

# Em busca de um novo alvo para o combate do diabetes

Pesquisa do IB investiga efeitos do exercício físico na remoção da insulina presente no sangue

MANUEL ALVES FILHO  
manuel@reitoria.unicamp.br

**P**esquisa desenvolvida em modelo animal para a dissertação de mestrado da biomédica Mirian Ayumi Kurauti, defendida no Instituto de Biologia (IB) da Unicamp, constatou que a realização de exercícios físicos contribui para reduzir os níveis do hormônio insulina no sangue de camundongos obesos. Segundo o estudo, as atividades físicas concorrem tanto para a redução da secreção do hormônio pelo pâncreas quanto para o aumento da remoção da insulina presente no plasma, processo denominado *clearance*. O trabalho, executado no Laboratório de Pâncreas Endócrino e Metabolismo do IB, teve a orientação do professor Antonio Carlos Boschero.

A alta concentração de insulina no sangue, classificada como hiperinsulinemia, é um dos fatores associados à obesidade e ao diabetes do tipo 2. De acordo com a autora da dissertação de mestrado, este excesso de insulina no sangue pode induzir resistência do organismo ao hormônio, prejudicando a sua ação. A principal função da insulina no organismo é reduzir a concentração de açúcar no sangue. Portanto, uma deficiência da produção e/ou ação desse hormônio aumenta os níveis de açúcar no sangue, o que caracteriza o diabetes. “Nosso objetivo foi buscar evidências que possam vir a contribuir para a formulação de um possível tratamento para o combate a doenças relacionadas à hiperinsulinemia, como a obesidade e o diabetes tipo 2”, explica.

Nesse sentido, prossegue Mirian, ela decidiu investigar o mecanismo por meio do qual o exercício físico ajuda a combater a hiperinsulinemia em camundongos obesos, prevenindo consequentemente a resistência do organismo à insulina. “A atividade física é indicada por médicos e educadores físicos para pacientes obesos e diabéticos. A ciência tem bem registrados os benefícios que isso traz para as pessoas, inclusive em relação à prevenção de doenças cardiovasculares. Já é sabido, por exemplo, que o exercício reduz a secreção do hormônio pelo pâncreas. Entretanto, não havia qualquer estudo que associasse a atividade física com o aumento da remoção da insulina no plasma em obesos”, afirma.

O *clearance* de insulina, esclarece a biomédica, ocorre principalmente no fígado, mas também pode ocorrer em outros tecidos responsivos à insulina, como o músculo. O processo acontece da seguinte forma. O hormônio é inicialmente captado pelas células do órgão. Em seguida, uma enzima denominada IDE [*Insulin Degrading Enzyme*, em inglês], promove a sua degradação. “No estudo, nós avaliamos a função do exercício físico sobre a modulação do *clearance* de insulina e da expressão dessa enzima, que é fundamental nesse processo”, reforça Mirian.

## Publicação

**Tese:** “O exercício físico agudo reduz a insulinemia através da redução da secreção e aumento do *clearance* de insulina em camundongos obesos”

**Autora:** Mirian Kurauti

**Orientador:** Antonio Carlos Boschero

**Unidade:** Instituto de Biologia (IB)



Fotos: Antonio Scarpinetti

Segundo a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, a prática de atividades físicas orientadas, de intensidade moderada, durante meia hora por dia, é suficiente para que a pessoa deixe de ser sedentária

## Entidade sugere meia hora/dia de exercícios

Na pesquisa que desenvolveu para a sua dissertação de mestrado, a biomédica Mirian Ayumi Kurauti constatou que os exercícios físicos contribuem para reduzir os níveis de insulina no sangue, ao submeter camundongos a uma única sessão de exercício físico. A autora do trabalho alerta, porém, que essa prática não é recomendada para seres humanos. “Na minha pesquisa, o que eu fiz foi uma prova de conceito. No caso da prática de exercícios físicos por parte das pessoas, o recomendável é que eles sejam de intensidade moderada, distribuídos ao longo da semana”, adverte.

A indicação de Mirian encontra amparo nas orientações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). De acordo com a entidade, a prática de atividades físicas orientadas, de intensidade moderada, durante meia hora por dia, é suficiente para que a pessoa deixe de ser sedentária. Os 30 minutos, conforme a SBEM, podem ser contínuos ou divididos em três períodos de 10 minutos cada.

