmam que a natação de intensidade moderada foi a mais eficaz e deveria ser aplicada a ratas prenhes que não apresentem nenhum tipo de complicação.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à equipe do Laboratório de Pesquisa Experimental de Ginecologia e Obstetrícia (LAPGO) por todo apoio durante a pesquisa; à Talísia Collachiti Moretto, assistente de suporte acadêmico, pelo auxílio técnico e cuidados com os animais; aos funcionários Danilo Chaguri e Carlos Roberto Gonçalves Lima por todo auxílio técnico; ao Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP), especialmente ao Prof. Dr. José Eduardo Corrente pela contribuição no delineamento do estudo e análise estatística; ao Dr. Carlos Eduardo Meirelles Santos que não mediu esforços para criar e elaborar nosso aparelho anestésico e nosso novo tanque de natação; aos Professores Dr. Cláudio Alexandre Gobatto e Dra. Fúlvia de Barros Manchado Gobatto pelas discussões sobre o teste do lactato mínimo; à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pela concessão da bolsa (Processo FAPESP 2012/25168-9); ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico_CNPq pelo auxílio financeiro para a realização deste trabalho.

Conflito de interesse

Os autores declaram que não há conflito de interesse na autoria e publicação deste manuscrito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists). Committee on Obstetric. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Practice nº 267. Am Col Obstet Gynecol. 2014;99:171-3.
- ACSM. Guidelines for exercise testing and prescription. 6ª Ed. Philadelphia: Lippincott. Williams , Wilkins, 2010.
- Alp PR, Newsholme EA, Zammit VA. Activities of citrate synthase and NAD⁺ linked and NADP⁺ linked isocitrate dehydrogenase in muscle from vertebrates and invertebrates. Biochem J. 1976 Mar 15;154(3):689-700.
- Araújo MB, Prada FJA, Mello MAR. Estresse oxidativo no exercício, modelos animais e intensidade do esforço. 2006 Sep;12(3):307-12.
- Arthal R, Wiswell RA. Exercícios na gravidez. São Paulo: Manole; 1987.
- Baptistella MF. Atividade sérica das enzimas aspartato aminotransferase, creatino quinase e lactato desidrogenase em equínos submetidos a diferentes intensidades de exercícios. Anuário da Produção de Iniciação Científica Discente. 2009;12(13).
- Baracho E. Fisioterapia aplicada à saúde da mulher. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- Barros TLN, César MC, Tebexreni AS. Fisiologia do exercício. São Paulo: Atheneu; 1999.
- Basset DRJ , Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. Med Sci Sports Exerc. 2000 Jan;32(1):70-84.
- Bates A, Hanson N. Os princípios e propriedades da água. São Paulo: Manole; 1998.
- Batista DC, Chiara VL, Gugelmin AS, Martins PD. Atividade física e gestação: saúde da gestante não atleta e crescimento fetal. Rev Bras Saúde Matern Infant. 2003;3(2):151-8.
- Bell R. The effects of vigorous exercise during pregnancy on birth weight. J Sci Med Sport. 2002 Mar;5(1): 32-6.
- Bell RJ, Palma SM, Lumley JM. The effect of vigorous exercise during pregnancy on birth weight. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1995 Feb;35(1):46-51.
- Bennell K. The female athlete. 2ª Ed. Austrália: McGraw-Hill; 2001.
- Bexfield NA, Parcell AC, Nelson WB, Foote KM, Mack GW. Adaptations to high-intensity intermittent exercise in rodents. J Appl Physiol (1985). 2009 Sep;107(3):749-54.
- Brooks GA. Anaerobic threshold: a review of the concept and directions for future research. Med Sci Sports Exerc. 1985 Feb;17(1):22-34.
- Brown SJ, Child RB, Day SH, Donnelly AE. Exercise-induced skeletal muscle damage and adaptation following repeated bouts of eccentric muscle contractions. J Sports Sci 1997 Apr;15(2):215-22.
- Clapp JF 3rd. Exercise during pregnancy. A clinical update. Clin Sports Med. 2000a Apr; 19(2):273-86.
- Clapp JF 3rd, Kim H, Burciu B, Lopez B. Beginning regular exercise in early pregnancy: effect on fetoplacental growth. Am J Obstet Gynecol. 2000b Dec;183(6):1484-8.
- Close GL, Kayani A, Vasilaki A, McArdle A. Skeletal muscle damage with exercise and aging. Sports Med 2005;35(5):413-27.
- Damasceno DC, Silva HP, Vaz GF, Vasques-Silva FA, Calderon IM, Rudge MV, Campos KE, Volpato GT. Diabetic rats exercised prior to and during pregnancy: maternal reproductive outcome, biochemical profile, and frequency of fetal anomalies. Reprod Sci. 2013 Jul;20(7):730-8. doi: 10.1177/1933719112461186. Epub 2012 Nov 21.
- Damasceno DC, Kempinas WDG, Volpato GT, Consonni M, Rudge MVC, Paumgartten FJR. Anomalias congênitas - estudos experimentais. Botucatu: Editora Médica; 2008.
- Damasceno DC, Volpato GT, Mattos IMP, Rudge MVC. Oxidative stress and diabetes in pregnant rats. Anim Reprod Sci. 2002 Aug 15;72(3-4):235-44.
- Daugaard JR, Nielsen JN, Kristiansen S, Andersen JL, Hargreaves M, Richter EA. Fiber typespecific expression of GLUT4 in human skeletal muscle: Influence of exercise training. Diabetes. 2000 Jul;49(7):1092-5.
- de Souza Mda S, Sinzato YK, Lima PH, Calderon IM, Rudge MV, Damasceno DC. Oxidative stress status and lipid profiles of diabetic pregnant rats exposed to cigarette smoke. Reprod Biomed Online. 2010; 20(4):547-52.
- Dela F, Larsen JJ, Mikines K, Ploug T, Petersen LN, Galbo H. Insulin-stimulated muscle glucose clearance in patients with NIDDM. Effects of one-legged physical training. Diabetes. 1995 Sep;44(9):1010-20.
- Denadai BS, Piçarro Ida C, Madjian S, Bergamaschi CT, Santos VC, da Silva AC, Russo AK. High intensity exercise during pregnancy of rats. Effects on mother and offspring. Comp Biochem Physiol A Physiol. 1994 Nov;109(3):727-40.
- Du X, Matsumura T, Edelstein D, Rossetti L, Zsengellér Z, Szabó C, Brownlee M. Inhibition of GAPDH activity by poly (ADP-ribose) polymerase activates three major pathways of hyperglycemic damage in endothelial cells. J Clin Invest. 2003 Oct;112(7):1049-57.
- Dwarkanath P, Muthayya S, Vaz M, Thomas T, Mhaskar A, Mhaskar R, Thomas A, Bhat S, Kurpad A. The relationship between maternal physical activity during pregnancy and birth weight. Asia Pac J Clin Nutr. 2007;16(4):704-10.
- Faridy EE, Sanii MR, Thliveris JÁ. Fetal lung growth: influence of maternal exposure to cold and exercise in rats. Respir Physiol. 1989 Mar;75(3):309-25.
- Foschini D, Prestes J, Charro MA. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum. 2007;9(1):101-6.
- Gleeson M. Biochemical and immunological markers of over-training. J Sports Sci Med. 2002 Jun 1;1(2):31-41.

- Goodyear LJ, Hirshman MF, Valyou PM, Horton ES. Glucose transporter number, function, and subcellular distribution in rat skeletal muscle after exercise training. *Diabetes*. 1992;41(9):1091-9.
- Gordon M. *Maternal physiology*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2007.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 3^a Ed. New York: Oxford, 1999.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. *Oxidative Stress: adaptation, damage, repair and death*. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol*. 2008 Jan;192(1):127-35.
- Herrera E, Amusquivar E. Lipid metabolism in the fetus and the newborn. *Diabetes Metab Res Rev*. 2000 May;16(3):202-10.
- Heunks LM, Viña J, van Herwaarden CL, Folgering HT, Gimeno A, Dekhuijzen PN. Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Physiol*. 1999 Dec;277:1697-704.