“Quando se fala em exercícios, o mais importante é que você pratique alguma atividade que se adapte ao seu estilo de vida e que seja do seu agrado. Caso contrário, são muitas as

chances de interrupções. Pequenas modificações no hábito diário – como subir escadas, saltar do ônibus um ponto antes, passear com cachorro, varrer, cuidar do jardim, lavar o carro etc. – podem ajudá-lo a se movimentar mais e servir como um estímulo para o início de uma atividade física diária”, destaca a entidade em sua página eletrônica.

Os efeitos benéficos da atividade física, continua a SBEM, ocorrem para as pessoas que se exercitam com regularidade. Aqueles com IMC entre 25 e 30 (sobrepeso), nestas condições, podem ter um risco menor de desenvolver diabetes e outras doenças metabólicas do que os sedentários. De acordo com o United States Department of Health and Human Services, é importante que os adultos pratiquem duas horas de atividades anaeróbicas (musculação localizada) por semana, além dos 30 minutos de caminhada intensa por dia. Nos casos de pessoas com diabetes, hipertensão, obesidade e com problemas no metabolismo ósseo, por exemplo, é preciso ter um cuidado especial na escolha dos exercícios a praticar. Nestes casos, é imprescindível o acompanhamento de um profissional.

Os testes foram feitos em camundongos. A biomédica utilizou três grupos de animais: controle, obesos sedentários e obesos exercitados. Os dois últimos tiveram a obesidade induzida através de uma alimentação hiperlipídica, ou seja, rica em gordura. “Nós avaliamos diversos parâmetros e verificamos a redução da concentração de açúcar no sangue e a melhora da sensibilidade à insulina nos camundongos obesos submetidos a uma única sessão de exercício físico, durante três horas, em esteira. Também constatamos a redução da secreção da insulina pelo pâncreas”, relaciona.

Parte dos resultados, observa a autora da dissertação de mestrado, era esperada, em razão dos registros presentes na literatura. “No entanto, a constatação mais importante da pesquisa, e que ainda não havia sido investigada, é que a atividade física também contribui para aumentar a remoção da insulina no sangue, provavelmente através do aumento dos níveis da enzima IDE no fígado e no músculo de camundongos obesos. Agora, precisamos avançar em relação a essa questão. Nosso desafio é descobrir quais mecanismos moleculares estão envolvidos na geração desse efeito”, adianta a biomédica.

O que está no horizonte da pesquisa, conforme Mirian, é definir um eventual novo alvo terapêutico. “Se nós identificarmos qual molécula é modulada pelo exercício físico, poderemos, por hipótese, desenvolver um fármaco que module igualmente a expressão dessa molécula. Isso seria especialmente positivo para obesos e diabéticos que precisam realizar atividades físicas, mas que não podem fazê-lo por causa de algum tipo de impedimento”, pormenoriza a biomédica.

Essa busca já está sendo cumprida pela pesquisadora, que iniciou o doutorado no IB. Paralelamente ao estudo que sustenta a tese, Mirian desenvolve uma pesquisa que objetiva justamente identificar que molécula é modulada pelo exercício físico e que leva ao aumento da principal enzima que degrada a insulina, a IDE. “Encontrei uma forte candidata, que é uma molécula secretada pelo músculo quando este entra em contração. Trata-se da Interleucina 6, que é uma citocina. Eu avaliei o comportamento da molécula durante o exercício físico em camundongos magros, divididos em três grupos: sedentários, exercitados e exercitados com inibição da Interleucina 6. Quando inibimos a molécula, percebemos que a IDE não aumenta nos camundongos exercitados”, pormenoriza a biomédica.

Em outras palavras, quando inibida, a molécula não reduz os níveis de insulina no organismo. “Uma vez identificada essa candidata, abrimos caminho para investigar que mecanismos essa molécula utiliza para aumentar a expressão da enzima que degrada o hormônio. Vale reafirmar que essa abordagem é nova na ciência. A maioria dos tratamentos foca ou na secreção da insulina pelo pâncreas ou na ampliação da sensibilidade do organismo ao hormônio”, completa a biomédica, que contou com bolsa concedida pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp).



A biomédica Mirian Kurauti, autora da dissertação de mestrado: “A constatação mais importante da pesquisa, e que ainda não havia sido investigada, é que a atividade física contribui para aumentar a remoção da insulina no sangue”