- Hopkins SA, Baldi JC, Cutfield WS, McCowan L, Hofman PL. Exercise training in pregnancy reduces offspring size without changes in maternal insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 May;95(5):2080-8.
- Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol*. 1993 Jun;264(6Pt1):E855-62.
- Iessi IL, Bueno A, Sinzato YK, Taylor KN, Rudge MV, Damasceno DC. Evaluation of neonatally-induced mild diabetes in rats: Maternal and fetal repercussions. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;8;2(1):37.
- Jenkins RR. Free radical chemistry: Relationship to exercise. *Sports Med*. 1988 Mar;5(3):156-70.
- Katirji B, Al-Jaberi MM. Creatine kinase revisited. *J Clin Neuromusc Dis*. 2001;2(3):158-63.
- Kim Y, Inoue T, Nakajima R, Shirai-Morishita Y, Tokuyama K, Suzuki M. Effect of long-term exercise on gene expression of insulin signaling pathway intermediates in skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999 Jan 27;254(3):720-7.
- Kinderman W, Simon G, Keul J. The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1979 Sep;42(1):25-34.
- Krasevec JA, Grimes DC. *Pregnancy: before, during and after*. Champaign: Leisure Press. 1985.
- L'opez-Soldado LI, Herrera E. Different diabetogenic response to moderate doses of Streptozotocin in pregnant rats, and its long-term consequences in the offspring. *Exp Diabetes Res*. 2003 Apr;4(2):107-18.
- Luciano E, Carneiro EM, Carvalho CRO, Carnevali JB, Peres SB, Reis MA, Saad MJ, Boschero AC, Velloso LA. Endurance training improves responsiveness to insulin and modulates insulin signal transduction through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt-1 pathway. *Eur J Endocrinol*. 2002 Jul;147(1):149-57.
- Makkonen M, Penttilä IM, Castrén O. Serum lactic acid dehydrogenase and isoenzymes during pregnancy and labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1980;59(2):97-102.
- Manchado FB, Gobatto CA, Voltarelli FA, Mello MAR. Non-exhaustive test for aerobic capacity determination in swimming rats. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006 Dec;31(6):731-6.
- Mastrocolla LE, Mastrocolla HB, Andrade J. *Atividade física na gravidez - riscos x benefícios*. Boletim do Departamento de Cardiopatía e Gravidez da Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2000.
- Melin B, Bourdon L, Jimenez C, Charpenet A, Bernard O. Plasma myosin and creatine kinase time-course after a concentric-eccentric field exercise. *Arch Physiol Biochem*. 1997 Feb;105(1):27-31.
- Moreira JB, Bechara LR, Bozi LH, Jannig PR, Monteiro AW, Dourado PM, Wisløff U, Brum PC. High- versus moderate-intensity aerobic exercise training effects on skeletal muscle of infarcted rats. *J Appl Physiol*. 2013 Apr;114(8):1029-41.
- Mottola MF, Bagnall KM, Belcastro AN, Foster J, Secord D. The effects of strenuous maternal exercise during gestation on maternal body components in rats. *J Anat*. 1986 Oct;148:65-75.
- Nosaka K, Newton M. Repeated eccentric bouts do not exacerbate muscle damage and repair. *J Strength Cond Res*. 2002 Feb;16(1):117-22.
- Nosaka K, Newton M, Sacco P, Chapman, D, Lavender A. Partial protection against muscle damage by eccentric actions at short muscle lengths. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 May 37(5):746-53.
- Osorio RA, Christofania JS, D'Almeida V, Russo AK, Piçarro IC. Reactive oxygen species in pregnant rats: effects of exercise and thermal stress. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 2003 May;135(1):89-95.
- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol*. 2003 Dec;14(6):561-6.
- Owe KM, Nystad W, Bø K. Association between regular exercise and excessive newborn birth weight. *Obstet Gynecol*. 2009 Oct;114(4):770-6.
- Parizkova J. The impact of daily work load during pregnancy and/or postnatal life on the heart microstructure of rat male offspring. *Basic Res Cardiol*. 1978 Sep;73(5):433-41.
- Pereira B, Costa Rosa LFPB, Bechara EJH, Curi R. Antioxidant enzymes in the lymphoid organs and macrophages of rats trained to moderate exercise. *Cienc Cult*. 1996;48(1-2):43-6.
- Piçarro IC, Barros Neto TL, De Teves DC, Silva AC, Denadai DS, Tarasantchi J, Russo AK. Effect of exercise during pregnancy, graded as a percentage of aerobic capacity: maternal and fetal responses of the rat. *Comp Biochem Physiol A Comp Physiol*. 1991;100(4):795-9.

- Poprzęcki S, Staszkiwicz A, Hübner-Woźniak E. Effect of eccentric and concentric exercise on plasma creatine kinase (ck) and lactate dehydrogenase (LDH) activity in healthy adults. *Biology of Sport*. 2004;21(2):193-203.
- Powers SK, Criswell D, Lawler J, Ji LL, Martin D, Herb RA, Dudley G. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1994 Feb;266(2Pt2):R375-80.
- Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. Manole: São Paulo, 2000.
- Powers SK, Jackson MJ. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production *Physiol Ver*. 2008 Oct;88(4):1243-76.
- Prada ACB, de Mello MAR. Modulação pelo exercício físico da ação periférica da insulina durante a prenhez em ratas. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte*. 2003a;2(2):85-99.
- Prada FJA, Macedo DV, Mello MAR. Indicadores metabólicos e estresse oxidativo em ratos submetidos ao treinamento por corrida em esteira rolante em velocidade equivalente à máxima fase estável de lactato. *R Bras Ci Mov*. 2003b;240-240.
- Prada FJA, Voltarelli FA, Macedo DV, Mello MAR. Indicadores de estresse oxidativo em ratos submetidos ao treinamento em natação. *Rev Port Ci Desporto*. 2004;4(2):237-74.
- Reddy Avula RCP, Fernandes G. Modulation of antioxidant and lipid peroxidation in salivary gland and other tissues in mice by moderate treadmill exercise. *Aging (Milano)*. 1999 Aug;11(4):246-52.
- Rowlands DS, Downey B. *Physiology of triathlon*. Philadelphia: Lippincott Williams, Wilkins; 2000.
- Silva GJJ, Brum PC, Negrão CE, Krieger EM. Acute and chronic effects of exercise on baroreflexes in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*. 1997;2(30):714-9.
- Sinzato YK, Volpato GT, Iessi IL, Bueno A, Calderon IMP, Rudge MV, Damasceno DC. Neonatally induced mild diabetes in rats and its effect on maternal, placental, and fetal parameters. *Exp Diabetes Res*. 2012;1-7. 2012:108163. doi: 10.1155/2012/108163. Epub 2012 Jun 20.
- Turgut G, Demir S, Genç O, Karabulut I, Akalin N. The effect of swimming exercise on lipid peroxidation in the rat brain, liver and heart. *Acta Physiol Pharmacol Bulg*. 2003;27(2-3):43-5.
- Vieira R, Haebisch H, Kokubun E, Hell NS, Curi R. Sistema de natação para exercício físico de ratos. *Arquivo de Biologia e Tecnologia*. 1988;31(3):387-94.
- Volpato GT, Damasceno DC, Sinzato YK, Ribeiro VM, Rudge MV, Calderon IM. Oxidative stress status and placental implications in diabetic rats undergoing swimming exercise after embryonic implantation. *Reprod Sci*. 2015 May;22(5):602-8. doi: 10.1177/1933719114556485. Epub 2014 Oct 30.
- Voltarelli FA, Gobatto CA, de Mello MAR. Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. *Braz J Med Biol Res*. 2002 Nov; 35(11):1389-94.
- Wasserman K, Mcilroy MB. Detecting the threshold of anaerobic metabolism in cardiac patients during exercise. *Am J Cardiol*. 1964 Dec;14: 844-52.
- Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. 1973 Aug;35(2):236-43.
- Zúñiga-González SA. Diabetes and pregnancy. *Ginecol Obstet Mex*. 1998 Jun;66:221-6.